

ČASOPIS PRAKTICKÝCH LÉKAŘŮ PRO DĚTI A DOROST

VOX

PEDIATRIAE

leden 2019
číslo 1 • ročník 19



OSPDL ČLS JEP

téma čísla

Genetika



- Rok 2019 přinese ve zdravotnictví řadu novinek a změn
- Posuzování členů jednotek sboru dobrovolných hasičů
- Aktuální vývoj vyšetřovacích metod v lékařské genetice
- Poruchy růstu na podkladě přestaveb v lokusu genu SHOX
- Molekulárněgenetické vyšetření diabetes insipidus renalis
- Leopardův syndrom a myotonická dystrofie 1. typu u novorozence
- Úrazy hlavy u dětí



Pracujeme pro zdravější svět™



do more
feel better
live longer





BEXSERO

**vakcína proti meningokokům skupiny B
(rDNA, komponentní, adsorbovaná)**

POMOZTE OCHRÁNIT SVÉ PACIENTY PROTI MEN B!

Nejvyšší riziko MenB* je u dětí do 1 roku.¹

Vakcína Bexsero je indikována k imunizaci proti MenB již od 2 měsíců věku.²

NOVINKA

Očkovací
schéma 2+1
pro děti ve věku
3-5 měsíců!

V běžné praxi nemusí vakcína garantovat výsledky dosažené v klinických studiích.

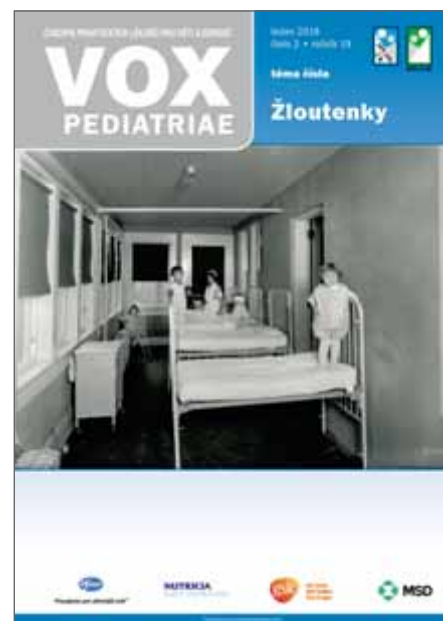
Neočekává se, že přípravek Bexsero zajistí ochranu proti všem kolujícími meningokokovým kmenům skupiny B.

1. Zpráva CEM (SZÚ, Praha) 2018; 27(1): 16-23. 2. SPC Bexsero, červen 2018. *Meningokokové onemocnění skupiny B.

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU BEXSERO

Název přípravku: Bexsero injekční suspenze v předpřipravené injekční stříkačce. Vakcína proti meningokokům skupiny B (rDNA, komponentní, adsorbovaná). **Složení:** Jedna dávka (0,5 ml) obsahuje rekombinantní fúzní protein NHBA *N. meningitidis* B 50µg; rekombinantní protein NadA *N. meningitidis* B 50µg; rekombinantní fúzní protein BLP *N. meningitidis* B 50µg; vnější membránové vesikuly (OMV) *N. meningitidis* B kmenů NZ98/254 měřené jako množství celkové bílkoviny obsahující Pack P1.4 25µg. **Indikace:** Vakcína Bexsero je indikována k aktivní imunizaci jedinců od 2 měsíců věku u starších proti invazivnímu meningokokovému onemocnění způsobenému kmeny *N. meningitidis* skupiny B. **Dávková režim a způsob podání:** Věk v době první dávky: kojenci (2-5 měsíců) tři dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 1 měsíc mezi dávkami; booster mezi 12 a 15 měsíci věku s prodlevou alespoň 6 měsíců od poslední dávky. Kojenci (3-5 měsíců) dvě dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 2 měsíce mezi dávkami; booster mezi 12 a 15 měsíci věku s prodlevou alespoň 6 měsíců od poslední dávky. Kojenci (6-11 měsíců) dvě dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 2 měsíce mezi dávkami; booster v druhém roce života s prodlevou nejméně 2 měsíce od poslední dávky. Děti (12 až 23 měsíců) dvě dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 2 měsíce mezi dávkami; booster s prodlevou 12 až 23 měsíců od poslední dávky. Děti (2 roky až 10 let) dvě dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 1 měsíc mezi dávkami; potřeba boosteru nebyla stanovena. Dospívající (od 11 let) a dospělí - dvě dávky po 0,5 ml s prodlevou minimálně 1 měsíc mezi dávkami; potřeba boosteru nebyla stanovena. Vakcína se podává hluboko intramuskulární injekcí, ideálně v anterolaterálním směru do stehna u kojenců nebo do oblasti m. deltoideus horní části ramene u starších subjektů. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na látky léčivé nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Podání vakcíny je vhodné odložit u subjektů s akutním závažným infekčním onemocněním. Je nutné mít vždy k dispozici odpovídající lékařskou péči pro případ anafylaktické reakce. Vakcína se nemá podávat jedincům s trombocytopenií nebo s poruchami srážlivosti krve, pokud potvrdí lékař přínos jednorázového naplnění stříkačky. Podobně jako jiné vakcíny nemusí přípravek Bexsero chránit všechny osoby, které byly vakcinovány. Neodkládejte se, že Bexsero zajistí ochranu proti všem kolujícími meningokokovými kmeny skupiny B. Jediní s narušenou schopností imunitní odpovědi, ať už z důvodu imunopresekce léčby, genetické poruchy nebo jiných příčin, mohou mít sníženou protilečkovou odpověď na aktivní imunizaci. Účelo o imunogenitě jsou k dispozici u jedinců s deficitem komplementu, asplenií nebo s poruchou funkce sliziny. Nejste k dispozici žádné údaje o použití vakcíny u subjektů starších 50 let. Lékci by měla před podáním této vakcíny pacientům s hypersenzitivitou na latex v anamnéze zvýšit poměr prospěchu a rizika. **Interakce:** Bexsero lze podávat současně s následujícími vakcinačními antigeny ve formě monovalentních i kombinovaných vakcín: difterie, tetanus, oslovití pertuze, *H. influenzae* typu b, inaktivovaná poliomyelitida, hepatitida B, hepatitida A, pneumokokové konjugované vakcíny, spalničky, příušnice, zarděnky, varicela a CRN konjugované vakcíny proti meningokokům skupiny B. **Příležitostná použití:** Použití pomocného sráživa vyžaduje o zvláštnost hmotnosti, neovlivňuje však imunogenitu přípravku Bexsero ani dalších vakcín. Při současném podání s jinými vakcínami musí být Bexsero podáno do jiného místa injekce. **Vliv na tělesnou teplotu a bolesti:** Nejste k dispozici dostatečné údaje o expozici v tělesné teplotě a bolesti během kojení. Pokud jste již měli expozici meningokokové infekci, je nutné zvýšit poměr prospěchu a rizika. **Nežádoucí účinky:** U dětí mladších 2 let byly nejčastějšími místní a systémové nežádoucí účinky otokem a erytém v místě injekce, horečka a podrážděnost. U dospělých a dospělých byly nejčastěji pozorované místní a systémové nežádoucí účinky bolest v místě injekce, malátnost a bolest hlavy. Velmi časté: poruchy příjmu potravy, ospalost, neobvyklý pláč, průjem, zvracení, vyrážka, horečka ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), podrážděnost, bolest hlavy, nevolnost, malátnost, myalgie, artralgie, citlivost, erytém, otok, indurace a bolest v místě injekce. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce od 2°C do 8°C . Ochrňte před mrazem a světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** GSK Vaccines S.r.l., Via Fiorentina 1, 53100 Siena, Itálie. **Datum revize textu:** 7. 6. 2018. **Registrační číslo:** EU/1/12/812/001-004. Přípravek Bexsero je určen na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění (s výjimkou státních skupin). Přípravek obsahuje látku intramuskulární injekce. Před předepsáním léku se prosím seznáňte s úplnou informací o přípravku, kterou najdete v Souhrnu údajů o přípravku na: www.gskcz.compendium.cz nebo se obraťte na společnost Glas-SmitKling, s.r.o., Hlávčova 1734/2c, 140 00 Praha 4; e-mail: cz.info@gsk.com; www.gsk.cz. Případné nežádoucí účinky prosím hláste také na cz.safety@gsk.com. Vazba SPC platná do dne 29. 7. 2018. *Prostředí, v němž se šíří zvláštní SPC.

	Přehled činnosti SPLDD za uplynulé období	5
	Informace SPLDD	
	- Informace o změnách v placení pojistného na sociální pojištění osobami samostatně výdělečně činnými od 1. 1. 2019 - Mukolytika pro děti v prvních dvou letech života - Stanovisko odborných společností ČLS JEP k očkování nedonošených dětí - Novela vyhlášky se seznamem zdravotních výkonů - Metamizol – dávkování, použití v těhotenství a během kojení - Ministerstvo zdravotnictví podpořilo vznik nových lékařských praxí částkou 15,5 milionu korun - Resorty zdravotnictví a školství spolupracují v rámci strategie Zdraví 2020 na podpoře pohybové aktivity dětí ve školách	6
	Rok 2019 přinese ve zdravotnictví řadu novinek a změn	12
	Posuzování členů jednotek sboru dobrovolných hasičů (SDH)	16
	Informace OSPDL ČLS JEP	17
	MUDr. Ivan Šubrt, Ph.D.	18
	Aktuální vývoj vyšetřovacích metod v lékařské genetice	
	Mgr. Markéta Hejnalová	23
	Poruchy růstu na podkladě přestavby v lokusu genu SHOX	
	MUDr. Monika Černá, Ph.D.	27
	Molekulárněgenetické vyšetření diabetes insipidus renalis	
	MUDr. Tereza Pomahačová	30
	Leopardův syndrom a myotonická dystrofie 1. typu u novorozence	
	Aktuality	34
	Řádková inzerce	37
	Autodidaktický test, Infekce močových cest	38
	Úrazy hlavy u dětí	-



připravujeme další číslo VOX

V tomto čísle inzerují:

ANGELINI
GSK
NESTLÉ
ORION

ČASOPIS PRAKTICKÝCH LÉKAŘŮ PRO DĚTI A DOROST

VOX
PEDIATRIAE

www.detskylekar.cz

Tisk a distribuce: Casus Direct Mail, a.s., držitel certifikátu ISO 9001, ISO 14001 a ISO 27001, Žilinská 5, 141 00 Praha 4, www.casus.cz

Vydavatel: Sdružení praktických lékařů pro děti a dorost ČR, o.s.
U Hranic 16, 100 00 Praha 10

Odborná garance: Odborná společnost praktických dětských lékařů ČLS JEP

Redakční rada:
MUDr. Jiřina Dvořáková, MUDr. Jiří Liška, CSc.,
MUDr. Ctirad Kozderka, MUDr. Klára Vitoušová

Inzerce: Ing. Veronika Drahovzalová
GSM: 605 281 665 – jen pro inzery
veronika.drahovzalova@detskylekar.cz

Jazykové korektury: Bohumila Weilová
Grafické zpracování: Michal Semerák

Úřední hodiny SPLDD ČR

Pondělí 10⁰⁰ – 15⁰⁰ hod.
Úterý 10⁰⁰ – 15⁰⁰ hod.
Středa 10⁰⁰ – 15⁰⁰ hod.
Čtvrtek 10⁰⁰ – 15⁰⁰ hod.
Pátek 10⁰⁰ – 13⁰⁰ hod.

Sekretariát:
U Hranic 16, 100 00 Praha 10

telefon: 267 184 065
fax: 267 184 050

Redakce VOX:
telefon: 267 184 065
e-mail: centrum@detskylekar.cz

Časopis je určen převážně praktickým dětským lékařům. Distribuce členům SPLDD ČR zdarma. Vychází 10× ročně v nákladu 2 200 výtisků. Povoleno Ministerstvem kultury pod číslem MK ČR E 10971, ISSN 1213-2241. Redakce nezodpovídá za obsah článků. Reprodukce obsahu je povolena pouze s písemným souhlasem redakce. Nevyžádané podklady se nevracejí. Redakční rada VOX PEDIATRIAE nezodpovídá za obsah inzercí a vložených tiskovin.



Milé kolegyně, milí kolegové,

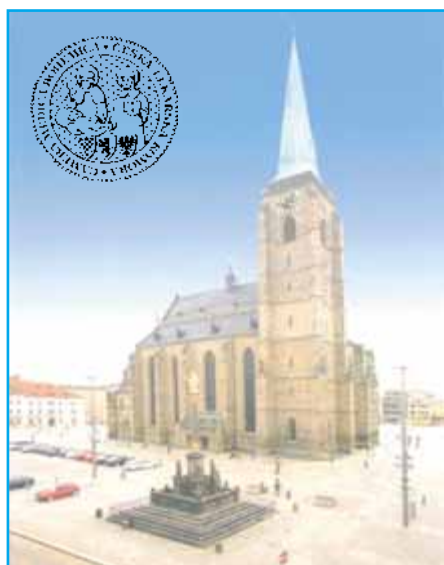
vkročili jsme do nového roku 2019. Pravděpodobně žádný z nás se neubrání určité bilanci roku předešlého. Pokud se ohlédnu za rokem 2018, byl to pro mne rok naplněný zejména prací pro Sdružení a prací v ordinaci, ale byl to dobrý rok. Po dlouhé době nám svítla naděje podpory primární péče a podpory praktických lékařů pro děti a dorost ze strany vedení ministerstva zdravotnictví. Na konci roku jsme dospěli k definitivní podobě materiálu, který zahrnuje hlavní teze plánované reformy primární péče. Materiál byl poprvé prezentován širší odborné veřejnosti na ministerstvu 14. 12. 2018. Nyní je zejména na ministerstvu, jak budou realizovány plánované změny. Jednoduché to určitě nebude, ale bez potřebných změn nebude zajištěna dostupnost péče praktických lékařů a zejména praktických lékařů pro děti a dorost.

Na jedno z posledních jednání na ministerstvu zdravotnictví jsem musela jet z kanceláře taxíkem. Řidič taxíku byl chlap jako hora, vypadal spíše jako motorkář, který vlastní Harley-Davidson. Chyběla jen kožená bunda a další příslušenství. Ptal se, co je to SPLDD a zda jedu na nějaké jednání. Když zjistil, že jsem dětská doktorka, začal vzpomínat na svého dětského lékaře. Při povídání se usmíval a vzpomínal, jak pan doktor chodil ještě i do školy očkovat a na prohlídky. V jeho očích to byl vysoký chlap, který chodil rovně jako pravítko a budil velký respekt. I největší třídní rošťáci před ním zkrotli. Dodnes prý vidí jeho chlupaté ruce v bílých rukávech doktorského pláště. Vzpomínal na strach před očkovaním, ale také na jeho laskavost a jeho pomoc, po které se mu při jeho dětských nemocech ulevilo. Vyprávěl moc hezky a já jsem si uvědomila jednu věc či dar, který máme. Přes všechny potíže a konflikty, které při své práci zažíváme, je nám dopřáno něco, co jiní nemají. Zanecháváme nejen v mysli, ale i v srdcích našich dětských pacientů nesmazatelnou stopu. I po dlouhých letech si každý dokáže vzpomenout na svého dětského lékaře, ke kterému chodil a který se o něj staral. Nakonec to potvrdil ve svém editoriale pro náš VOX i současný ministr zdravotnictví.

Milí kolegové,

přeji vám do nového roku hodně sil, pevné zdraví, co nejvíce pracovních a osobních úspěchů. Přeji vám, ať pozitivně zasáhnete co nejvíce srdcí našich malých i těch větších pacientů, a pokud se zadaří, i jejich rodičů. Nechť na vás vzpomínají s vděčností a úsměvem na rtech, jako ten obrovitý taxikář po dlouhých letech.

S úctou Ilona Hülleová



**Kongresové centrum a hotel Primavera
Lékařská fakulta UK Plzeň
OSPDL a SPLDD
Dětská klinika Fakultní nemocnice Plzeň
Česká asociace sester**

pořádají

XXXI. PLZEŇSKÉ PEDIATRICKÉ DNY

22.–23. 3. 2019

**V kongresovém centru hotelu Primavera
Nepomucká tř. 128, Plzeň**

Témata lékařské sekce:

- Dětská hematookologie
- Problematika dětské primární péče
- Varia

Téma sesterské sekce

- Komplexní ošetrovatelská péče o dětského pacienta

Organizační zajištění

Zuzana Příbylová, Renata Kejzlarová
Sekretariát přednosta Dětské kliniky
LF UK Plzeň a FN Plzeň
Tel: 377 104 692, 377 104 693
fax: 377 104 694
e-mail: pribylovaz@fnplzen.cz
kejzlarovar@fnplzen.cz



Přehled činnosti SPLDD za uplynulé období

MUDr. Ilona Hülleová
předsedkyně SPLDD ČR

Období vánočních svátků je jedním z nejkrásnějších, ale také jedním z nejstresovějších období roku. Věřím, že většina z vás si našla čas na své nejbližší a v době vánočního volna relaxovala a užívala si zaslouženého klidu a pohody. Ti z vás, kteří sloužili na LPS, byli dle mých informací zavaleni množstvím pacientů, ale na tyto situace jsme si již v posledních letech zvykli. Díky těmto kolegům jsme my ostatní mohli odpočívat v kruhu rodiny a všem, kteří sloužili na LPS (nebo nás zastupovali) v době svátků patří velké poděkování.

Konec roku 2018 znamenal pro výbor SPLDD zejména boj o zachování současné distribuce očkovacích látek do našich ordinací, dotažení koncepčního materiálu k reformě primární péče a dojednání individuálních cenových dodatků s jednotlivými zdravotními pojišťovnami. Proběhla řada jednání na MZ či na VZP, které ani nelze všechny vepsat do tradičního přehledu činnosti.

Na počátek roku 2019 jsme připravili **každoroční cyklus seminářů „MANAGEMENT V ORDINACI PLDD“**, tentokrát půjde o pět sobotních akcí konaných v obvyklých měsících.

24. 11. 2018 se opakoval pro velký zájem seminář „Sestra v ordinaci PLDD“ v Praze. K naší lítosti jsme nemohli vyhovět pro velký zájem všem sestřičkám, kapacita byla rychle naplněna. Pro rok 2019 hledáme větší sály a budeme se snažit uspokojit všechny zájemce o druhý ročník těchto seminářů.

27.–28. 11. 2018 se konala v Praze odborná konference „**Efektivní nemocnice 2018 – Strategie zdravotních pojišťoven, nemocnic a ambulancí**“. Konferenci zahájil premiér Babiš, ministr zdravotnictví Adam Vojtěch a další významní hosté. V prvním, úvodním diskusním bloku byla věnována pozornost i primární péči. Byly vyhodnoceny mj. preventivní programy zdravotních pojišťoven pro děti. Během dvoudenní konference jsme se sešli i na plánovaném jednání Koalice soukromých lékařů.

4. 12. 2018 se na půdě VZP konala tisková konference, která byla zaměřena na dostupnost péče praktických lékařů v ČR. VZP představila svůj projekt o mapování kapacity ordinací praktických lékařů. Zájem zástupců médií vzbudily i výstupy našeho dotazníkového šetření, zejména informace o budoucím plánovaném ukončení činnosti cca 1/3 PLDD v následujících pěti letech. Tímto závažným problémem se hodlá zabývat nejen ministerstvo zdravotnictví, ale i největší zdravotní pojišťovna – VZP.

7. 12. 2018 proběhlo v kanceláři Sdružení poslední jednání předsednictva SPLDD a následně ve večerních hodinách vánoční posezení se spolupracovníky a hosty. V přátelské předvánoční atmosféře jsme měli možnost i neformálně pohovořit s našimi spolupracovníky a podporovateli, poděkovat za spolupráci a podporu, kterou věnovali nám PLDD.

14. 12. 2018 byly na MZ prezentovány náměstkem ministra zdravotnictví prof. Prymulou výstupy pracovní skupiny k reformě

primární péče. Na jednání byli přizváni kromě zástupců pracovní skupiny také zástupci dalších segmentů zdravotnictví, odborné veřejnosti i krajských úřadů. Očekáváme připomínky a podněty z jejich řad, již jsme zaznamenali nepříliš pozitivní reakci ze strany prezidenta ČLK.

Závěrem přehledu činnosti dobrá zpráva. Dne 21. 12. 2018 hlasovali poslanci ve třetím čtení novely zákona o léčivech (tzv. protipadělková novela) pro pozměňovací návrh, který zachovává současné možnosti distribuce všech očkovacích látek do našich ordinací. Ze 174 přítomných poslanců nás podpořilo 167 poslanců ze všech politických stran či uskupení, proti byli jen 3 poslanci ANO. Vnímáme to jako velký úspěch zdravého rozumu. Děkuji všem, kteří nám v této snaze pomohli.



Sdružení praktických lékařů pro děti a dorost ČR a OSPDL ČLS JEP

si vás dovoluji pozvat na odborné semináře v roce 2019. Semináře se konají vždy první čtvrtek v měsíci v Lékařském domě, Sokolská 31, Praha 2, stanice metra „C“ I. P. Pavlova, od 16:30. Vzdělávací akce mají charakter postgraduálního vzdělávání a jsou garantovány ČLS JEP ve spolupráci s ČLK (ohodnoceny kredity) jako akce kontinuálního vzdělávání.

Odborný garant: MUDr. Alena Hanzlová, MUDr. Bohuslav Procházka

7. únor 2019

**Indikace k vyšetření
dětským kardiologem,
spolupráce s PLDD**

MUDr. Jiří Hostaša
Dětské kardiocentrum FN Motol



OSPDL ČLS JEP



Informace SPLDD

■ Informace o změnách v placení pojistného na sociální pojištění osobami samostatně výdělečně činnými od 1. 1. 2019

Dnem 1. 1. 2019 nabývají účinnosti změny v zákoně č. 589/1992 Sb., o pojistném na sociální zabezpečení a příspěvku na státní politiku zaměstnanosti, který upravuje u OSVČ mj. placení záloh na pojistné na důchodové pojištění a pojistného na nemocenské pojištění. Změny se týkají především splatnosti záloh na pojistné na důchodové pojištění a splatnosti pojistného na nemocenské pojištění. Změny jsou upraveny zákonem č. 259/2017 Sb.

Přehled změn v placení záloh na pojistné na důchodové pojištění

- Záloha za kalendářní měsíc je splatná od prvního do posledního dne tohoto měsíce (např. záloha za leden je splatná od 1. do 31. ledna).
- Dluh na záloze za kalendářní měsíc, který bude uhrazen do konce následujícího měsíce, není penalizován (dluh na záloze za leden, tj. dluh na záloze neuhrazené v lednu, bude-li uhrazen do konce února, není penalizován).
- Za kalendářní měsíc, v němž OSVČ zahájila činnost, je záloha splatná ode dne zahájení činnosti do konce následujícího měsíce (zahájila-li činnost 10. března, záloha za březen je splatná od 10. března do 30. dubna; bude-li záloha za březen uhrazena po 30. dubnu, je dluh na záloze za období od 1. května penalizován).
- Za prosinec 2018 není povinnost zaplatit zálohu a všechny částky zaplacené v lednu 2019 jako zálohy se budou považovat za zálohu na leden 2019. (Pokud např. minimální výše zálohy činí 3 000 Kč, je měsíčně pravidelně placena, v prosinci 2018 byla uhrazena jen záloha za listopad ve výši 3 000 Kč a v lednu 2019 bylo zaplacen na záloze $2 \times 3\,000$ Kč, je celých 6 000 Kč započteno jako záloha na rok 2019. Za rok 2018 bude za 11 měsíců započteno 11 plateb záloh na pojistné, které se budou na přehledu za tento rok zúčtovávat s pojistným).
- Zálohu za prosinec může OSVČ zaplatit dobrovolně, a to po 20. prosinci 2018 (platba, kterou OSSZ obdrží jako zálohu v období od 21. do 31. prosince 2018,

bude považována za zálohu za prosinec, jestliže OSVČ nedluží zálohy – v tomto případě by na přehledu za rok 2018 bylo zúčtováváno 12 plateb záloh).

- Dluh na zálohách za rok 2018 zaniká dnem 31. prosince 2018 (od 1. ledna 2019 se dluh na zálohách za měsíce roku 2018 již nemůže penalizovat, ale nelze jej ani doplatit).
- U OSVČ vykonávající vedlejší činnost vzniká povinnost platit zálohy na základě přehledu podaného za předchozí kalendářní rok od měsíce následujícího po měsíci, v němž byl nebo měl být přehled podán v následujícím roce; povinnost platit zálohy na základě tohoto přehledu trvá ještě v měsíci následujícího roku, v němž byl nebo měl být podán přehled (pokud je např. přehled vždy podáván v březnu, povinnost platit zálohy vznikla od dubna 2019 na základě přehledu za rok 2018, to znamená splatnost první zálohy od 1. do 30. dubna 2019, a tato povinnost trvá ještě za březen 2020. Povinnost platit zálohy od dubna 2020 se posuzuje na základě přehledu podaného v březnu 2020 za rok 2019).
- OSVČ vykonávající vedlejší činnost, která se dobrovolně přihlásila k důchodovému pojištění v průběhu kalendářního roku, platí zálohy do konce roku, ve kterém se přihlásila, nikoliv i v následujícím roce až do podání přehledu za tento rok.
- OSVČ si již neurčuje výši měsíčního vyměřovacího základu. Předpis výše zálohy i výše její úhrady odpovídají minimální výši měsíčního vyměřovacího základu pro OSVČ (např. minimální výše zálohy činí 5 000 Kč, ale je placeno každý měsíc 5 500 Kč; 500 Kč je každý měsíc přeplatkem na zálohách).
- Částka zaplacená nad minimální výši zálohy je přeplatkem. Přeplatek se použije na úhradu splatných závazků na zálohách. OSVČ již nemusí oznamovat OSSZ placení záloh dopředu, protože z přeplatku na zálohách budou hrazeny zálohy v minimální výši až do konce kalendářního roku (činí-li minimální výše zálohy 5 000 Kč a za červenec a srpen potřebuje OSVČ zaplatit zálohu dopředu, tak zaplatí-li v červnu 15 000 Kč, zaplatila zálohu dopředu na dva měsíce).
- Přeplatek na zálohách za kalendářní rok, o jehož vrácení OSVČ nepožádala do

konce kalendářního roku, bude uveden na přehledu jako zaplacená záloha v tomto roce.

- OSVČ vykonávající vedlejší činnost může požádat OSSZ nejen o rozhodnutí o snížení zálohy, ale i o rozhodnutí o neplacení záloh, pokud je předpoklad na základě výše příjmů dosažených v části kalendářního roku, v němž žádá o zrušení povinnosti zálohy platit, že příjmy budou tak nízké, že OSVČ nebude povinně účastna důchodového pojištění v tomto roce.
- Minimální měsíční vyměřovací základ platí obvykle od kalendářního měsíce následujícího po měsíci, v němž byl nebo měl být přehled podán. Je-li ale měsíční vyměřovací základ podle podaného přehledu nižší, než byl dosud, platí tento nižší měsíční vyměřovací základ již od měsíce, ve kterém byl přehled podán (přehled je vždy podáván v březnu; podle přehledu podaného v roce 2019 se záloha zvyšuje z 3 000 Kč na 4 000 Kč – nová výše zálohy proto bude platit až od dubna; pokud se ale v roce 2020 sníží výše zálohy ze 4 000 Kč na 3 500 Kč, tato nová výše zálohy bude platit již od března).
- Není stanovena maximální výše měsíčního vyměřovacího základu pro platbu záloh. OSVČ může zaplatit zálohu v jakékoliv výši při dodržení minimální výše zálohy.

Přehled změn v placení pojistného na nemocenské pojištění

Pozor: Od ledna 2019 se zvyšuje minimální měsíční základ pro výpočet pojistného na nemocenské pojištění (dále jen „pojistné na NP“) z 5 000 Kč na 6 000 Kč, proto minimální pojistné na NP za leden 2019 a následující měsíce činí 138 Kč, a nikoli jako dosud 115 Kč. **Placením pojistného nadále v dosavadní výši 115 Kč až 137 Kč by mohlo dojít k zániku nemocenského pojištění.**

- Pojistné na NP za kalendářní měsíc je splatné od prvního do posledního dne tohoto měsíce (pojistné za březen je splatné od 1. do 31. března).
- Za prosinec 2018 se pojistné na NP platí od 1. ledna do pondělí 21. ledna 2019. Pojistné za leden 2019 se platí také v lednu od 1. do 31. ledna. V lednu 2019 by mělo být pojistné zaplacen dvěma platbami (minimální výše platby za prosinec 2018 musí činit aspoň 115 Kč a druhé platby za leden 2019 aspoň 138 Kč) nebo



jednou platbou ve výši aspoň 253 Kč (115 Kč + 138 Kč), zaplacenou nejpozději do 21. ledna 2019.

- Dluh na pojistném na NP za kalendářní měsíc, který bude uhrazen do konce následujícího měsíce, neznamená zánik nemocenského pojištění. Dluh se uhrazuje ve výši minimálního pojistného 138 Kč (je-li např. pojistné placeno pravidelně za každý měsíc od prvního do posledního dne tohoto měsíce ve výši 300 Kč, ale za duben nebylo zaplacen, tak došla-li v květnu jedna platba 300 Kč, uhradí se z této platby pojistné za duben 138 Kč a za květen 162 Kč).
- Za kalendářní měsíc, v němž se OSVČ přihlásila k nemocenskému pojištění, je pojistné na NP splatné ode dne, od něhož se přihlásila k nemocenskému pojištění, do konce následujícího měsíce (OSVČ se přihlásila k nemocenskému pojištění od 5. dubna; pojistné za duben musí být zaplacen od 5. dubna do 31. května, jinak nemocenské pojištění dnem 5. dubna nevznikne – nebylo-li pojistné zaplacen v dubnu, v květnu by mělo být uhrazeno pojistné jak za duben, tak za květen ve výši alespoň 2 × 138 Kč, tj. ve výši aspoň 276 Kč).
- OSVČ si určuje výši měsíčního základu mezi minimální výší (6 000 Kč – minimální pojistné 138 Kč) a svojí maximální výší. Placení pojistného dopředu musí proto oznamovat OSSZ.
- Nová výše maximálního měsíčního základu stanovená v návaznosti na určený vyměřovací základ na přehledu platí
 - od kalendářního měsíce, v němž byl přehled podán, pokud je nový měsíční základ vyšší než dosavadní,
 - od kalendářního měsíce následujícího po kalendářním měsíci, v němž byl přehled podán, pokud je měsíční základ nižší než dosavadní.
- Přepatek na pojistném na NP za kalendářní rok se vrací v následujícím roce do konce února – snížený o částku odpovídající až dvojnásobku minimální výše pojistného, tj. snížený až o 2 × 138 Kč.

Zdroj: <https://www.mpsv.cz/cs/34458>

■ Mukolytika pro děti v prvních dvou letech života

Na žádost SÚKL ze dne 6. 3. 2018 bylo vypracováno stanovisko České pediatrie společnosti k léčivým látkám s mukolytickým účinkem u dětí v prvních dvou letech

života. Na znění stanoviska se podíleli i odborníci z České společnosti dětské pneumologie ČLS JEP.

Předkládáme odpovědi na otázky položené SÚKL:

1. *Jaké je stanovisko Vaší odborné společnosti k současným poznatkům týkajícím se bezpečnosti mukolytické léčby (acetylcystein, karbocystein, erdostein, ambroxol, bromhexin) u dětí mladších 2 let? Spatřuje Vaše odborná společnost poměr přínosů a rizik mukolytické léčby u této pediatrické populace jako pozitivní, či negativní?*

V současné době se látky užívané k léčbě produktivního kašle označují souhrnně jako „mukoaktivní či mukomodifikační“ a zahrnují následující podskupiny léčiv:

- 1) **mukoregulační látky** – modulují hlenovou produkci, příp. mají i protizánětlivé a antioxidační účinky (karbocystein, bromhexin, erdostein).
- 2) **mukolytika** – mění biofyzikální vlastnosti hlenu, tedy snižují viskozitu, někdy zvyšují mukociliární clearance, a tím zlepšují průchodnost dýchacích cest či naopak zhoršují kašlací clearance (ambroxol, bromhexin, erdostein, N-acetylcystein).
- 3) **mukokinetika** – zlepšují pohyblivost hlenu a jeho odstraňování, tedy mukociliární i kašlací clearance (ambroxol, hederá saponiny – obsahové látky břečťanu popínavého, v širším kontextu i bronchodilatancia).
- 4) **expektorancia** – reflexně (vagově) nebo osmoticky zvyšují produkci řídkého hlenu, což indukuje kašláni a zvyšuje jeho efektivitu (guaifenesin, salinická expektorancia, emetin, extrakt z břečťanu).

Již v r. 2008 vydala FDA doporučení, ve kterém udává, že u dětí pod 2 roky věku by se neměla mukolytika s ohledem na nízkou evidenci účinku a bezpečnostní rizika vůbec podávat. Toto doporučení se původně týkalo OTC přípravků, postupně se však rozšířilo i na vyšší věkové skupiny až do 4 let věku. EMA také v přehodnocení bezpečnosti přípravků obsahujících ambroxol a bromhexin v roce 2015 (EMA/PRAC/800767/2015, Pharmacovigilance Risk Assessment Committee [PRAC] dospěla k názoru, že u věkové skupiny do 4 let věku rizika použití bromhexinu převažují nad pozitivu, u ambroxolu dokonce i u starších věkových skupin dětí (0–6 let). Aktuální metaanalýzy varují před zvýšeným rizikem paradoxní hypersekrece hlenu

u dětí mladších 2 let po podání mukoaktivních látek (acetylcystein, karbocystein), a tím i zvýšení bronchiální hyperreakivity.

Hydrochlorid bromhexinu je mukolytikum a sekretomotorikum. Nadměrně stimuluje pohárkové buňky, které následně degenerují, a proto by se neměl podávat dětem v prvních letech života. Jiné mukoaktivní substance nebyly u dětí v prvních dvou letech života studovány. Některá mukolytika prokazují i antitusický účinek (ambroxol – anestetický účinek – blokáda sodíkových kanálů neuronů), logicky by neměla být tedy užívána u osob s omezeným kašlacím reflexem, jako jsou děti do 2 let věku či osoby s muskuloskeletálním postižením (podobně i guaifenesin). Vybraná mukolytika (ambroxol) navíc působí jako mukokinetika, tedy zvyšují celkové množství hlenu, a tím se přímo podílejí na u malých dětí nežádoucí hypersekreci hlenu.

Erdostein je v současnosti považován za nejúčinnější mukolytikum, jeho efektivitu potvrdila i kontrolovaná klinická hodnocení, která u něho prokázala antioxidační a protizánětlivé působení, zvyšování imunoglobulinu A, lysozymu a laktoferinu v bronchiálním sekretu, snižování přilnavosti bakterií. Efekt erdosteinu byl však také zkoumán u dětí až po druhém roce života (Balli 2007) nebo po dosažení hmotnosti 15 kg.

Závěr: Z pohledu současných znalostí medicíny založené na důkazech rizika podávání mukoaktivních substancí u dětí pod 2 roky převažují nad možnými přínosy této léčby (N-acetylcystein, karbocystein, bromhexin – paradoxní hypersekrece hlenu). Pacienti ve věku pod dva roky s vybranými chronickými plicními onemocněními (např. s cystickou fibrózou) mohou z této léčby profitovat, ale pouze na základě doporučení lékaře, který individuálně stanoví dávkování i délku léčby.

2. *Pokud poměr přínosů a rizik mukolytické léčby u pediatrické populace do 2 let spatřujete jako negativní, plánuje Vaše odborná společnost vydat v tomto směru nějaké doporučení či stanovisko určené pro odbornou veřejnost?*

Mimo již publikované články v periodických pro pediatriku veřejnost, které se problematikou kašle u dětí zabývaly, bude výbor ČPS iniciovat společnost dětských pneumologů k přípravě společného stanoviska k této problematice.



3. Ztotožňujete se se závěry některých evropských regulačních agentur, že je zapotřebí tyto nové bezpečnostní informace implementovat jako kontraindikaci do SmPC a následně do PIL jednotlivých léčivých přípravků?

Implementaci informací o poznatcích a závěrech autorit v oblasti farmakoterapie u dětí je podle názoru České pediatrické společnosti ČLS nutno po kritickém vyhodnocení prosazovat do informací o léku (SmPC, PIL a dalších). Diskutovaná problematika mukolytik u dětí mladších než 2 roky by již měla být ukončena a kontraindikace pro tuto věkovou skupinu uvedena v SPC a v příbalové informaci těchto léků na našem trhu.

Literatura:

- Duijvestijn YC, Mourdi N, Smucny J et al. Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in paediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;21(1):CD003124.
- Germouty J, Jirou-Najou JL. Clinical efficacy of ambroxol in the treatment of bronchial stasis. *Clinical trial in 120 patients at two different doses. Respiration.* 1987;51 (Suppl 1):37-41.
- Guyatt GH, Townsend M, Kazim F et al. A controlled trial of ambroxol in chronic bronchitis. *Chest* 1987;92(4):618-620.
- Balli F, Bergamini B, Calistru P et al. Clinical effects of erdosteine in the treatment of acute respiratory tract diseases in children. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2007;45(1):16-22.
- Titti G, Lizzio A, Termini C. A controlled multicenter pediatric study in the treatment of acute respiratory tract diseases with the aid of a new specific compound, erdosteine (IPSE, Italian Pediatric Study Erdosteine). *Int J Clin Pharmacol Ther* 2000;38(8):402-407.
- Chang CC, Cheng AC, Chang AB. Over-the-counter (OTC) medications to reduce cough as an adjunct to antibiotics for acute pneumonia in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;15;2: CD006088.
- Arch Pediatr. 2014 May;21(5):461-468. [Acute cough in infants: impact of national guidelines on medical practices in a French department]. Alauzet F(1), Banide MC(2), Pailhes C(2), Blanc S(3), Montaudie I(4), Piccini-Bailly C(4), Berlioz-Baudoin M(3), Bégassat M(3), Albertini M(3), Giovannini-Chami L(3).
- Cochrane Database Syst Rev. 2014 Nov 24;(11):CD001831. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and

adults in community settings. Smith SM(1), Schroeder K, Fahey T.

- Cochrane Database Syst Rev. 2013 May Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in paediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease. Chalumeau M(1), Duijvestijn YC.

Doc. MUDr. Jozef Hoza, CSc.,
prof. MUDr. Jiří Zeman, DrSc.

*Pozn. Toto stanovisko bylo připraveno společně s výborem České společnosti dětské pneumologie ČLS JEP
Praha 29. 8. 2018*

■ Stanovisko odborných společností ČLS JEP k očkování nedonošených dětí

Stanovisko České neonatologické společnosti, České společnosti alergologie a klinické imunologie, Odborné společnosti praktických dětských lékařů a České vakcínologické společnosti ČLS JEP k pravidelnému očkování nedonošených dětí.

ZÁKLADNÍ TERMINOLOGIE A DEFINICE

Termíny „donošený“, resp. „nedonošený“ novorozenec se opírají o dobu těhotenství, vyjádřenou počtem dokončených týdnů těhotenství. Doba těhotenství zpravidla určuje porodní hmotnost a celkovou anatomickou a funkční (ne)zralost novorozence. Termíny „nedonošený novorozenec“ a „novorozenec s nízkou porodní hmotností“ nejsou identické.

- „Novorozenec s nízkou porodní hmotností“ je každý novorozenec, bez ohledu na dobu těhotenství, jehož porodní hmotnost při narození je menší než 2 500 g.
- „Nedonošený novorozenec“ je podle definice Světové zdravotnické organizace (WHO) každý novorozenec, který se narodil dříve než za 37 dokončených týdnů gestace (tj. 36 + 6 dnů gestace a méně).
- „Velmi nedonošený novorozenec“ je podle definice WHO každý novorozenec, který se narodil dříve než za 32 dokončených týdnů gestace (tj. 31 + 6 dnů gestace a méně). Součástí této kategorie jsou „extrémně nedonošené novorozenci“, tj. novorozenci narození dříve než za 28 týdnů (tj. 27 + 6 dnů gestace a méně).

1/ **Nedonošené děti** (v ČR necelých 8 % ze všech živě narozených dětí)

Z publikovaných literárních údajů vyplývá, že pravidelné **očkování nedonošených dětí je vhodné zahájit po stabilizaci jejich klinického stavu, a to podle stejného schématu jako u donošených dětí, tj. podle chronologického (kalendářního) věku. Tento postup se volí u dětí narozených po 32 ukončených týdnech gravidity** (tj. počínaje 32 týdny + 0 dny), **pokud nelze přesně určit, pak u dětí s porodní hmotností nad 1 500 g.**

2/ **Velmi nedonošené děti** (v ČR cca 1,2 % ze všech živě narozených dětí)

Přes obecné doporučení očkovat nedonošené děti jako donošené podle chronologického věku je třeba ke skupině velmi nedonošených dětí přistupovat individuálně. Samotná nedonošenost bez dalších komplikací by ale neměla být důvodem pro odkládání očkování. Nedonošené děti se řadí mezi imunokompromitované jedince, kterým by měla být věnována zvýšená pozornost, vakcinační podporu nevyjímaje. Převážná většina z nich je schopna v různém časovém horizontu docílit dostatečné imunoprotekce proti většině vakcinačních antigenů, v některých případech ovšem až po následných booster dávkách.

Velmi nedonošené děti představují minoritní, avšak **velmi specifickou kategorií dětské populace, která zasluhuje individuální přístup k zahajování pravidelného očkování se zohledněním výše uvedených skutečností a aktuálního zdravotního stavu dítěte v době zvažovaného zahájení vakcinace.** Rozhodnutí o zahájení vakcinace náleží registrujícímu praktickému lékaři pro děti a dorost (PLDD), který tuto otázku případně konzultuje s odborníky, kteří se o velmi a extrémně nedonošené děti v rámci follow-up perinatálně ohrožených dětí starají. Takto obecně definovaná skupina velmi nedonošených dětí zahrnuje jak nedonošené děti ve velmi dobrém zdravotním stavu, tak děti, jejichž zdravotní stav je natolik komplikovaný, že vyžaduje odklad očkování do pozdějšího věku. Rozhodování o době zahájení vakcinace tak musí vždy respektovat nejlepší zájem dítěte.

OČKOVÁNÍ VELMI NEDONOŠENÝCH DĚTÍ Zahájení pravidelného očkování

Zahajujeme s ohledem na celkový zdravotní stav u prospívajícího dítěte, zpravidla nejpozději mezi 4.–6. měsícem chronologického věku. V případech, kdy to zdravotní stav umožňuje, je možné očkovat i dříve, nejsou-li



známé žádné další kontraindikace uvedené v souhrnu údajů o léčivém přípravku (SPC) jednotlivých očkovacích látek. Pro očkování velmi nedonošených dětí se používají dostupné očkovací látky, které mají studiemi ověřené použití pro tuto skupinu dětí.

Základní (povinné) očkování proti diftérii, tetanu, pertusi (acelulární vakcínou), invazivním onemocněním vyvolaným *Haemophilus influenzae b* (DTaP-Hib), proti virové hepatitidě B (VHB), proti přenosné dětské obrně (inaktivovanou očkovací látkou IPV)

Očkování se může zahájit čtyřsložkovou vakcínou (DTaP-Hib). Z důvodu eliminace opakovaného podávání očkovacích látek je možný přechod na používanou vyšší kombinaci očkovací látky zahrnující i očkování proti přenosné dětské obrně a virové hepatitidě B. V případě přechodu na vyšší kombinaci je nutné doplnit chybějící očkování, za plnohodnotné lze považovat podání první dávky DTaP-Hib s následných přechodem na schéma 2 + 1 vakcín s vyšší kombinací (hexa- a pentavalentní). V případě nedostupnosti čtyřsložkové vakcíny nebo v situaci, kdy není důvod pro zahájení očkování použitím čtyřsložkové vakcíny, se očkující lékař řídí SPC jednotlivých očkovacích látek, které umožňují podání u nedonošených dětí.

Schéma základního očkování DTaP-Hib: 3 + 1 bez ohledu na chronologické stáří v době zahájené vakcinace, 3 dávky v odstupu 1–2 měsíců, 4. dávka nejdříve za 6 měsíců od 3. dávky. U dětí očkováných ze zdravotní indikace až od šestého měsíce korigovaného věku již očkování ve schématu 2 + 1.

Schéma základního očkování proti VHB: 3 + 1, ev. 2 + 1 od 6 měsíců chronologického věku.

Schéma základního očkování proti přenosné dětské obrně (IPV): 3 + 1, ev. 2 + 1 v případě pozdějšího zahájení očkování také od 6 měsíců chronologického věku. Možno podat simultánně s vakcínou proti VHB.

Základní (povinné) očkování proti spalničkám, příušnicím, zarděnkám (MMR vakcína)

Zahajujeme u dětí bez klinické symptomatologie porušené imunity, **nejdříve od 13. měsíce, nejpozději do 18. měsíce** chronologického věku. Za klinickou symptomatologii porušené imunity považujeme prolongované, komplikované, atypické nebo recidivující infekce především dolních cest dýchacích, otitidy, mastoidy, průjmy, septické stavy, kožní a slizniční záněty, artritidy, osteomyelitidy. Naopak infekce postihující

pouze horní respirační trakt nebývají příznakem závažnější imunodeficiency. V případě podezření na závažný imunodeficitní stav je nutné před podáním živé očkovací látky doplnit imunologické vyšetření.

Očkování BCG vakcínou – jen u dětí ohrožených TBC (rizikové skupiny). *Kalmetizaci provádět po dosažení váhy 2 000 g („provádějí kalmetizační stanice“).* Pravidelné očkování zahájit po 12 týdnech od zhojení chráničky.

Očkování velmi nedonošených dětí matek HBsAg pozitivních

Po narození se aplikuje první dávka hyperimunního gamaglobulinu proti virové hepatitidě B (např. Neohepatect) a do 12 hodin se očkuje monovalentní vakcínou proti VHB. Dále následují 3 dávky, a to ve věku od 6 týdnů kombinované hexavalentní vakcíny s přeočkováním šest měsíců po poslední dávce základního očkování (schéma 3 + 1 dávka). U dětí, u kterých je kontraindikována aktivní imunizace, je nutno pokračovat v aplikaci imunoglobulinu proti virové hepatitidě B v šesti týdnech a ve třinácti týdnech věku. U dětí, u kterých zdravotní stav neumožňuje očkování hexavalentní vakcínou, je nutno pokračovat v očkování monovakcínou proti VHB.

Citace: Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices MMWR Recommendations and Reports / January 12, 2018 / 67(1);1–31

<https://www.cdc.gov/hepatitis/hbv/pdfs/correctedtable4.pdf>

Další nepovinná očkování

Očkování proti pneumokokovým infekcím – v mezidobí mezi dávkami kombinované vakcíny, tj. s minimálně dvoutýdenním odstupem, očkovat ve schématu 3 + 1. U dětí očkováných ze zdravotní indikace až od šestého měsíce korigovaného věku již očkování ve schématu 2 + 1.

Očkování proti rotavirovým infekcím – na základě společného doporučení 6 odborných společností ČLS JEP (Česká vakcínologická společnost, Společnost infekčního lékařství, Sdružení praktických lékařů pro děti a dorost, Společnost pro epidemiologii a mikrobiologii, Odborná společnost praktických dětských lékařů, Česká pediatriká společnost) ze dne 24. 2. 2014 je doporučeno očkovat proti rotavirovým infekcím i nedonošené děti. Očkování nedonošených dětí s gestačním věkem minimálně 25, resp. 27 týdnů (podle použité vakcíny) je možné zahájit podle chronologického věku od 6 týdnů. Toto doporučení se týká dětí

v klinicky stabilizovaném stavu, jsou-li propuštěny z nemocniční péče.

Očkování proti onemocnění vyvolaným meningokoky skupiny B – v mezidobí mezi dávkami kombinované vakcíny, tj. s minimálně dvoutýdenním odstupem, očkovat ve schématu 3 + 1.

Navrhovaná schémata **nejsou v kolizi s imunoprophylaxí RSV infekce (palivizumab).**

Stanovisko bylo schváleno výborem ČNeoS dne 25. 1. 2018.

Jiří Dort, předseda

Toto rozšířené stanovisko bylo schváleno výborem ČSAKI dne 8. 3. 2018

Vít Petrů, místopředseda ČSAKI

Stanovisko bylo schváleno výborem České vakcínologické společnosti dne 5. 10. 2018

Roman Prymula, předseda

■ Novela vyhlášky se seznamem zdravotních výkonů

Dne 13. prosince 2018 vydalo MZ ČR vyhlášku č. 301/2018 Sb., kterou se mění vyhláška č. 134/1998 Sb., kterou se vydává seznam zdravotních výkonů s bodovými hodnotami, ve znění pozdějších předpisů. Její účinnost nastává 1. 1. 2019.

MZ ČR průběžně provádí revize zdravotních výkonů obsažených v seznamu zdravotních výkonů, aby odpovídaly vývoji v poskytování zdravotních služeb a jejich nákladovosti.

Zařazení, změnu či vyřazení zdravotního výkonu ze seznamu zdravotních výkonů navrhuje MZ ČR, zdravotní pojišťovny nebo příslušné odborné společnosti či profesní organizace.

Pro hodnocení návrhu z odborného hlediska zřídil ministr zdravotnictví jako svůj poradní orgán Pracovní skupinu k seznamu zdravotních výkonů.

Vyhláška č. 301/2018 Sb. přináší pro PLDD změnu minutové režie, úpravu sesterského výkonu a dva nové výkony.

- **Navýšení minutové režie:** Minutové režijní sazby se valorizují z důvodu inflace. Nové režijní sazby se vypočtou vždy k 1. červenci kalendářního roku tak, že se k současné hodnotě přičte průměrná míra inflace za uplynulý rok. Tato data jsou publikována Českým statistickým úřadem. Nově stanovené minutové režijní sazby se zaokrouhlují na dvě desetinná místa a používají se zpravidla v období od 1. ledna do 31. prosince následujícího



kalendářního roku. Od 1. 1. 2019 došlo k navýšení minutové režie z 3,04 na **3,12 bodu/min.**

Celková úhrada provedení výkonu je tedy součtem bodové hodnoty výkonu a času násobeného vyšší minutové režie.

- **Úprava názvu a obsahu výkonu 02200**

- **Návštěva novorozence dětskou, popřípadě všeobecnou sestrou z ordinace praktického lékaře pro děti a dorost:** dosavadní znění „Návštěva novorozence dětskou sestrou z ordinace praktického lékaře pro děti a dorost v domácím prostředí zaměřená na kontrolu zdravotního stavu dítěte, stavu prostředí a poskytované rodinné péče, obvykle 1× na jedno rodné číslo“ je rozšířeno o všeobecnou sestru, protože před lety byl studijní obor dětská sestra zrušen, a v mnohých ordinacích PLDD tudíž pracují všeobecné sestry. Podmínkou k vykazování a úhradě výkonu je sestra s odbornou způsobilostí, tedy samostatně pracující bez nutnosti dozoru. Výkon návštěvy novorozence sestrou je ohodnocen **157 body**, časová kalkulace je 60 minut.

- **Nový výkon 02245 – Sledování novorozenecké žloutenky v ordinaci PLDD metodou transkutánní bilirubinometrie:**

Transkutánní koncentrace bilirubinu, která se vztahuje k koncentraci sérového bilirubinu, může být okamžitě a neinvazivně změřena přiložením detektoru přístroje na pokožku novorozence. V případě hyperbilirubinémie slouží k monitoraci a ev. indikaci dalšího vyšetření a terapii. Časová kalkulace je 5 minut, počet měření je **omezen na 1× denně a max. 3× za měsíc**. Výkon je ohodnocen **43 body**. K nasmlouvání výkonu je nutné předložit doklad o vlastnictví přístroje, nevyžaduje se absolvování školení.

- **Nový výkon 02250 – Otokoskopie v ordinaci praktického lékaře:**

Vyšetření zevního zvukovodu a bubínku otoskopem, oboustranný výkon. Časová kalkulace je 10 minut, výkon je ohodnocen **85 body**. K nasmlouvání výkonu je nutné předložit doklad o vlastnictví otoskopu. Není vyžadováno absolvování školení. Výkon je sdílen i pro odbornost 001.

Další výkon, který se PLDD dotýká nepřímo, je **výkon odbornosti ORL 71112 – audiometrický screening sluchu dítěte ve věku 5 let**. Dětský screening sluchu se provádí na ORL nebo foniatrickém pracovišti. Jedná se o vyšetření neinvazivní, realizované v au-

diologické komoře nebo v tiché místnosti. Do sluchátek umístěných na uších dítěte pouští audiologická sestra tóny definované intenzity na frekvencích 0,5, 1, 2 a 4 kHz. Do záznamu vyšetření (audiogramu) sestra zaznamenává hladinu zvuku, na které dítě slyší vyšetřovaný tón. Výsledek vyšetření hodnotí ORL lékař nebo foniatr. Cílem vyšetření je záchyt poruch sluchu u dětí ještě před nástupem do školy.

Česká společnost otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku ČLS JEP předpokládá aktivní účast PLDD na tomto výkonu, a to odesláním dětí v rámci preventivní prohlídky v 5 letech na toto vyšetření. K výkonu bude vydán metodický pokyn MZ.

■ **Metamizol – dávkování, použití v těhotenství a během kojení**

Státní ústav pro kontrolu léčiv informuje, že bylo ukončeno evropské přehodnocení zaměřené na maximální denní dávky a používání během těhotenství a při kojení.

Metamizol je používán k léčbě silné bolesti a horečky, které nereagují na jinou léčbu. Platná dokumentace (SmPC a PIL) různých přípravků s obsahem metamizolu v různých evropských státech obsahuje odlišné údaje o maximální dávce a použití v těhotenství a během kojení. Přehodnocení skončilo doporučením, aby rozdílné údaje byly odstraněny a dokumentace byla sjednocena pro všechny přípravky s obsahem metamizolu na evropském trhu. Přehodnocení bylo spuštěno v květnu 2018 na žádost Polska, které bylo znepokojeno zmíněnými rozdíly v souvislosti s možnými závažnými nežádoucími účinky metamizolu, zejména poruchami krve tvorby.

Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) provedla dostupné informace o tom, jak je metamizol distribuován v lidském těle, jak funguje a jak ovlivňuje vývoj plodu a kojení dětí. EMA doporučuje, aby u pacientů od 15 let byla maximální jednotlivá dávka stanovena na 1 000 mg a užívala se nejvýše čtyřikrát denně (tj. do maximální denní dávky 4 000 mg). Léčba má být zahájena nejnižší doporučenou dávkou, která se má zvýšit jen v případě potřeby. Maximální denní dávka při injekčním podání nesmí překročit 5 000 mg. U pacientů mladších 15 let má být dávka stanovena v závislosti na tělesné hmotnosti, avšak některé přípravky nejsou pro děti vhodné z důvodu příliš vysoké síly v tabletě. Poznatků o vlivu metamizolu na plod a kojené dítě existuje omezené množství, ačkoli

se tato léčivá látka používá již téměř sto let. V časných fázích těhotenství nebylo zjištěno negativní ovlivnění plodu. Nemohou-li být použity jiné léky proti bolesti, lze v prvních šesti měsících těhotenství užívat jednotlivé dávky metamizolu. Existují však určité důkazy, že v posledních třech měsících těhotenství má metamizol vliv na ledviny a oběhový systém plodu. V tomto období se proto metamizol nemá používat. Z důvodu opatrnosti by se metamizol neměl používat ani během kojení, neboť s mateřským mlékem může do těla kojence proniknout množství této látky, u něž nelze vyloučit možné ovlivnění dítěte.

Přehodnocení provedl evropský Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP). Oficiální dokumentace přípravků obsahujících metamizol bude upravena, jakmile rozhodnutí potvrdí Evropská komise.

V České republice jsou registrovány následující přípravky obsahující metamizol: Algifen, Algifen Neo, Analgin, Metamizol Stada, Metamizole Kalceks a Novalgin. Podrobnější informace o průběhu přehodnocení jsou dostupné v angličtině na webu EMA (search: metamizole referral).

Oddělení farmakovigilance

21. 12. 2018

■ **Ministerstvo zdravotnictví podpořilo vznik nových lékařských praxí částkou 15,5 milionu korun**

Podpora lékařů při zakládání nových praxí v regionech, a tedy zvyšování dostupnosti zdravotní péče pro občany patří mezi priority Ministerstva zdravotnictví. Vypsalo proto dva dotační programy, které jsou určeny pro praktické lékaře a pediatriy a pro zubní lékaře. V roce 2018 ministerstvo podpořilo celkem 23 nových praxí v celkové výši 15,5 milionu korun.

Česká republika se potýká s nerovnoměrným rozmístěním primární péče, neboť dochází k odlivu lékařů z venkova do velkých měst. „Podporujeme lékaře ke zřízení praxí i v méně atraktivních oblastech tak, aby byla zajištěna dostupnost zdravotní péče rovnoměrně ve všech regionech a pacienti nemuseli daleko dojíždět. Dotace pomůže lékařům pokrýt vysoké výdaje na personál a u praktiků i na vybavení. Je to jedno z řešení neutěšené personální situace na venkově,“ uvedl ministr zdravotnictví Adam Vojtěch. Oba programy mají proto za cíl finančně podpořit vznik praxí v oblastech, kde lékaři dlouhodobě chybějí. Oblasti s ome-



zenou dostupností zdravotních služeb jsou přesně definovány v metodice dotačních programů.

Dotační program pro praktické lékaře a praktické lékaře pro děti a dorost na podporu dostupnosti jejich zdravotních služeb je vypisován od roku 2016. Od té doby ministerstvo udělilo již 24 dotací v celkové výši 6,9 milionu korun. Z toho jen za rok 2018 (k 21. prosinci) bylo schváleno celkem 14 dotací ve výši 4,6 milionu korun. „Zájem praktických lékařů o dotaci jednoznačně roste. Každý rok na ně ministerstvo vyčlení zhruba 5 milionů korun,“ dodal k programu ministr Vojtěch. Celková výše jednorázové dotace z dotačního programu pro praktické lékaře je 500 tis. korun. Dotace je určena na mzdu sestry nebo zdravotnického asistenta v maximální výši 250 tis. korun a na zajištění věcného a technického vybavení ordinace praktického lékaře rovněž v maximální výši 250 tis. korun. Žádost o poskytnutí dotace mohou předložit právnické nebo fyzické osoby, které plánují poskytovat nebo začaly poskytovat v předchozích 3 měsících před podáním žádosti zdravotní služby v místech, kde je zajištění těchto služeb podstatně omezeno. Minimální rozsah poskytovaných zdravotních služeb je 20 hodin týdně rozložených do 5 pracovních dnů včetně zajištění návštěvních služeb.

Druhý **dotační program na podporu zubních lékařů v oblastech s omezenou dostupností zdravotních služeb** ministerstvo vyhlásilo v květnu 2018. Stomatologové mohou žádat o příspěvek na krytí mzdy všeobecné sestry, dentální hygienistky nebo zubní instrumentářky až do výše 1,2 milionu korun. „Celkem jsme vyčlenili přes 100 milionů korun ze státního rozpočtu. Během čtyř let tak může být dotace udělena až stovce žadatelů,“ uvedl ministr. K prosinci letošního roku bylo schváleno celkem 9 dotací v celkové výši 10,8 milionu korun. „Jednou z podmínek udělení dotace je, aby lékař do 3 let přijal minimálně 1 500 pojištěnců. Do konce roku 2021 tak svého zubaře získá minimálně 13 500 pacientů,“ zdůraznil ministr Vojtěch. Žadatel o dotaci je rovněž povinen doložit, že má uzavřenou smlouvu alespoň se čtyřmi zdravotními pojišťovnami s největším zastoupením pojištěnců v dané oblasti. Velmi obtížně se dále hledají zubní lékaři ochotní ošetřovat dětské pacienty. Z toho důvodu ministerstvo mezi vstupní kritéria pro udělení dotace zařadilo podmínku, že děti do 15 let (včetně) společně se seniory ve věku 65 a více let musejí

tvořit alespoň 10 % všech registrovaných pojištěnců daného lékaře. Zubař dále musí poskytovat zdravotní služby v rozsahu alespoň 35 ordinčních hodin týdně rozložených do 5 pracovních dnů. Udělením dotace se lékař zaváže, že bude poskytovat zdravotní služby v dané obci po dobu minimálně pěti let od dne udělení dotace.

Podrobnosti o dotačních programech najdete na webu www.mzcr.cz.

■ Resorty zdravotnictví a školství spolupracují v rámci strategie Zdraví 2020 na podpoře pohybové aktivity dětí ve školách

Zhruba 80 % dětí v ČR má nedostatek pohybové aktivity. Ministerstvo zdravotnictví se proto ve spolupráci s resortem školství zaměřuje na podporu pohybu dětí ve školách v rámci akčního plánu Národní strategie Zdraví 2020. „Každodenní pohybová a sportovní aktivita je klíčová z hlediska zdravého životního stylu a její nedostatek způsobuje vážné zdravotní komplikace,“ uvedl ministr zdravotnictví Adam Vojtěch. V ČR za poslední dekádu alarmujícím způsobem vzrostl výskyt onemocnění souvisejících s nezdravým životním stylem, jako je *diabetes mellitus* 2. typu (cca 900 tis. pacientů), kardiovaskulární onemocnění, rakovina tlustého střeva nebo obezita, kterou trpí až 20 % dospělých. Všechna tato onemocnění, která souvisejí s pasivním životním stylem, způsobují ve zdravotním systému zásadní ztráty, které by jinak mohly být vynaloženy na kvalitnější zdravotní péči například u vážně nemocných dětí. „Právě děti jsou pro ministerstvo zdravotnictví klíčovou cílovou skupinou z hlediska prevence, protože návyky, které si vytváříme v dětství a dospívání, nás provázejí celý život. Zhruba 80 % dětí v ČR má přitom nedostatek pohybové aktivity, většina dětí zároveň tráví příliš mnoho času u televize a počítače, což velmi často přináší problémy i s nadváhou,“ vysvětlil ministr Vojtěch.

Z posledních výsledků největší výzkumné studie o životním stylu mladé generace (HBSC) vyplývá, že počet dětí trpících nadváhou nebo obezitou se od roku 1998 u chlapců téměř zdvojnásobil, u dívek je výskyt nadváhy a obezity přibližně 2× vyšší. Negativní trendy ve výskytu nadváhy a obezity u dětí se u nás na rozdíl od zemí západní Evropy nedaří zastavit.

Ministerstvo zdravotnictví proto v této souvislosti pracuje na Akčním plánu se

zaměřením na podporu pohybové aktivity v rámci Národní strategie Zdraví 2020. „Plán definuje několik opatření, která by situaci měla zlepšit. Jde zejména o zavedení aktivních přestávek, navýšení počtu hodin pohybu ve školách, zařazování pohybu do předmětů primárně nepohybového charakteru, podpora strategického plánování obcí v oblasti sportu a zajištění informovanosti odborné i laické veřejnosti prostřednictvím národního portálu zaměřeného na podporu pohybu,“ uvedla náměstkyně ministra zdravotnictví Alena Šteflová s tím, že je zde klíčová spolupráce s resortem školství.

V rámci škol jsou pohybové aktivity dětí jako zdravotní prevence a rozvoj vztahu k pohybovým aktivitám řešeny jak na školách, tak ve sportovních klubech. Ministerstvo školství letos podpořilo více než půl milionu dětí v celkem čtyřech tisícovkách klubů částkou blížící se miliardě korun. „Zájem o program Můj klub roste. V roce 2019 se registrovalo téměř šest tisíc klubů, které sdružují 712 tisíc dětí a mládeže. Ministerstvo školství je v následujícím roce připraveno rozdělit 1,4 miliardy korun,“ uvedl ministr školství Robert Plaga. Dalším programem, kterým chce ministerstvo „rozpohybovat“ děti a mládež, je Hodina pohybu navíc, který probíhá ve školách a ve školních družinách. „Na podzim tohoto roku byl tento program po dvouletém ověřování spuštěn a přihlásilo se do něj téměř 300 škol. Na rok 2019 už je ale přihlášených 900, což ve výsledku znamená zapojení až 50 tisíc dětí,“ doplnil náměstek ministra školství pro řízení sekce sportu a mládeže Karel Kovář.

Aktivity MZ a školství ocenili vrcholoví sportovci Šárka Kašpárková a Tomáš Verner, kteří v rámci své práce motivují děti ke sportu. „Jsem ráda za dnešní akci, protože je vidět, že se ve sportu blýská na lepší časy a ministerstva mají konečně jasnou koncepci. Kdyby systém fungoval už dříve, tak jsme tady dnes vlastně nemuseli být,“ zhodnotila situaci olympionička Šárka Kašpárková. „V podpoře pravidelného sportování dětí vidím velký potenciál jak pro budoucí zdraví našeho celého národa, tak pro budoucnost českého vrcholového sportu,“ dodal k jejím slovům krasobruslař Tomáš Verner.

Zdroj: www.mzcr.cz

Pro Vox připravil
MUDr. Ctirad Kozderka



Rok 2019 přinese ve zdravotnictví řadu novinek a změn

■ **Zákonné předpisy účinné od roku 2019**

• **Novela zákona o veřejném zdravotním pojištění č. 48/1997 Sb.**

Zavedení nového modelu regulace úhrad zdravotnických prostředků vydávaných pojištěncům na poukaz v reakci na nález Ústavního soudu. Podoba nového systému úhrad je pro systém veřejného zdravotního pojištění finančně únosná, zbytečně nezvyšuje spoluúčast pacientů, a zajistí jim tak širokou dostupnost zdravotnických prostředků.

Novela je účinná od 1. 1. 2019. U dosud hrazených zdravotnických prostředků od 1. 12. 2019, u zdravotnických prostředků nově zařazených do úhrad nejdříve od 1. 10. 2019. U individuálně zhotovovaných zdravotnických prostředků (na zakázku) již od 1. 1. 2019.

• **Novela vyhlášky č. 134/1998 Sb., kterou se vydává seznam zdravotních výkonů s bodovými hodnotami**

Novela seznamu zdravotních výkonů například reflektuje připravovanou koncepci změn primární péče, když nově zařazuje výkony podporující screening nádorů kolorekta. Dále zařazuje nový bonifikační výkon pro sestry, které pracují v sociálních službách v nepřetržitém nebo třisměnném pracovním režimu, nebo zpřesňuje požadavky pro indikaci protonové léčby, aby se tato léčba dostala k potřebným pacientům co nejrychleji.

Účinná od 1. 1. 2019.

• **Vyhláška o stanovení hodnot bodu, výše úhrad hrazených služeb a regulačních omezení pro rok 2019 (úhradová vyhláška)**

Stanovuje hodnoty bodu, výši úhrad zdravotní péče hrazené ze zdravotního pojištění a regulační omezení na rok 2019, které respektují dohody uzavřené v dohodovacím řízení. Poprvé v historii vznikla na základě dohody všech zdravotních pojišťoven a poskytovatelů zdravotní péče. Úhradová vyhláška počítá s navýšením příplatku sestrám pracujícím ve směnném provozu o 5 000 korun měsíčně, což znamená meziroční

nárůst o 15 %. Ostatní nelékařský personál, například sanitáři, dostanou na příplatek za směnnost o 2 000 korun navíc, plat jim tedy vzroste o 10 %.

Účinná od 1. 1. 2019.

• **Platy zdravotníků**

Nařízení vlády týkající se platových tabulek pro zaměstnance ve veřejné sféře, které připravuje MPSV, počítá se 7% růstem tarifních platů sester, sanitářů a mladých lékařů. Všem sestrám a sanitářům tak vzroste plat v průměru o 2 000 korun měsíčně. Plat mladého lékaře průměrně vzroste o 2 500 korun měsíčně. Kvalifikovaným lékařům (od 14. platové třídy) platy vzrostou o 2 %. V roce 2019 půjde na platy zdravotníků v nemocnicích celkově 6 mld. korun navíc.

Účinná od 1. 1. 2019.

• **Novela zákona o léčivech č. 378/2007 Sb.**

Zakotvuje se tzv. lékový záznam pacienta, který umožní lékařům, farmaceutům a zdravotnické záchranné službě při poskytování zdravotních služeb zohlednit stávající lékovou historii konkrétního pacienta, což povede k omezení nežádoucích interakcí léčivých přípravků a jejich duplicitnímu používání a zajistí vyšší míru bezpečí pacienta. Novela přináší také snížení maximální sankce za nepředepsání elektronického receptu na 300 000 korun.

Novela je nyní projednávána v Parlamentu ČR. Předpokládána účinnost v polovině roku 2019.

• **Novela zákona č. 96/2004 Sb., kterou se mění zákon č. 95/2004 Sb. v bodech, které se týkají aprobačních zkoušek lékařů**

Nově budou např. omezeny počty možných opakování zkoušky na čtyři, naopak přibude možnost započtení některých úspěšně složených částí a zkouška bude rozložena do dvou dnů.

Předpokládána účinnost od 1. 1. 2019.

• **Novela zákona o léčivech č. 378/2007 Sb.**

Implementace evropského nařízení o ochranných prvcích s sebou přinese celoevropský model pro zajištění ověřování

pravosti balení léčivých přípravků. Posílí se tím bezpečnost legálního dodavatelského řetězce před padělanými léčivými přípravky, a tím bude zajištěna dostatečná ochrana pacientů.

Předpokládána účinnost 9. 2. 2019.

• **Novela zákona o veřejném zdravotním pojištění č. 48/1997 Sb.**

Implementace evropského nařízení o rutině dopadá do oblasti úhrad stomatologické péče – upravuje se nárok pojištěnců v oblasti hrazených zubních výplní. Zejména zajistí plnou úhradu zubních plomb z tzv. dozovaného amalgámu a dále pro vybrané skupiny pojištěnců (děti, těhotné a kojící ženy) rozšíří spektrum hrazených zubních výplní.

Předpokládána účinnost 1. Q 2019.

• **Prováděcí právní předpisy k zákonu o podmínkách získávání a uznávání odborné způsobilosti a specializované způsobilosti k výkonu zdravotnického povolání lékaře, zubního lékaře a farmaceuta č. 95/2004 Sb.**

Prováděcí předpisy budou upravovat zkušební řády a složení zkušebních komisí pro 4 typy zkoušek postgraduálního vzdělávání (základní kmen, atestace, nástavba, funkční kurs) pro lékaře, zubní lékaře a farmaceuty a v souvislosti s tím budou stanoveny i úhrady za nové typy zkoušek, tj. za zkoušku po základním kmenu a zkoušku funkčního kursu.

Předpokládána účinnost 1. Q 2019.

• **Vyhláška o vzdělávání v základních kmenech farmaceutů**

Cílem je stanovit obsah a rozsah vzdělávání ve dvou farmaceutických kmenech: v lékárenském a technologicko-laboratorním.

Předpokládána účinnost 1. Q 2019.

• **Vyhláška o stanovení činností, které může lékař vykonávat bez odborného dohledu a bez odborného dozoru na základě odborné způsobilosti**

Cílem je stanovit činnosti, které může lékař samostatně vykonávat po ukončení vysokoškolského vzdělání, tj. nabytí odborné způsobilosti.

Předpokládána účinnost 1. Q 2019.



• **Novela vyhlášky o hlukovém mapování č. 523/2006 Sb.**

Touto novelou vyhlášky, kterou se stanoví mezní hodnoty hlukových ukazatelů, jejich výpočet, základní požadavky na obsah strategických hlukových map a akčních plánů a podmínky účasti veřejnosti na jejich přípravě, se implementuje směrnice Komise (EU) 2015/996 ze dne 19. května 2015 o stanovení společných metod hodnocení hluku podle směrnice Evropského parlamentu a Rady 2002/49/ES. Novela bude mít vliv na zpracování strategických hlukových map v r. 2022.

Předpokládaná účinnost 1. Q 2019.

• **Novela směrnice pro jednotný postup při vzniku mimořádné události podléhající Mezinárodním zdravotnickým předpisům v souvislosti s výskytem vysoce nakažlivé nemoci na palubě letadla přistávajícího ve vstupním místě pro leteckou dopravu (aktualizovaná směrnice řešící činnosti a postupy při podezření na vysoce nakažlivou nemoc na Letišti Václava Havla Praha).**

Předpokládaná účinnost 1. Q 2019.

• **Novela směrnice pro jednotný postup při vzniku mimořádné události podléhající Mezinárodním zdravotnickým předpisům v souvislosti s výskytem vysoce nakažlivé nemoci ve zdravotnickém zařízení poskytovatele zdravotních služeb (aktualizovaná směrnice řešící činnosti a postupy při podezření na vysoce nakažlivou nemoc ve zdravotnickém zařízení).**

Předpokládaná účinnost 1. Q 2019.

• **Nová směrnice pro jednotný postup při vzniku mimořádné události podléhající Mezinárodním zdravotnickým předpisům (nová směrnice řešící činnosti a postupy při podezření na vysoce nakažlivou nemoc nad rámec situací, které jsou řešeny výše uvedenými směrnici).**

Předpokládaná účinnost 1. Q 2019.

• **Legislativní změny podmínek ochrany zdraví při práci v návaznosti na nařízení vlády č. 361/2007 Sb.**

Předpokládaná účinnost 3. Q 2019.

• **Novela zákona č. 258/2000 Sb., kterou se adaptuje do českého práva nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU)**

2017/625 ze dne 15. března 2017 o úředních kontrolách a jiných úředních činnostech prováděných s cílem zajistit uplatňování potravinového a krmivového práva a pravidel týkajících se zdraví zvířat a dobrých životních podmínek zvířat, zdraví rostlin a přípravků na ochranu rostlin.

Předpokládaná účinnost prosinec 2019.

■ **Další opatření účinná od roku 2019**

• **Cenové rozhodnutí pro stomatologii**

Toto nové cenové rozhodnutí reguluje některé stomatologické výrobky, které jsou plně hrazené z veřejného zdravotního pojištění. Jedná se o následující výrobky: korunka plášťová celokovová preparace do ztracena (osoby starší 18 let, osoby do 18 let); korunka plášťová celokovová, preparace schůdková (osoby starší 18 let, osoby do 18 let); korunka plášťová z plastu, preparace schůdková (osoby starší 18 let, osoby do 18 let); celková náhrada horní (osoby starší 18 let, osoby do 18 let); celková náhrada dolní (osoby starší 18 let, osoby do 18 let).

Účinné od 1. 1. 2019.

• **Cenová regulace léčivých přípravků**

Po šesti letech dochází ke změnám cenové regulace léčiv, která jsou částečně či plně hrazena zdravotními pojišťovnami z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Zároveň vstoupí v účinnost též nové cenové rozhodnutí stanovující seznam skupin léčivých přípravků, které nepodléhají cenové regulaci stanovením maximální ceny.

Účinné od 1. 1. 2019.

• **Cenový předpis regulace zdravotnických prostředků**

Tento cenový předpis stanoví obecná pravidla cenové regulace hrazených zdravotnických prostředků vydávaných na poukaz. Jeho účinnost se očekává v závislosti na průběhu procesu jeho přijímání, a to buď od 1. 1. 2019, nebo v průběhu měsíce ledna či února.

• **Metodika dotačního řízení pro rok 2019**

Od 1. 1. 2019 je platná tato metodika pro žadatele o dotaci ze státního rozpočtu na rezidenční místa pro rok 2019, včetně počtu vypsání rezidenčních míst v jednotlivých oborech specializačního vzdělávání nelé-

kařských zdravotnických povolání pro rok 2019.

• **Vzdělávací programy specializačního vzdělávání**

V průběhu roku 2019 budou v oborech specializačního vzdělávání nelékařských zdravotnických pracovníků v návaznosti na provedenou novelu nařízení vlády č. 31/2010 Sb., o oborech specializačního vzdělávání a označení odbornosti zdravotnických pracovníků se specializovanou způsobilostí, aktualizovány stávající vzdělávací programy či vydány nové vzdělávací programy specializačního vzdělávání.

• **Kvalifikační standardy přípravy na výkon nelékařských zdravotnických povolání**

V průběhu roku 2019 budou vydány kvalifikační standardy přípravy na výkon jednotlivých nelékařských zdravotnických povolání, v nichž budou podrobněji specifikovány minimální požadavky na studijní program vysoké školy nebo vzdělávací program vyšší odborné školy v daném oboru vzdělávání.

• **Seznamy automaticky uznávaných diplomů**

V průběhu roku 2019 v návaznosti na vývoj vyjednávání dohody o vystoupení Spojeného království z EU může být aktualizováno sdělení č. 275/2007 Sb., obsahující seznamy diplomů mimo jiné pro všeobecné sestry a porodní asistentky v rámci EU automaticky uznávané; aktualizace bude provedena v případě nesjednání dohody o vystoupení Spojeného království z EU.

• **Národní zdravotnický informační portál**

Ministerstvo zdravotnictví pracuje na vzniku portálu pro občany, který nabídne ověřené informace z oblasti zdravotnictví pro širokou veřejnost (ordinační hodiny, informace o očkování, preventivních prohlídkách, screeningy, prevence nemocí atd.). Spuštěn 1. Q roku 2019.

■ **Novinky v seznamu zdravotních výkonů od roku 2019:**

• **Ošetřovací den následné komplexní intenzivní rehabilitační léčby u pacientů se získaným poškozením mozku**

Od roku 2019 je do seznamu zdravotních výkonů zařazen nový ošetřovací den včetně podmínek pro jeho vykazování, který pa-



cientům s poškozením mozku zajistí všechny potřebné diagnostické a léčebně rehabilitační postupy nutné k dosažení maximálních rehabilitačních cílů.

- Převzetí pacienta po onkologické léčbě do péče praktického lékaře
- Následná prohlídka pacienta s onkologickým onemocněním
- Management kolorektálního screeningu
- Kolorektální screening – analytická část, stanovení okultního krvácení ve stolici
- Signální výkon – stanovení okultního krvácení ve stolici speciálním testem v rámci screeningu kolorektálního karcinomu – nález negativní
- Signální výkon – stanovení okultního krvácení ve stolici speciálním testem v rámci screeningu kolorektálního karcinomu – nález pozitivní
- Kvantitativní stanovení krve ve stolici na analyzátoru

Od roku 2019 je do seznamu zdravotních výkonů zařazeno několik výkonů, které úzce

souvisejí s připravovanou koncepcí změn primární péče (reforma primární péče). Konkrétně se jedná o zařazení výkonů pro předání pacienta do péče praktického lékaře onkologem po skončení primární onkologické léčby a také výkonů pro podporu Standardu při poskytování a vykazování výkonů screeningu nádorů kolorekta v České republice.

• Výplň stálého nebo dočasného zubu

V rámci Evropské unie platí nařízení Evropského parlamentu a Rady o rtuti a o zrušení nařízení č. 1102/2008. Na základě článku 10 tohoto nařízení bude v členských státech EU od 1. 1. 2019 možné používat dentální amalgámy pouze v dozované formě a použití v nedozované formě bude zakázáno. Použití dozované formy u dětí do 15 let věku, u těhotných a u kojících žen je zakázáno nařízením EU již od 1. 7. 2018. S ohledem na to není možné, aby z veřejného zdravotního pojištění byly nadále hrazeny zubní výplně z nedozovaného amalgámu, jak

je stanoveno v současné době. S tím souvisí také připravovaná novela zákona č. 48/1997 Sb., která je v současné době projednávána Parlamentem ČR jako sněmovní tisk č. 172 a jejímž obsahem je zejména adaptace zmíněného nařízení EU.

• Bonifikační výkon za práci sestry v nepřetržitém nebo třisměnném pracovním režimu

Nový výkon v rámci úhrad zohledňuje a bonifikuje práci všeobecných sester v pobytových zařízeních sociálních služeb. Tento výkon bonifikuje práci všeobecné sestry v nepřetržitém nebo třisměnném pracovním režimu v době pracovního volna nebo pracovního klidu. Oprávnění k jeho vykazování budou mít pobytová zařízení sociálních služeb, která zajišťují přítomnost všeobecné sestry v třisměnném nebo nepřetržitém pracovním režimu.

Převzato z www.mzcr.cz

Děti po mozkové obrně mají naději, že intenzivní rehabilitaci zaplatí pojišťovny

Intenzivní rehabilitace u dětí s dětskou mozkovou obrnou (DMO) a jiným poškozením mozku má jednoznačně lepší účinky než standardní léčebně rehabilitační pobyt hrazený zdravotní pojišťovnou. Vyplývá to ze studie Sanatorií Klimkovice, která tak chtějí dosáhnout toho, aby stát nastavil standardy rehabilitační léčby pro děti s DMO.

Na studii pracovala sanatoria dva roky, vyšla na 1,911 milionu korun, přičemž 700 tisíc hradil Moravskoslezský kraj a zbytek zaplatily lázně. Studie sledovala a porovnávala výsledky intenzivní neurorehabilitace u 15 dětí s výsledky běžné rehabilitace u stejného počtu klientů. „Nejvíce se děti zlepšily ve stoji, respektive kvalitě stoje, a charakteru chůze. U chůze se jednalo o dvojnásobné, u stoje šlo až o trojnásobné zlepšení. Celkově jsme zaznamenali dvojnásobné zlepšení po druhém pobytu,“ sdělila vedoucí fyzioterapie Romana Holaňová. Výsledky studie odeslala sanatoria na ministerstvo zdravotnictví. Současně poslala také návrh na pilotní projekt, jehož cílem je ověřit postup v reálném provozu a následně vytvořit standardy pro rehabilitaci dětí s vrozeným nebo získaným poškozením mozku. „Předpokládáme vyčlenění 16 lůžek. Pilotní část by probíhala dva roky a účastnily by se jí děti od dvou do 10 let. Ty by absolvovaly čtyři pobyty v rámci intenzivní rehabilitace. Věříme, že se tímto způsobem dokáže účinnost intenzivní rehabilitace, a následně bychom mohli ministerstvu připravit podklady pro změnu v systému úhrad a intenzivní rehabilitační péče,“ vysvětlil prokurista Sanatorií Klimkovice Jozef Dejčík.

Mluvíci ministerstva zdravotnictví Gabriela Štěpánková uvedla, že ministerstvo nyní výsledky studie analyzuje a do konce roku projedná se zástupci zdravotních pojišťoven možnost hrazení tohoto typu péče v rámci pilotního projektu.

Pomůže Strom přání?

Počet dětí do 18 let s DMO se v ČR odhaduje okolo 10 tisíc. Zdravotní pojišťovny hradí běžný pobyt, který zahrnuje cvičení v rozsahu asi 30 minut několikrát týdně a počítá s třemi terapiemi denně, a to jedenkrát za rok. Intenzivní rehabilitace nabízí cvičení až 2,5 hodiny denně. Rodiče ji však hradí sami, jeden měsíční cyklus vyjde na více než 60 tisíc korun. „Maminky shánějí finanční prostředky přes nadace, různé organizace. Je to však náročné nejen na čas, ale je to i stresující,“ upozornila Lenka Dlouhá z Českokobudějovicka, jejíž pětiletý syn Péťa podstoupil intenzivní rehabilitaci v Klimkovicích už čtyřikrát a momentálně absolvuje pátý turnus za poslední dva roky. Pokroky na něm vidí maminka velké. „Zpevnil se v oblasti trupu, zpevnilo se svalstvo. Ale bohužel samostatná chůze tam ještě není. Doufáme však, že díky intenzivní neurorehabilitaci začne Péťa chodit,“ nevzdává se Dlouhá, která upozornila i na to, že se syn zlepšil také po psychologické stránce a začal i více mluvit.

Aby rodiče nebyli na shánění peněz potřebných k intenzivní rehabilitaci sami, vymyslela Sanatoria Klimkovice projekt Strom přání. Podle koordinátorky speciálních programů Petry Moravcové mohou na transparentní účet posílat dárci finanční prostředky určené k úhradě speciálních programů pro dětské i dospělé pacienty.

„Strom přání vznikl jako reakce na požadavky rodičů, kteří si mnohdy sami ve svém okolí zajistí podporu ze strany společensky zodpovědných zaměstnavatelů, města, popřípadě od lidí žijících v jejich okolí. Ti ale potřebují peníze předat transparentně a chtějí, aby byly využity na konkrétní účel. To všechno Strom přání umožňuje,“ popsala Moravcová.

Zdroj: novinky.cz, 7. 11. 2018

LEVOPRONT®

kapky, sirup, tablety | levodropropizin



Rychlá úleva **od suchého kašle**^{1,2}

- periferní antitusikum^{1,2}
- méně sedace než centrální antitusika^{1,3}
- neovlivňuje respirační funkce a zachovává mukociliární clearance^{1,4}
- kapky, sirup pro děti od 2 let a dospělé, tablety pro děti od 12 let a dospělé¹



Literatura: 1. Aktuální SPC přípravku Levopront. 2. Dipcinaitis PV et al.: Antitussive drugs - past, present, and future. *Pharmacological Reviews* 2014;66:468-512. 3. Catena E., Daffonchio L.: Efficacy and tolerability of levodropropizine in adult patients with non-productive cough. Comparison with dextromethorfan. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* 1997;10:89-96. 4. Bossi R. et al.: Antitussive Activity and Respiratory System Effects of Levodropropizine in Man. *Arzneimittel-Forschung/Drug Research* 1988;38-2:1152-1162.

Levopront kapky, sirup, tablety: S: Levodropropizinum 60 mg v 1 ml roztoku, 10 ml sirupu, 1 tableti. **IS:** Antitusikum **CH:** Levodropropizin je syntetické periferní antitusikum nekoordinovaného typu s účinky antialergickými a antibronchospastickými. Nepotlačuje respirační funkce ani mukociliární clearance. **I:** Bronchopulmonální afeke doprovázené dráždivým suchým kašlem. **KI:** Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku. Nemocní s bronchiální hypersekrecí nebo sníženou mukociliární funkcí. Výrazné snížení funkce jater. **ZD:** Používat pouze po důkladném zvážení rizika u pacientů s těžkou insuficiencí ledvin. Sirup obsahuje sacharózu, kapky alkohol, tablety laktózu. **NÚ:** Velmi vzácně alergické reakce, bolesti hlavy, somnolence, palpitace, nauzea, malátnost. **IT:** Používat s opatrností při podávání benzodiazepinů. **TL:** Přípravky jsou v době těhotenství a kojení kontraindikovány. **D:** Kapky, Sirup: Dospělí a děti od 12 let 1 ml (20 kapek) roztoku nebo 10 ml sirupu až 3× denně. Děti 2-12 let 1 mg levodropropizinu/kg až 3× denně. Tablety: Dospělí a dospívající starší 12 let: jedna tableti až 3× denně s intervalem mezi dávkami alespoň 6 hodin. **B:** Kapky 15ml, sirup 120 ml, tablety 10 × 60 mg. Držitel registračního rozhodnutí: Dompé Farmaceutici S.p.A., Itálie. **Datum poslední revize textu SPC:** Kapky, Sirup: 26. 2. 2015 Tablety: 20. 12. 2017. Přípravky nejsou vázány na lékařský předpis a nejsou hrazeny zdravotními pojišťovnami. Seznamte se prosím se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).



Právní rubrika

Posuzování členů jednotek sboru dobrovolných hasičů (SDH)

Právní úprava je obsažena v nařízení vlády č. 352/2003 Sb., kterým se provádí zákon č. 133/1985 Sb., o požární ochraně (dále jen „zákon“).

V zásadě nás zajímají vstupní a periodické prohlídky. Nařízení vlády rozlišuje 4 kategorie (I–IV), kdy na rozdíl od kategorizace práce je kategorie IV s nejnižšími nároky, kategorie I pak s nejvyššími.

Pro dobrovolné hasiče jsou směrodatné pouze kategorie IV. a kategorie I. Ostatní se jich netýkají.

Členové jednotek SDH obcí jsou obecně zařazeni v kategorii IV. Výjimkou jsou pouze nositelé dýchací techniky, kteří jsou hodnoceni podle kategorie I. Rozsah vstupní i periodické prohlídky u členů jednotek SDH je totožný. Periodická prohlídka má být prováděna každé dva roky. **Tyto prohlídky provádí registrující praktický lékař. Nejde o pracovnílékařskou péči (dobrovolný hasič není zaměstnancem).**

Při prohlídce člena jednotky se provede komplexní fyzikální vyšetření včetně orientačního vyšetření zraku, sluchu, kůže a podpůrného a pohybového aparátu, orientační neurologické vyšetření a orientační chemické vyšetření moči.

U nositele dýchací techniky se navíc provede spirometrické a elektrokardiografické vyšetření. Podle aktuálního zdravotního stavu a závěrů vyšetření lze provést i další odborná vyšetření nezbytná pro posouzení zdravotní způsobilosti.

V žádosti o provedení prohlídky nás v zásadě nezajímá, jakou funkci má posuzovaná osoba vykonávat (hasič, starší hasič, hasič-strojník, hasič-technik, velitel družstva, velitel jednotky), protože kritéria pro všechny tyto funkce jsou totožná.

Zajímá nás ovšem, jakmile je uvedeno, že provádí činnost s využitím dýchací techniky (nositel dýchací techniky). Nařízení vlády stanovuje pro jednotlivé kategorie i kontraindikace. Pro skupiny, které můžeme řešit, jsou uvedeny níže.

■ Kontraindikace

Kategorie IV (všichni dobrovolní hasiči):

- nemoci podpůrného a pohybového aparátu včetně páteře vylučující zátěž nebo omezující pohyblivost, pokud nelze zátěž vyloučit,
- závažné nemoci horních a dolních končetin omezující jejich funkci nebo zátěž,
- závažné nemoci kůže a spojivek včetně onemocnění alergických vylučující zátěž chemickými látkami a alergeny; zjištění takového onemocnění nebrání výkonu činnosti, pokud lze zátěž chemickými látkami a alergeny vyloučit,
- závažné nemoci dýchacích cest a plic včetně onemocnění alergických vylučující zátěž chemickými látkami a alergeny; zjištění takového onemocnění nebrání výkonu práce, pokud lze zátěž chemickými látkami a alergeny vyloučit,
- závažné nemoci srdce a oběhové soustavy vylučující středně velkou zátěž, pokud středně velkou zátěž nelze vyloučit,
- diabetes mellitus, pokud je komplikován opakovaným výskytem hyperglykemických nebo hypoglykemických příhod až kómat,
- vertigo jakékoliv etiologie, pokud nelze vyloučit činnosti ve výškách nebo v nebezpečí úrazu,
- záchvatové stavy a zvýšená pohotovost k jejich vzniku, nemoci s možnými stavy bezvědomí, pokud nelze vyloučit činnosti ve výškách nebo v nebezpečí úrazu,
- závažné poruchy vidění, zorného pole nebo barvocitu znemožňující orientaci v prostoru a za ztížených podmínek, zejména refrakční vady vyžadující trvalou korekci brýlemi s výjimkou případů bezproblémového používání kontaktních očních čoček nebo možnosti použít osobní ochranné pomůcky s korekcí, pokud nelze vyloučit občasnou práci v kategorii I nebo činnosti ve výškách nebo v nebezpečí úrazu,
- závažné duševní nemoci a poruchy chování,
- alkoholová a drogová závislost nebo prokázané používání alkoholu nebo drog.

Kategorie I (nositele dýchací techniky)

- nemoci vylučující směnný nebo nepravidelný režim nebo práci v nepříznivých klimatických podmínkách,

- nemoci podpůrného a pohybového aparátu včetně nemoci páteře vylučující zátěž nebo omezující pohyblivost,
- nemoci horních a dolních končetin omezující jejich funkci nebo vylučující jejich zátěž
- nemoci kůže a spojivek včetně onemocnění alergických vylučující zátěž chemickými látkami a alergeny,
- nemoci dýchacích cest a plic včetně onemocnění alergických vylučující zátěž chemickými látkami a alergeny,
- nemoci srdce a oběhové soustavy vylučující zátěž organismu nebo omezující jeho funkci,
- poruchy krevetvorby omezující výkonnost, závažné krvácivé stavy,
- nemoci endokrinní a přeměny látek včetně diabetes mellitus vylučující zátěž organismu,
- chronické nemoci jater (chronická hepatitis) vylučující zátěž,
- epilepsie a epileptické syndromy, kolapsové stavy nebo jiné záchvatovité stavy a zvýšená pohotovost k jejich vzniku, onemocnění s možnými stavy bezvědomí,
- vertigo jakékoliv etiologie,
- poruchy sluchu a vestibulárního aparátu znemožňující orientaci v prostoru a komunikaci za ztížených podmínek, stavy po chronických onemocněních středního ucha,
- nemoci oka znemožňující zvýšenou fyzickou zátěž,
- poruchy vidění, zorného pole a prostorového vidění nebo těžší poruchy barvocitu znemožňující orientaci v prostoru a za ztížených podmínek, zejména refrakční vady vyžadující trvalou korekci brýlemi s výjimkou případů bezproblémového používání kontaktních očních čoček nebo možnosti použít osobní ochranné pracovní pomůcky s korekcí,
- duševní nemoci a poruchy chování znemožňující práci s psychickou zátěží, rychlé rozhodování a rychlou reakci,
- alkoholová a drogová závislost nebo prokázané používání alkoholu nebo drog,
- gynekologické nemoci znemožňující zátěž organismu a práci za ztížených podmínek.

Mgr. Jakub Uher



Informace OSPDL ČLS JEP

MUDr. Alena Šebková

předsedkyně OSPDL ČLS JEP

Vážené kolegyně, vážení kolegové,
na konci starého či na začátku nového roku většinou bilancujeme.

Přemýšlela jsem, zda tuto bilanci tedy udělat jako zprávu OSPDL pro toto číslo, ale jednak mne konec roku nezastihl zrovna v nejlepší kondici a jednak mám pocit, že bilance ještě nemá závěr.

V průběhu roku jsme s kolegy praktiky sice velmi intenzivně spolupracovali s ministerstvem zdravotnictví na rozjezdu reformy primární péče, některé dílčí úkoly jsou na velmi dobré cestě, některé ale bohužel ne; další čas ukáže, jak bude možné uvést jistě záslužné myšlenky do praxe. Ne vše, co jsme my, praktici, přesvědčeni, že je v našich rukou a v našich kompetencích o tom rozhodovat, tak ve finále dopadá.

Protože nechci předbíhat událostem, uvedu v dnešní informaci vlastně příklad, jak to také někdy vypadá a jak těžké je mnohdy obhajovat a prosazovat postoje PLDD, jakkoli se to zdá logické a jakkoli to považujeme za organizačně i odborně správné. A platí to, samozřejmě, jak pro zástupce OSPDL, tak SPLDD, protože mnohá témata řešíme společně.

Takovým tématem bylo v uplynulých dvou letech i téma řešení problematiky osob s poruchou autistického spektra.

Jsem členem vládního výboru, který se touto problematikou zabývá. Historii zavedení jistě všichni znáte, pokud mé informace čtete.

Nicméně připomenu: Dříve, než jsme mysleli, vešla v platnost novela vyhlášky o preventivních prohlídkách, dostali jsme zadání velmi rychle vypracovat metodiku pro provádění a vykazování včasného zachytu PAS v 18 měsících. Metodika vznikla ve spolupráci OSPDL, SPLDD a dětských psychiatrů. Velké poděkování patří vám všem, kteří jste podle ní začali velmi brzy pracovat, a i dle vyjádření právě kolegů dětských psychiatrů je tato práce vidět – děti s poruchami vývoje začaly být odesílány dříve.

V průběhu roku se ale ukázalo, že je třeba pozměnit číslo diagnózy ve vykazování, aby nebylo zavádějící ve statistickém vykazování autismu. Potud, myslím, zcela racionální připomínka.

A pak to začalo – v dalším průběhu jsme byli požádáni, abychom dali „Metodiku“ k dispozici ministerstvu, které ji vydá následně po připomínkovém řízení jako metodický pokyn MZ. Prostě z něčeho, co mělo být praktickým návodem, se začala dělat věda. Připomínky

veskrze validní dodali dětské psychiatry, kteří na to mají naprosto jasné odborné právo. Kliničtí logopedi požadovali změnit název pracoviště, kam máme odesílat, na „klinickou logopedii“, což jsme akceptovali. Kolegové z ČPS se vyjádřili, že metodika působí „nedodělaným a neprofesionálně připraveným dojmem a obsaahuje překlepy...“

Nicméně dokument jsme dopracovali, adekvátní připomínky zapracovali a čekali, že tedy již vyjde.

K mému velkému překvapení dlouho po připomínkovém řízení „kdosi“ pocítil potřebu nám, praktikům, „poradit, přikázat, či já nevím co ještě“ a začal ji celou překopávat, přidávat věci, které do včasného zachytu PAS nepatří, a dokonce věci i odborně nesprávné. Naštěstí tentokrát na náš odpor je brán zřetel.

Možná si teď říkáte, proč to vše píšu. Možná proto, abyste si uvědomili, že žádná jednání, která vedeme za nás všechny, vůbec nejsou jednoduchá. Přestože spolupracujeme s mnohými, kterých se to týká, i tady jsme se dozvěděli, že jsme si metodiku vymysleli sami...

Proto i níže uvádím citaci z vyjádření paní docentky Stárkové, která se PAS dlouhodobě zabývá ve své praxi a která s námi z pověření výboru Sekce dětské a dorostové psychiatrie nejen na metodice spolupracovala a spolupracuje. (Celý článek v Newsletteru OSPDL 4/2018 včetně odborných zdrojů.)

„Zahájit screeningové vyšetření dětí v zájmu časného zachytu PAS (porucha autistického spektra) doporučila American Academy of Pediatrics (AAP) dětským lékařům v USA už v roce 2006. Důvodem byla zvýšená prevalence PAS v posledních dekáдах, stejně jako trend k zahájení včasné intervence, která sice není kauzální léčbou, nicméně může stimlovat vývoj dítěte v různých směrech (v oblasti řeči, chování, emočního sdílení, atd.). Pediatři konstatují, že provádění různých screeningů obecně podporují. Obvykle je jako příklad zmínováno screeningové vyšetření za účelem zjištění fenylketonurie. Včasný zachyt a adekvátní léčba je smysluplná a z klinického hlediska velmi prospěšná – má charakter kauzální léčby při známé příčině této nemoci. Dětský autismus, jako duševní porucha, nemá zatím jednoznačně známé příčiny, a proto nelze očekávat, že jsme schopni u dětí, u kterých bylo v raném věku vysloveno podezření na PAS, poskytnout srovnatelnou kauzální léčbu. Všechno, co nového na poli PAS konáme, je zatím skládání jednotlivých dílů mozaiky s nadějí, že budouc-

nost nabídne nemocným dětem mnohem víc, než dokáže současná medicína.

Metodika, která byla vypracována ve spolupráci praktických lékařů a psychiatrů pro děti a dorost, plně odpovídá doporučením tak významných institucí, jako je AAP. Žádný lepší nástroj pro včasný zachyt dětí s PAS v populaci zatím nebyl navržen. Všichni rozumíme tomu, že je to první krok správným směrem a musejí navazovat kroky další. Sledujeme, jaké jsou zkušenosti ve světě (viz světový kongres IACAPAP, který se konal v červenci v Praze a kde jsme měli možnost diskutovat se světovými kapacitami v oblasti PAS). Výzkum v oblasti duševních nemocí je ale velmi složitý a my se snažíme reflektovat zásadní nové kroky v medicíně v největší možné míře. Vášnivě diskuse kolem autismu rozčeřily v posledních letech dřívější klidné vody – ozývají se rodičovské skupiny, bojuje vládní výbor. Všichni usilujeme o totéž: odhalit vývojovou poruchu u dítěte co nejdříve a věnovat mu náležitou pozornost a péči. Stejnou míru zájmu a péče musíme ovšem věnovat také dětem s jinými nemocemi. Ano, rostoucí prevalence autismu ve světě způsobila, že se PAS stala jednou z „top“ nemocí, kterým medicínský výzkum stejně jako klinická medicína věnuje velkou pozornost. Z publikovaných zpráv ale plyne, že vzrostla také prevalence ADHD a globálně vzrostl počet dětí s různými duševními nemocemi (např. dle NHMH (US 2010) – trpí nějakou diagnostikovanou duševní poruchou až 22 % mládeže v USA). Je tedy zapotřebí vnímat naše praktické možnosti v komplexu dalších medicínských úkolů, které před nás každodenní praxe staví. Přesto se nám podařilo společným úsilím postavit základní stavební kámen, kterým je nepochybně právě včasný zachyt dětí s PAS v raném věku. Moc bychom si přáli, aby byl screening pro včasný zachyt PAS stejně smysluplný jako screening na zachyt fenylketonurie, ale cesta k odhalení příčin duševních nemocí je, bohužel, mnohem, mnohem složitější.“

Jsem přesvědčena, že z výše uvedeného vyplývá, že bez komunikace, spolupráce, vysvětlování případných nedorozumění, bez respektování práce každého lékaře, který poskytuje svoji péči pacientům podle svého nejlepšího vědomí a svědomí, to prostě nejde. Jeden každý z nás by si měl uvědomit, že jsme skládali naprosto stejnou přísahu, a to bez ohledu na množství titulů, kterými jsou naše jména „ověnčena“.



Aktuální vývoj vyšetřovacích metod v lékařské genetice

MUDr. Ivan Šubrt, Ph.D.

Ústav lékařské genetiky LF UK a FN Plzeň

Několik desetiletí trvající historie mladého medicínského lékařského oboru, jakým je lékařská genetika, je neodmyslitelně spjata se stále se zrychlujícím rozvojem poznání o stavbě a funkcích lidského genomu, vlivu jeho změn na vznik geneticky podmíněných onemocnění a s prudkým rozvojem laboratorních vyšetření, které studium i rutinní diagnostiku těchto změn umožňují.

■ Cytogenetické metody

První velkou skupinou genetických vyšetření jsou metody studující chromozomy v buněčném jádře, tj. vyšetření cytogenetická. Využití hypotonických roztoků umožnilo v roce 1956 zlepšit studium lidských chromozomů, stanovit jejich počet na 46 a odhalit první početní chromozomové aberace. **Pruhovací techniky**, zavedené v 60. a 70. letech minulého století, umožnily identifikaci jednotlivých chromozomů a odhalení strukturních chromozomových aberací. Tyto metody jsou založeny na klasické světelné mikroskopii a výsledek závisí na subjektivním hodnocení lidského pozorovatele. **Fluorescenční in situ hybridizace (FISH)** jako první molekulárně cytogenetická metoda rozšířila možnost detekce chromozomových aberací na submikroskopickou úroveň a zvýšila objektivitu hodnocení, stále však vyžaduje podezření na specifickou diagnózu pro výběr vhodných sond. Teprve dokončení projektu výzkumu lidského genomu umožnilo vznik **molekulárně cytogenetických vyšetření na mikroarrayi** (chromosomal microarray; CMA), typicky jako komparativní genomová hybridizace na mikroarrayi (array comparative genomic hybridisation; aCGH) a **analýza SNP na mikroarrayi** (single nucleotide polymorphism array).

Metody CMA spojují objektivitu molekulární analýzy s celogenomovým přístupem nevyžadujícím postup založený na zvažované diagnóze. Vedly k odhalení **variant počtu kopií úseků DNA** (copy number variation; CNV), které se vyskytují napříč celým genomem. Spojení mezi CNV a patologickým fenotypem však není vždy zřejmé, protože některé CNV mohou být přítomny u nemocných i zdravých kontrol a situace často vyžaduje vyšetření **tria proband – matka – otec**. Řada

studií přesto potvrdila klinickou užitečnost metod CMA a ty jsou v současnosti rutinně využívány např. u nemocných s vrozenými vadami, intelektovou nedostatečností, poruchami autistického spektra, ADHD či DMO. V některých souborech je CNV přisuzována kauzální role až u 15 % nemocných. Metody CMA jsou využívány i u nemocných se zdánlivě balancovanými strukturními chromozomovými aberacemi, v případech známých mikrodelečních syndromů, kde vhodně doplňují vyšetření FISH a MLPA, a při prenatálním vyšetření plodů s abnormálním USG nálezem.

Metody CMA konvergují ze všech cytogenetických metod nejsilněji k molekulárněgenetickým metodám a lze předpokládat, že v budoucnosti budou nahrazeny technologií **sekvenování příští generace** (next generation sequencing; NGS). Zlepšování bioinformatických postupů k identifikaci CNV z NGS dat je věnováno velké úsilí a tyto postupy zřejmě umožní identifikaci malých CNV pod úrovní rozlišovací schopnosti metod CMA i balancovaných chromozomových přestaveb pro CMA zcela nedetekovatelných.

■ Molekulárněgenetické metody

Vznik molekulárněgenetických vyšetřovacích metod byl podmíněn poznáním struktury nukleových kyselin (DNA, RNA) a mechanismů přenosu informace z molekul **nukleových kyselin** do struktury proteinů (**centrální dogma molekulární biologie, reverzní transkripce, genetický kód, proteosyntéza**) v 50. a 60. letech minulého století. Přímý význam pro molekulární klonování, a tím pro přípravu monoklonálních protilátek a hormonů, měla **in vitro syntéza molekul DNA** pomocí enzymu DNA polymerázy a **využití bakteriálních restrik-**

ních endonukleáz, štěpících řetězec DNA v definovaných místech za vzniku tupých či lepivých konců. Diagnosticky využitelnou identifikaci specifických fragmentů DNA umožnila metoda **hybridizace** radioaktivně značených jednořetězcových sond k molekule DNA v roce 1975, později byly zavedeny i jiné způsoby značení (fluorescenční, enzymatické). Ve stejném období byly zkoumány metody přímého sekvenování molekuly DNA a zlatým standardem se stala metoda **sekvenování syntézou s dideoxynukleotidy** F. Sangera (1977). V roce 1983 byla publikována metoda **polymerázové řetězové reakce** (polymerase chain reaction; PCR), umožňující amplifikaci krátkých řetězců DNA. Kombinace těchto metod umožnila prudký rozvoj sekvenování nukleových kyselin zavedením automatických sekvenátorů s kapilární elektroforézou a podmínila řadu dalších objevů na poli molekulární biologie (struktura složených genů, alternativní sestřih a úpravy RNA molekul, objev nekódujících RNA molekul). Tento vývoj vyvrcholil v roce 2003 publikováním úplné sekvence lidského genomu.

Během následujících 15 let dochází k rozvoji metod **sekvenování příští generace** (next generation sequencing; NGS). Z technologického hlediska v současné době převažují sekvenační přístroje druhé generace využívající metodu **masivně paralelního sekvenování syntézou**. Systém Ion Torrent (ThermoFisher) využívá polovodičovou detekci signálu a nachází uplatnění při sekvenování genových panelů např. v onkologii či mikrobiologii. Platforma firmy Illumina využívá fluorescenčně značené nukleotidy s optickou detekcí, původně vyvinutou firmou Solexa. Analyzátoři této platformy umožňují svojí vysokou kapacitou nákladově efektivní sekvenování celých



lidských exomů či genomů s dostatečnou hloubkou pokrytí.

Obr. 1

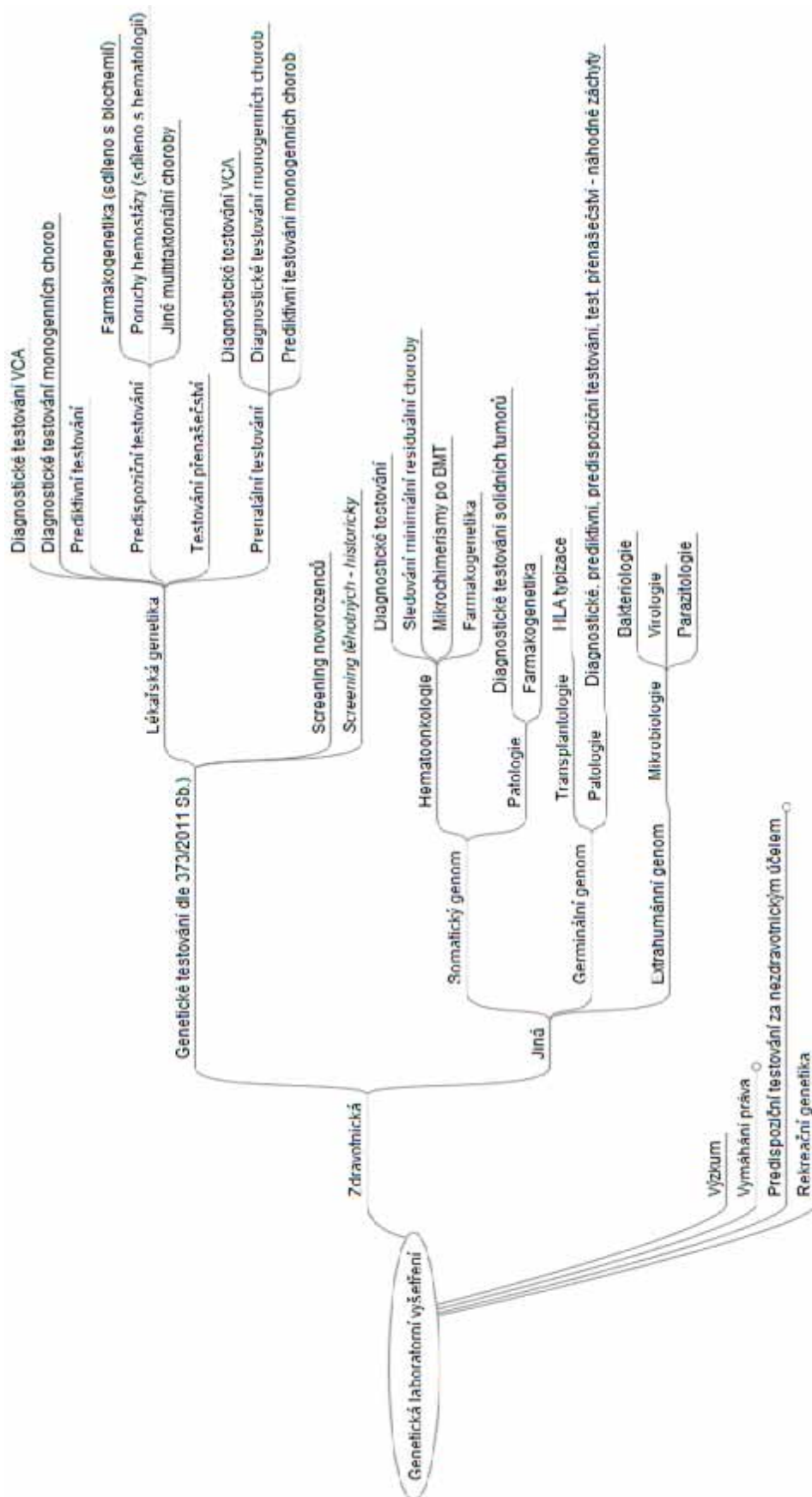
Kromě rozvoje metod sekvenování příští generace dochází v nedávné minulosti také k dalšímu rozvoji metod založených na polymerázové řetězové reakci a metod využívajících dalších enzymů, jako např. **MLPA** (multiplex ligation-dependent probe amplification), vhodná pro detekci specifických CNV nebo metylačního statusu specifických DNA sekvencí.

Cytogenetické i molekulárněgenetické metody využívající jsou velmi rozmanité a komplexní. Jejich podrobný přehled přesahuje rozsah tohoto článku a zájemce, kteří si přejí proniknout hlouběji do biologických i technických detailů této progresivně se rozvíjející skupiny laboratorních vyšetření, odkazují na seznam literatury.

■ Genetická vyšetření pro účely zdravotních služeb

Genetická vyšetření pro účely zdravotních služeb (také **genetické testování**) jsou podmnožinou širokého spektra genetických laboratorních vyšetření (viz obr. 1). Jejich provádění upravuje zákon č. 373/2011 Sb., o specifických zdravotních službách. Ten definuje genetické vyšetření jako klinické a genetické laboratorní vyšetření, které slouží ke stanovení podílu variant v lidském genomu na rozvoj nemoci u vyšetřované osoby nebo jejích potomků. Lidským genomem zákon rozumí souhrn dědičných informací, které byly zděděny od předků nebo nově vznikly u vyšetřované osoby a mohou být předávány budoucím generacím. Genetickým laboratorním vyšetřením se potom rozumí laboratorní analýza struktury a funkce lidského genomu nebo jeho částí. Takové vyšetření musí být indikováno na základě jeho klinické oprávněnosti a užitečnosti pro vyšetřovanou osobu nebo budoucí generace a jeho provedení musí být podrobně odůvodněno ve zdravotnické dokumentaci.

Genetická laboratorní vyšetření může provádět pouze poskytovatel v oboru lékařská genetika, a to v laboratoři akreditované podle normy ČSN EN ISO 15189.





Genetická vyšetření v oblasti zdravotnictví lze nabízet nebo provádět pouze pro účely zdravotních služeb, a to

- k preimplantační diagnostice v rámci asistované reprodukce,
- k diagnostice geneticky podmíněných onemocnění, vrozených vad a získaných genetických změn,
- ke stanovení míry predispozice ke vzniku onemocnění a vrozených vad,
- ke stanovení bezpříznakového přenašečství variant lidského genomu způsobujícího onemocnění nebo vrozené vady,
- k optimalizaci léčby a sledování její efektivity.

Kromě těchto účelů zákon umožňuje i vyšetření v rámci biomedicínského výzkumu spojeného se zdravím a jeho poruchami.

Genetické laboratorní vyšetření lze nabízet nebo provést vyšetřované osobě pouze po podání informace o jeho účelu, povaze a dopadu na její zdraví, o rizicích neočekávaných nálezů pro ni a geneticky příbuzné osoby, včetně dopadu tohoto vyšetření na zdraví budoucích generací a závažnosti jeho výsledků pro partnera vyšetřované osoby a na základě jejího písemného souhlasu nebo písemného souhlasu zákonného zástupce nebo opatrovníka vyšetřované osoby.

Pokud lze z genetického laboratorního vyšetření předpokládat diagnostický závěr se závažným medicínským dopadem na zdraví embrya, plodu nebo vyšetřované osoby, včetně budoucích generací, nebo na zdraví jejich geneticky příbuzných osob, je vždy doporučeno genetické poradenství před vyšetřením a po něm. Genetické poradenství je doporučeno i rodičům embrya nebo plodu, zákonnému zástupci nebo opatrovníkovi vyšetřované osoby, vyšetřované osobě a dotčeným geneticky příbuzným osobám. Ne každé stanovení informace obsažené v genetickém materiálu vyšetřovaného jedince je tedy genetickým vyšetřením podle zákona č. 373/2011 Sb.

Zákon výslovně stanoví, že za genetické laboratorní vyšetření podle tohoto zákona se nepovažují vyšetření prováděná:

- za účelem posouzení vhodného dárce pro příjemce krve, krevních složek, buněk, tkání nebo orgánů,
- za účelem zjištění patogenních organismů vyskytujících se u člověka,
- za účelem analýzy částí lidského genomu prováděné ke snížení falešné pozitivita novorozeneckého laboratorního screeningu,

- za účelem posouzení účinku genotoxických faktorů životního a pracovního prostředí, nebo
- výhradně za účelem určení totožnosti jedince.

Pokud je cílem genetického laboratorního vyšetření analýza získaných somatických změn v lidském genomu, není nutné provádět genetické poradenství.

Genetická vyšetření lze rozdělit do několika základních skupin:

1. **diagnostické testování** – provádí se k odhalení již existujícího geneticky podmíněného onemocnění, případně k upřesnění, výjimečně vyloučení určité diagnózy.
2. **prediktivní testování** – provádí se k odhalení vloh pro určité onemocnění, tj. varianty genomu, která v pozdějším životě povede ke vzniku onemocnění. Prediktivní genetické testování s sebou přináší závažné dopady etické a psychologické, zejména v případě onemocnění, pro která v současnosti neexistuje léčba ani prevence. Před testováním je nezbytné získat plný informovaný souhlas vyšetřované osoby nebo jejího zástupce, obvykle v průběhu procesu genetického poradenství, poskytovaného lékařem se specializovanou způsobilostí v oboru lékařská genetika.
3. **predispoziční testování** – je variantou prediktivního testování s tím rozdílem, že přítomnost vloh nemusí nutně vést k rozvoji onemocnění, pouze zvyšuje celoživotní riziko.
4. **vyšetření přenašečství** – testování zdravých osob k zajištění reprodukčních voleb nebo k ozřejmení segregace vloh v rodě.
5. **prenatální/preimplantační testování** – varianta diagnostického či prediktivního testování prováděná u plodu v průběhu nitroděložního vývoje nebo u embrya v rámci postupů asistované reprodukce. Slouží k zajištění reprodukčních voleb, těhotná se v některých případech na základě výsledku vyšetření může rozhodnout pro ukončení těhotenství. Vzhledem ke svému charakteru obdobně jako testování prediktivní přináší závažné etické a psychologické dopady.

■ Genetické testování metodami NGS

Diagnostické testování metodami NGS má zvláštní význam při identifikaci kauzálních genomových variant na molekulární úrovni, zvláště u geneticky heterogenních skupin onemocnění. Umožňuje identifikaci vzácných variant i tam, kde předchází vyšetření na úrovni jednotlivých genů bylo negativní, dosud probíhá, případně nebylo vzhledem k velkému počtu vyšetřovaných genů z ekonomických důvodů vůbec zahájeno – tato situace rodin, které čekají na výsledky postupné analýzy jednotlivých genů, případně dokonce na její zahájení, je často označována jako tzv. „diagnostická Odyssea“.

Vyšetření může být provedeno na úrovni **genových panelů**, tzv. **klinického exomu** (sekvence genů spojovaných se známými geneticky podmíněnými onemocněními), **úplného exomu** (WES), či dokonce **genomu** (WGS) vyšetřované osoby. S rozsahem sekvenovaných úseků genomu rostou nároky na množství sekvenovaných dat (za dostatečnou hloubku pokrytí pro diagnostické účely se považuje hodnota 16× až 30×, tj. každá báze analyzované sekvence musí být detekována v příslušném počtu sekvenovaných fragmentů), a tím nároky na spotřební materiál, výpočetní techniku, úložiště dat i konečnou interpretaci výsledků analýzy. Všechny tyto faktory také zvyšují finanční náročnost vyšetření. Před zavedením testu do klinické praxe musejí být vyřešeny otázky jeho klinické užitečnosti a validace laboratorní metody.

Zjištěné varianty jsou v provádějící laboratoři interpretovány z hlediska biologického významu a klasifikovány na škále 1–5 (benigní – pravděpodobně benigní – varianta neznámého významu (VUS) – pravděpodobně patogenní – patogenní). Přítomnost kauzálních variant zjištěných metodami NGS je podle aktuálních doporučení ověřována referenční metodou, tj. přímým sekvenováním podle Sangera. Výsledek analýzy je předáván lékaři – genetikovi, který zajišťuje klinickou interpretaci významu varianty pro vyšetřovanou osobu, její rodinu a případné reprodukční partnery a zjištěné informace využívá v procesu genetického poradenství. Vyšetření na úrovni exomu či genomu podobně jako molekulárně cytogenetická vyšetření metodami CMA nevyžadují přístup založený na zvažované diagnóze. V některých případech se však osvědčuje přístup spočívající v provedení celoxomové či celogeno-



mové sekvenace, ale analyzován je pouze „virtuální“ panel genů spojovaných se zvažovanou diagnózou. V případě, že je nalezena kauzální genová varianta, která je v souladu s klinickou diagnózou probanda, může být vyšetření ukončeno, v opačném případě je možné přistoupit k analýze dalších úseků genomu. Studie porovnávající diagnostickou výťažnost WES a WGS pro testování monogenních onemocnění docházejí k obdobným hodnotám, tj. cca 25–31 %. K tomu však metoda WGS poskytuje významnou přídanou hodnotu spočívající v detekci většího spektra CNV. Z tohoto důvodu je u pacientů s nespecifickými fenotypovými projevy, jako je střední a těžká intelektová nedostatečnost, upřednostňováno WGS testování.

■ Specifické otázky genomového testování

Genetické testování na genomické úrovni vzhledem k závažnosti a šíři spektra dopadů výsledku vyšetření vyžaduje ještě více než klasické genetické vyšetřovací metody zodpovědný přístup k následujícím otázkám.

■ Varianty neznámého významu

Vzhledem k vysoké frekvenci zachytu variant neznámého významu (variant of unknown significance; VUS) genomickými metodami musí mít laboratoř vypracován postup k rozhodnutí o reportování zachycené VUS indikujícímu klinikovi (obvykle v závislosti na tom, zda je zachycená varianta v souladu s primární indikací vyšetření). Zároveň by laboratoř měla mít zaveden funkční systém periodických revizí a případné reklasifikace a reportování zachycených variant.

■ Sekundární nálezy (dříve incidentální nálezy)

Záchyty patogenních a potenciálně patogenních variant v genech, které nemají přímou souvislost s primární indikací vyšetření (např. záchyt patogenní varianty genu *BRCA1* při WES testování pro intelektovou nedostatečnost). American College of Medical Genetics doporučuje v případě využití WES/WGS metody reportování sekundárních nálezů patogenních a pravděpodobně patogenních variant v několika desítkách genů spojovaných se závažným onemocněním, pro které zároveň existují možnosti prevence (v současnosti ACMG SF Panel v2.0, 2016), i když testování těchto genů nebylo primárně indikováno. Zároveň bylo dosaženo kon-

sensu v tom, že pacienti nebo jejich zástupci mají v zájmu zachování autonomie možnost tento postup odmítnout (*opt-out*). Postoj pacienta k této problematice by měl být postaven najisto již v průběhu genetického poradenství před testem a dokumentován ve formuláři informovaného souhlasu.

■ Testování nezletilých

Prediktivní genetické testování onemocnění s nástupem v dospělém věku u nezletilých osob je vhodné odložit do doby, než bude pacient schopen učinit autonomní rozhodnutí o testu sám. Výjimku tvoří případy diagnostického testování při existujícím patologickém fenotypu a případy, kdy jsou již v dětském věku dostupné účinné preventivní programy či profylaktické zákroky. Vhodný věk nemusí být nutně identický s hranicí legální zletilosti, ale závisí na individuální intelektové vyspělosti konkrétního jedince.

■ Sdílení genomových laboratorních a klinických dat

Genetické testování na genomické úrovni poskytuje informace až o 5 000–7 000 geneticky podmíněných onemocněních, často velmi vzácných, i o významu genomických variant u komplexních onemocnění s genetickou predispozicí. Základ genetických onemocnění tvoří nepřeborný počet alelických variant kauzálních genů, který je dále modifikován variabilitou genomového pozadí.

Obrovská variabilita genetické informace znamená, že žádný jednotlivý lékař, laboratoř, jiný poskytovatel, či dokonce stát nemůže disponovat dostatečným objemem informací o daném genetickém onemocnění, aby mohl svým pacientům poskytovat zdravotní péči nejvyšší kvality. Z tohoto důvodu je u genetických onemocnění doporučováno co nejširší sdílení klinických i laboratorních dat pacientů, kteří podstoupili genomové testování. Důslednou elektronizaci zdravotnické dokumentace může zároveň umožnit vytváření anonymizovaných databází genetických variant a fenotypů, které poskytnou robustní informaci pro další zlepšování zdravotní péče.

V pediatrii lze praktický dopad využití vyšetřovacích metod na genomové úrovni nejlépe ilustrovat na příkladu novorozenců i dalších kriticky nemocných dětí. Odhaduje se, že v rozvinutých zemích je některá z kongenitálních malformací přítomna asi u 13 %

dětí přijímaných na novorozenecké jednotky intenzivní péče (NICU). Tato onemocnění představují také vedoucí příčinu novorozenecké mortality (asi 20–34 %). Genetické testování novorozenců se v minulosti zaměřovalo zejména na odhalení vrozených chromozomových aberací a později i poruch počtu kopií (CNV) určitých definovaných úseků dědičného materiálu. K etiologii vrozených poruch u závažně nemocných novorozenců však významně přispívají i monogenně dědičná onemocnění.

Studie souboru 278 novorozenců a kojenců indikovaných pro závažný stav k sekvenování klinického exomu v prvních 100 dnech života (medián 2,5 dne) umožnila získat molekulární diagnózu monogenního onemocnění u 36,7 % z nich a u 52 % pacientů s diagnózou výsledek testování přímo ovlivnil management péče.

Také u kriticky nemocných dětí přijímaných na pediatrické jednotky intenzivní péče (PICU) je často přítomno jedno nebo více chronických onemocnění. Vzácná geneticky podmíněná onemocnění představují u těchto případů rizikový faktor, nebo dokonce přímou příčinu přijetí, a nemožnost přesně stanovit diagnózu (a tím často i prognózu) onemocnění zásadním způsobem přispívá k obtížím při stanovení optimálního plánu zdravotní péče.

V souboru 24 kriticky nemocných dětí vedlo WGS testování tria proband – matka – otec ke stanovení molekulární diagnózy identifikací kauzální genetické varianty u 10 pacientů (42 %). U 3 z těchto 10 jedinců (30 %) mělo stanovení diagnózy okamžitý dopad na individuální management léčby. Organizační systém indikace laboratorního vyšetření, jeho provedení, vyhodnocení a interpretace výsledku označovaný RaPS (Rapid Paediatric Sequencing) umožnil u posledních 14 trojic dosáhnout mediánu času do sdělení výsledku 8,5 dne.

Genomický přístup ke genetickému testování bude v blízké budoucnosti klást stále vyšší nároky nejen na *lege artis* provedení a interpretaci výsledku genetického laboratorního vyšetření v prováděcí laboratoři, ale i na stálé zdokonalování interakcí s testovanými osobami a jejich rodinami nejen ze strany genetických profesionálů poskytujících nezbytné genetické poradenství, ale i širokého multidisciplinárního týmu. Jednou z takových možností může být například škálovatelný model reciproční interakce, který zdůrazňuje aktivní přístup pacientů a jejich rodin k individualizovaným volbám



obsahu poskytovaného genetického poradenství, užívaných vizuálních a edukačních pomůcek a způsobu předávání informací dalším ošetřujícím lékařům, podílejícím se na poskytování personalizovaných zdravotních služeb.

Podpořeno z prostředků OP VaVal
LM2015091 a OP VVV MŠMT
CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_013/0001634
Národní centrum lékařské genomiky
(NCMG) – modernizace infrastruktury
a výzkum genetické variability populace.

Literatura

Rosenfeld JA, Patel A. Chromosomal Microarrays: Understanding Genetics of Neurodevelopmental Disorders and Congenital Anomalies. *J Pediatr Genet*. 2017 Mar;6(1):42-50.

Beránek M. Molekulární genetika pro bioanalytiku. Praha: Karolinum, 2016.

Zákon č. 373/2011 Sb., o specifických zdravotních službách, ve znění pozdějších předpisů.

McCready E. Advances in Pediatric Genetic Testing. *J Pediatr Genet*. 2017 Mar;6(1):1-2.

Richards S et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med*. 2015 May;17(5):405-424.

ACMG Board of Directors. Points to consider in the clinical application of genomic sequencing. *Genet Med*. 2012 Aug;14(8):759-761.

Meng L et al. Use of Exome Sequencing for Infants in Intensive Care Units: Ascertainment of Severe Single-Gene Disorders and Effect on Medical Management. *JAMA Pediatr*. 2017 Dec 4;171(12):e173438. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.3438.

Mestek-Boukhibar L et al. Rapid Paediatric Sequencing (RaPS): comprehensive real-life workflow for rapid diagnosis of critically ill children. *J Med Genet*. 2018 Nov;55(11):721-728.

Schmidlen T et al. Operationalizing the Reciprocal Engagement Model of Genetic Counseling Practice: a Framework for the Scalable Delivery of Genomic Counseling and Testing. *J Genet Couns*. 2018 Sep;27(5):1111-1129.



Váš pomocník při rozhodování o léčbě

Všechny testy jsou hrazeny zdravotní pojišťovnou.

Slavíme 20 let spolupráce s primární péčí
a máme pro Vás speciální nabídku.

Pro více informací navštivte webové stránky
www.quikread.cz nebo volejte na tel. číslo 602 387 718.

QuikRead go®



Poruchy růstu na podkladě přestaveb v lokusu genu SHOX

**Mgr. Markéta Hejnalová, RNDr. Petra Vohradská, MUDr. Monika Černá, Ph.D.,
MUDr. Daniela Polendová, MUDr. Radka Jaklová, Mgr. Tomáš Zavoral, MUDr. Ivan Šubrt, Ph.D.**
Ústav lékařské genetiky LF UK a FN Plzeň

Gen *SHOX* se nachází v **pseudoautozomální oblasti** krátkých ramen X i Y chromozomu, patří mezi homeoboxové geny a hraje důležitou roli při správném růstu a zrání kostí. Geny v pseudoautozomálních oblastech (PAR) nepodléhají imprintingu, proto se onemocnění způsobená poruchami genů v tomto lokusu projevují podobně jako autozomální s neúplnou dominancí. Zároveň je to oblast, kde dochází v genomu nejčastěji k rekombinaci.

Počet kopií genu *SHOX* se odráží ve fenotypu. O jednu aktivní kopii méně mají pacientky s **Turnerovým syndromem** a dále pacienti či pacientky s **Lériho-Weillovým syndromem (LWS) nebo idiopatickým malým vzrůstem s disproporční postavou (ISS)** vlivem nedostatečné exprese genu *SHOX*. Nejčastější příčinou je ztráta jedné kopie genu. Mohou se vyskytovat také bodové mutace nebo změny v regulačních oblastech před a za genem. Malý vzrůst na podkladě změny genu *SHOX* se uvádí přibližně u 2,5 % malých jedinců.

Pokud se vyskytují **skeletární deformity** (např. Madelungova deformita u LWS, *cubitus valgus*), postihují mnohem častěji ženy. Předpokládá se, že je to působením estrogenu, protože u zdravých žen fungují proteiny shox jako antagonisté estrogenu. Pokud dojde k homozygotní deleci genu *SHOX*, fenotyp je podobný achondroplazii a označuje se jako **Langerův syndrom**. Haploinsuficience může kromě malého vzrůstu souviset i s dalšími syndromy, zejména pokud je příčinou delece zahrnující i další geny v PAR oblasti. Nadpočetné kopie genu *SHOX* jsou naopak někdy spojovány s vyšším vzrůstem, například u pacientů s Klinefelterovým syndromem nebo jinou formou gonadální dysgeneze.

Malý vzrůst na podkladě změny genu *SHOX* nemusí být vždy doprovázen nápadnou kostní dysplazií, zejména u chlapců mohou být kostní změny nenápadné a často je lze odhalit pouze radiologicky až v pozdní adolescenci či v dospělosti.

Pokud jsou u dětí se zpomalováním růstu vyloučeny hormonální poruchy a chronická onemocnění, mělo by se na tuto variantu pomýšlet. Pokud je LWS/ISS diagnostikován včas a odhalena porucha v genu *SHOX*, je možná léčba růstovým hormonem. Podle výsledků z posledních let se zdá, že léčba růstovým hormonem kromě dosažení většího vzrůstu také pacienty chrání před rozvojem Madelungovy deformity.

■ GEN SHOX (Short Stature Homeobox)

Gen *SHOX* je exprimován ve dvou izoformách a a b s různou úrovní translace. Obě izoformy obsahují homeodoménu a OAR doménu, kterými protein může specificky zvyšovat expresi jiných proteinů (genová transaktivace). Protein shox je vysoce evolučně konzervovaný a **působí jako aktivátor dalších genů**, které ovlivňují růst dlouhých kostí. Buňka může regulovat účinek podle aktuální potřeby tvorbou dimerů, různě aktivních transkriptů a fosforylací proteinu. Důležité jsou také **regulační oblasti** před a za genem (tzv. **CNE**, conserved non-coding elements), které se nacházejí ve vzdálenosti až několik kilobází od genu.

■ Možnosti vyšetření

Vyšetření genu *SHOX* je v České republice již rutinně dostupné na několika pracovištích. Nejčastěji se provádějí molekulárněgenetické analýzy genomické DNA metodou multiplexové ligančně dependentní amplifikace sond (MLPA) v kombinaci s molekulárně cytogenetickým vyšetřením metodou fluorescenční *in situ* hybridizace (FISH). V případě pozitivního nálezu by měl být výsledek ověřen druhou nezávislou metodou (kromě již zmíněných metod je možno využít např. long-range PCR a kvantitativní fluorescenční PCR, ev. klasické cytogenetické vyšetření nebo arrayCGH). V případě negativního výsledku pokračujeme sekvenací kódujících oblastí genu.

Všechny používané metody mají samozřejmě své výhody i limity a je vhodné je kombinovat, jak bude ilustrováno v následujících kazuistikách.

■ MLPA

Tato metoda je založena na PCR amplifikaci sond navázaných do cílových oblastí (gen *SHOX*, jeho známé regulační oblasti CNE, některé další geny v pseudoautozomálních oblastech PAR1, resp. PAR2 i mimo ně a dále referenční geny na jiných chromozomech k určení správného počtu kopií). Fluorescenčně značené amplifikované fragmenty se separují kapilární elektroforézou. Metoda umožňuje detekci změn v počtu kopií (CNV varianty) – tj. delecí i duplikací v daném lokusu. Výhodou je možnost zachytit i změny menšího rozsahu (např. delece pouze některých exonů nebo duplikace pouze regulačních oblastí před genem). Vyšetření je nutné provádět samostatně pro každé pohlaví vždy s několika referenčními vzorky zdravých osob. Metoda není schopná zachytit bodové mutace ani delece několika párů bazí, takové změny je vhodné dovyšetřit přímou sekvenací. Touto metodou není možné zjistit, na kterém pohlavním chromozomu došlo ke změně.

■ FISH

Metoda využívá navázání specifické fluorescenčně značené sondy do daného lokusu na chromozomech X/Y a hodnocení ve fluorescenčním mikroskopu. Fluorescenční signály je možné hodnotit jak na buňkách během mitózy, tak i na interfázních jádrech. Výhodou je samostatně prováděné vyšetření pro každého pacienta (bez ohledu na pohlaví) a možnost odhalit mozaikové genotypy (kdy je varianta přítomná pouze v určitém procentu buněk). V případě změn menšího rozsahu (delece jen části genu nebo tandemové duplikace) mohou být pozorovány některé signály slabší/silnější intenzity než obvykle, ale výsledek nemusí



být vždy vyhodnocen jako pozitivní. Proto je vhodné doplnit vyšetření MLPA (k potvrzení pozitivního i negativního výsledku), které vyloučí falešnou negativitu.

KAZUISTIKY

Případ 1 (delece regulační oblasti):

U pacienta jsme metodou MLPA našli deleci pouze části regulační oblasti za genem *SHOX* (regulační element CNE 5 až po gen *ASMT*, viz obr. 1). Jedná se o změnu zděděnou od matky, která je rovněž malého vzrůstu, má Madelungovu deformitu a je u ní přítomna delece stejného rozsahu. V tomto případě vyšetření FISH změnu nedetekovalo.

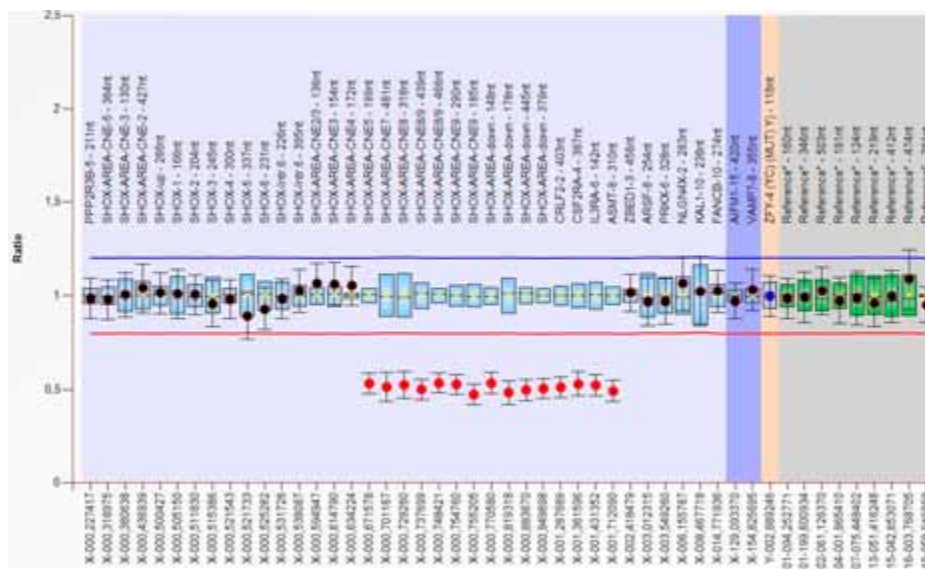
Případ 2 (Incidentální nález):

U pacientky vyšetřované pro malý vzrůst byl přítomen normální počet kopií genu *SHOX*, zjistili jsme ale samostatnou heterozygotní deleci v oblasti genů *CRLF2* a *CSF2RA*, která je u ní spojována s plicní alveolární proteinózou a v literatuře také s vyšším rizikem leukémie. Případ ilustruje možnost incidentálních nálezů. **Incidentální nález** nesouvisí s primární diagnózou, ale je to varianta spojovaná s jiným onemocněním. Tyto nálezy jsou časté zejména při vyšetření novými metodami, kde jsou zahrnuty i jiné geny než kauzální pro dané onemocnění.

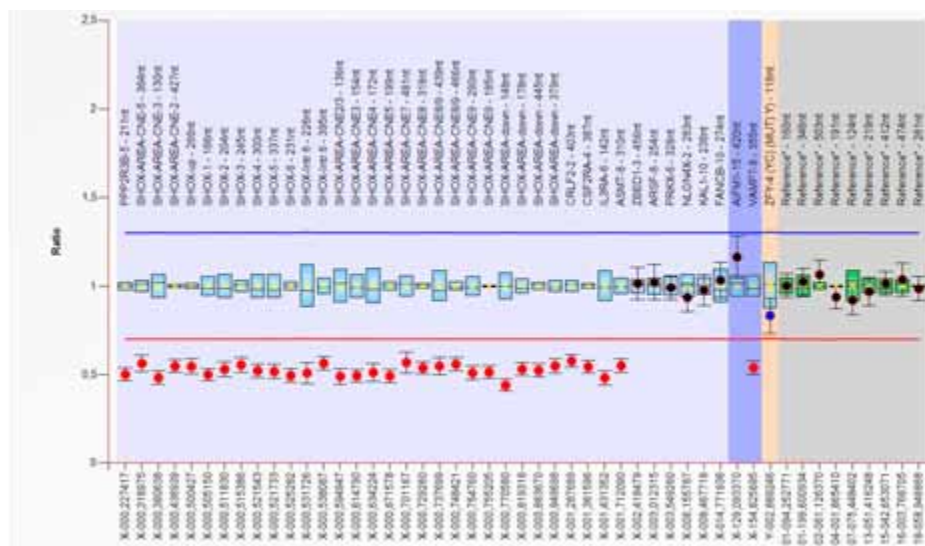
Případ 3 (LWS na podkladě strukturní aberace vedoucí k deleci):

Dnes již dospělý pacient, u něhož bylo provedeno vyšetření pro zpomalování růstu pod 3. percentil až v jeho 17 letech. Pacient měří 158 cm, má disproportionální postavu, dle RTG abnormální postavení loketní kosti a z dalších znaků gotické patro, širokou šíjí a hypertrofii svalstva horních i dolních končetin.

Vyšetření MLPA odhalilo deleci celého genu *SHOX*, jeho regulačních oblastí před i za genem *SHOX* a ještě několika dalších genů v pseudoautosomální oblasti PAR1 (viz obr. 2). Tím byla potvrzena diagnóza Léřiho-Weillova syndromu. Cytogenetické vyšetření však přineslo další nečekaný nález. U pacienta byl přítomen ve většině buněk **derivovaný chromozom Y** (viz obr. 3) a přibližně v 15 % buněk byla zjištěna monozomie chromozomu X (chromozom Y chyběl úplně). Pacient je tedy **mozaikou** buněk s derivovaným chromozomem Y a buněk s monozomií X. Tomu odpovídá i fenotyp pacienta s některými znaky typickými pro

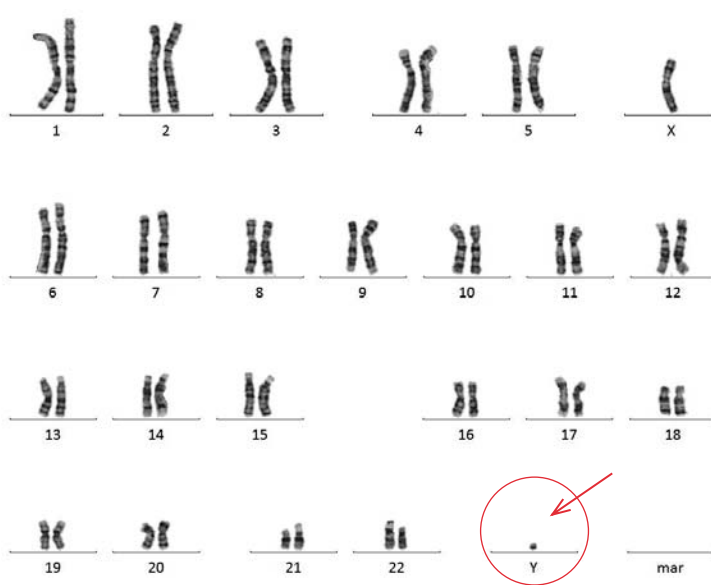


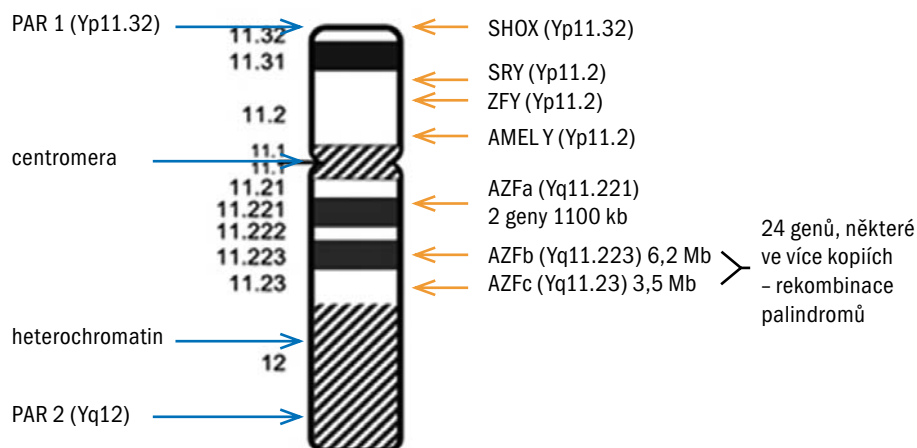
Obr. 1 Heterozygotní delece regulačních oblastí za genem *SHOX* (kit MRC Holland P018)



Obr. 2 Heterozygotní delece genu *SHOX* a přilehlých oblastí (kit MRC Holland P018)

Obr. 3 Karyotyp s derivovaným chromozomem Y u pacienta s Léřiho-Weillovým syndromem





Obr. 4 Klinicky významné oblasti chromozomu Y. Upraveno dle ISCN2009 ©Nicole Chia

Obr. 5 Pacientka s Turnerovým syndromem

- dívka, 7 let 8 měsíců, 21 kg, 110 cm
- malý vzrůst, dlouhodobě pod 3. percentilem
- disproporční postava, kratší dolní segment
- svalová hypertrofie, štítovitý hrudník, lateralizace prsních bradavek
- krátký krk s naznačenými pterygií, nízká vlasová hranice
- mírná faciální dysmorfie – gotické patro, antimongoloidní postavení očí, naznačeny epikanty
- dysplastické, níže posazené ušní boltce
- zevní genitál dívčí, USG nezobrazuje vaječníky
- psychomotorický vývoj v normě, chodí do 1. třídy, učí se dobře
- bez Madelungovy deformity zápěstí
- bez autoimunitního onemocnění

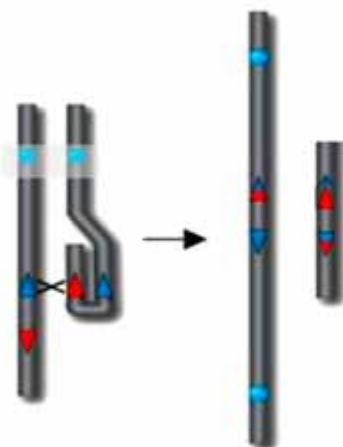
Na základě klinického, cytogenetického a molekulárněgenetického vyšetření **stanovena diagnóza Turnerova syndromu s mozaicismem monozomie chromozomu X a více aberantních buněčných linií s izodicentrickým chromozomem Y.**

Zahájena léčba růstovým hormonem a dispenzarizace na specializovaných pracovištích, naplánována profylaktická gonadektomie.

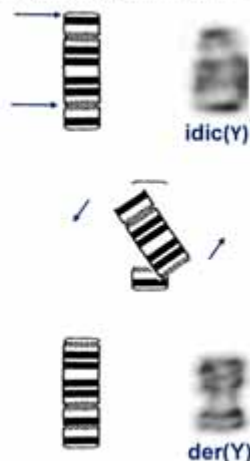


Obr. 6 Vznik izodicentrického chromozomu Y (A, dle Lange et al., Cell 138, 2009) a izodicentrického chromozomu Y s následnou inverzí (B)

A) Vznik idic(Y)



B) Vznik der(Y) – idic(Y) s následnou inverzí



Turnerův syndrom. Po doplnění dalších vyšetření jsme zjistili též ztrátu heterochromatinu a delecí všech tří AZF oblastí na dlouhých ramenech chromozomu Y (viz obr. 4), zodpovědných za spermiogenezi (pacient bude infertilní). Vyšetřením příbuzných jsme zjistili, že se u něho jedná o změnu *de novo*. Vzhledem k tomu, že pacient má již ukončen růst dlouhých kostí, není již možná léčba růstovým hormonem.

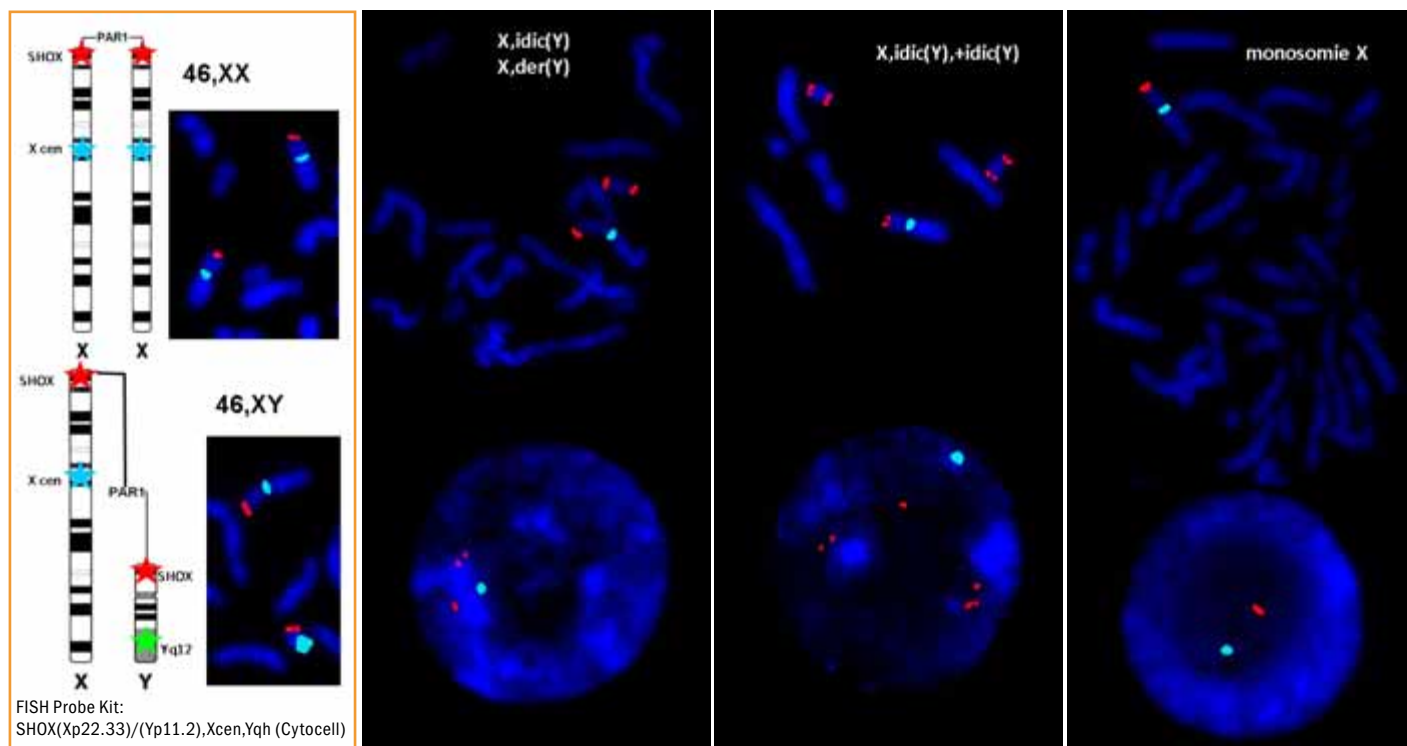
Případ 4 (strukturní aberace vedoucí k duplikaci):

Sedmiletá dívka (viz obr. 5) – vzhledem k fenotypu jsme předpokládali u pacientky Turnerův syndrom (nejčastější genotyp 45, X).

Vyšetřením karyotypu z periferní krve G-pruhováním byla zjištěna monozomie chromozomu X pouze ve 14 % mitóz. V dalších 10 % buněk byl přítomen **izodicentrický chromozom Y**, ve 3 % buněk dokonce dva takové chromozomy. Překvapilo nás ale, že téměř tři čtvrtiny buněk nesly **izodicentrický chromozom Y s následnou inverzí**. Takováto změna je velmi vzácná, protože vzniká postzygoticky v důsledku dvou dalších zlomů na chromozomu přestavěném již během vzniku pohlavních buněk (viz obr. 6). Výsledky vyšetření MLPA ukázaly zvýšený počet kopií genu *ZFY* a naznačovaly pravděpodobnou duplikaci lokusu s genem *SHOX* (vzhledem ke třem liniím buněk v periferní krvi nebylo možné stanovit přesný počet kopií genu).

V předchozích letech jsme již vyšetřovali několik pacientů s nálezem izodicentrického chromozomu Y. **Fenotyp těchto pacientů je velmi variabilní**, mohou to být jedinci mužského i ženského pohlaví nebo s některou z forem **gonadální dysgeneze**.

Chromozom Y je jedním z chromozomů, u kterých dochází nejčastěji k rekombinaci – a to jednak v PAR oblastech, kde se páruje s chromozomem X, a potom zejména homologní rekombinací sesterských chromatid na dlouhých ramenech, kde se vyskytuje velké množství palindromatických a repetitivních sekvencí. Výměna materiálu mezi sesterskými chromatidami dlouhých ramen chromozomu Y během spermiogeneze může vést ke vzniku izodicentrického chromozomu Y. Tento útvar má dvě centromery, proto je velmi nestabilní a náchylný k následným početním i strukturním aberacím. Důsledkem je tzv. **dynamický mozaicismus** několika buněčných linií, včetně linie s mo-



Obr. 7 Periferní krev – vyšetření FISH (SHOX) – dynamický mozaicismus více buněčných linií

nozomií X. Rozhodující pro fenotyp je pravděpodobně velikost linie s monozomií chromozomu X v gonádách, ale záleží i na dalších okolnostech, např. na přítomnosti funkčního genu *SRY*. **Cyto genetické vyšetření** je v podobných případech nezastupitelné, žádným jiným způsobem nelze v současné době zjistit zastoupení jednotlivých buněčných linií v různých tkáních.

Přítomnost dynamického mozaicismu jsme u naší pacientky ověřili i metodou FISH (viz obr. 7) jednak na buňkách periferní krve a také na buňkách z bukalního stěru. V bukalním stěru nejsou přítomny téměř žádné buňky s inverzí chromozomu Y, ale přibližně 3/4 buněk mají monozomii chromozomu X. Domníváme se, že ženský fenotyp pacientky je dán vysokým **zastoupením** linie s monozomií chromozomu X **v gonádách**.

Pacientky s nálezem izodicentrického chromozomu Y by měly být sledovány na specializovaných pracovištích vzhledem k vysokému riziku gonadoblastomu v nízkém věku. Genetické poradenství je velmi obtížné, zejména pokud by se jednalo o prenatální nález.

Závěr

Molekulárněgenetické i molekulárněcyto genetické vyšetření genu *SHOX* je v ČR již

rutinně dostupné a mělo by být dětskými endokrinology **indikováno s dostatečným předstihem před ukončením růstu**, kdy je u pacientů ještě možná léčba růstovým hormonem. Podle našich zkušeností není výjimkou, že změna počtu kopií genu *SHOX* vznikne na podkladě strukturní aberace gonozomů.

Práce byla podpořena z prostředků OP VaVal LM2015091 a OP VVV MŠMT CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_013/0001634 Národní centrum lékařské genomiky (NCMG).

Použité zdroje

1. Fukami M et al. SHOX Haploinsufficiency as a Cause of Syndromic and Nonsyndromic Short Stature. *Mol Syndromol*. 2016 Apr;7(1):3–11.
2. Flanagan SF et al. Prevalence of mutations in the short stature homeobox containing gene (SHOX) in Madelung deformity of childhood. *J Med Genet*. 2002 Oct;39(10):758–763.
3. Hirschfeldova K et al. SHOX gene defects and selected dysmorphic signs in patients of idiopathic short stature and Léri-Weill dyschondrosteosis. *Gene*. 2012 Jan 10;491(2):123–127.

4. Binder G. Short stature due to SHOX deficiency: genotype, phenotype, and therapy. *Horm Res Paediatr*. 2011 Feb;75(2):81–89.
5. Binder G, Rappold GA. SHOX Deficiency Disorders. In Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA et al. (eds.). *GeneReviews* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2018. 2005 Dec 12 [last update 2018-06-28]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1215/>
6. Albuissou J et al. Clinical utility gene card for: Leri-Weill dyschondrosteosis (LWD) and Langer mesomelic dysplasia (LMD). *Eur J Hum Genet*. 2012 Aug;20(8).



Molekulárněgenetické vyšetření diabetes insipidus renalis

MUDr. Monika Černá, Ph.D., Mgr. Markéta Hejnalová, Mgr. Tomáš Zavoral, Michaela Nováková, DiS., MUDr. Radka Jaklová, MUDr. Daniela Polendová, MUDr. Ivan Šubrt, Ph.D.

Ústav lékařské genetiky LF UK a FN Plzeň

Diabetes insipidus můžeme dělit na vrozený a získaný, vrozený diabetes insipidus se pak dělí na centrální a renální. Nejčastěji se vyskytuje získaná (sekundární) forma, která vzniká např. při iontových poruchách u chronického onemocnění ledvin, při dlouhodobém podávání některých léků (lithia) nebo při obstrukci močových cest.

Vrozenými typy primárního diabetes insipidus jsou diabetes insipidus centralis (alternativní název neurogení diabetes insipidus), dědičná forma, která je způsobena nedostatečnou hladinou antidiuretického hormonu (ADH) na podkladě patologní varianty genu pro prekursor vazopresinu, a diabetes insipidus renalis (alternativní název nefrogení diabetes insipidus). Zde se jedná o heterogenní skupinu více vzácných typů primárního diabetes insipidus, kde příčinou onemocnění je porucha ledvin. Onemocnění je způsobeno necitlivostí ledvinných tubulů na antidiuretický hormon, což vede k poklesu schopnosti ledvin koncentrovat moč zpětným vstřebáváním vody.

Základními projevy diabetes insipidus renalis jsou polyurie a polydipsie. Vzhledem k výrazným ztrátám tekutin je u pacientů vysoké riziko dehydratace. Onemocnění se projevuje u dětí již po několika měsících života. Důležitá je včasná diagnostika. Pokud zůstává toto onemocnění neléčeno, může mít za následek nevratné poškození organismu. U dětí může diabetes insipidus renalis vést ke špatnému příjmu potravy, což v důsledku způsobuje špatné prospívání a opožděný vývoj, vedoucí až k mentální retardaci. Dále se může vyskytovat dráždivost, horečky, průjem a zvracení. Při neléčeném diabetes insipidus renalis může dojít i k poškození močového měchýře a ledvin, pacient trpí bolestmi a infekcemi vedoucími až k selhání ledvin.

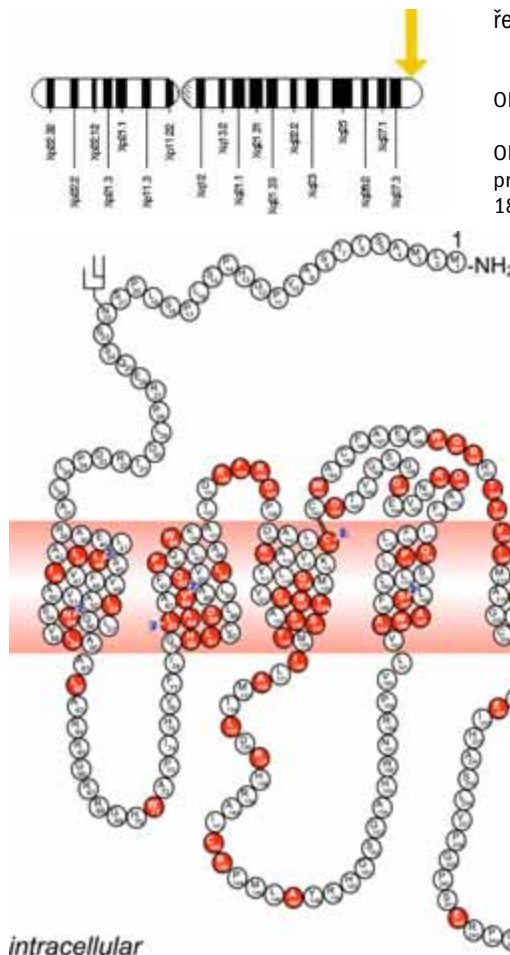
Cílem léčby je snížit polyurii a zároveň s tím i polydipsii diuretickou léčbou za současného dodržování dietního režimu s dostatečným příjmem iontů. Děti by měly být dispenzarizovány a mělo by být u nich sledováno jejich prospívání, růst a hladina sodíku. Důležitá je i pravidelná sonografická kontrola ledvin.

■ Molekulárněgenetická podstata

Dědičná forma diabetes insipidus renalis bývá způsobena přítomností patogenních variant ve dvou hlavních genech. Přibližně 90 % pacientů s dědičnou formou jsou muži s X-vázanou recesivní formou (typ I), která je způsobena přítomností patologní varianty v genu kódujícím vazopresinový receptor V2 (gen *AVPR2*) v hemizygotním stavu. Zbývajících 10 % pacientů má autozomální formu (typ II) způsobenou patogenními variantami v genu pro aquaporin 2 (gen *AQP2*).

■ AVPR2

Gen *AVPR2* se nachází na dlouhém raménku chromozomu X v lokusu Xq28, má 3 exony

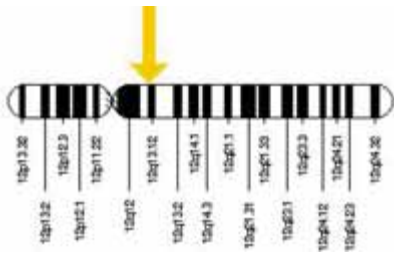


a jeho celková velikost je 2,2 kb (obr. 1). Velikost proteinu kódovaného tímto genem je 370 aminokyselin. Jedná se o vazopresinový receptor V2, na který se v ledvinách váže hormon vazopresin (antidiuretický hormon). Receptor se nalézá ve sběrných kanálcích, které reabsorbují vodu z ledvinných tubulů zpět do krevního oběhu. V literatuře bylo popsáno více než 200 patogenních variant genu *AVPR2* (obr. 2). Většina poruch vede k poruše vazby vazopresinu na extracelulární část receptoru V2. Méně časté varianty genu *AVPR2* postihují přímo produkci receptorového proteinu vazopresinu V2 nebo vedou k poruše transportu přes buněčnou membránu.

Vzácně byly popsány i aktivací varianty genu *AVPR2*, které způsobují onemocnění známé jako nefrogení syndrom nepřímé diurézy.

Obr. 1 Gen *AVPR2* – lokalizace

Obr. 2 Schematické znázornění V2 receptoru pro vazopresin a identifikace předpokládaných 183 *AVPR2* mutací způsobujících onemocnění



Obr. 3 Gen *AQP2* – lokalizace

Obr. 4 Schematické znázornění aquaporinu 2 (*AQP2*) a identifikace 35 domnělých mutací *AQP2* způsobujících onemocnění

Aquaporin 2

Gen *AQP2* se nachází na dlouhém raménku chromozomu 12 v lokusu 12q13.12, má 4 exony a jeho celková velikost je 8,1 kb (obr. 3). Kóduje aquaporin 2 o délce 271 aminokyselin. Jedná se o protein za skupiny vodních kanálů. Dosud bylo identifikováno 10 různých aquaporinů, z nichž každý má v podstatě unikátní vzor exprese v konkrétní tkáni a stadiu ontogeneze. Pro diabetes insipidus renalis je zásadní aquaporin 2. Při poruše genu *AQP2* nejsou ani po aktivaci vazopresinového receptoru 2 vytvářeny vodní kanály v membráně buněk sběrných kanálků. V literatuře bylo popsáno kolem 40 různých patogenních variant genu *AQP2* (obr. 4).

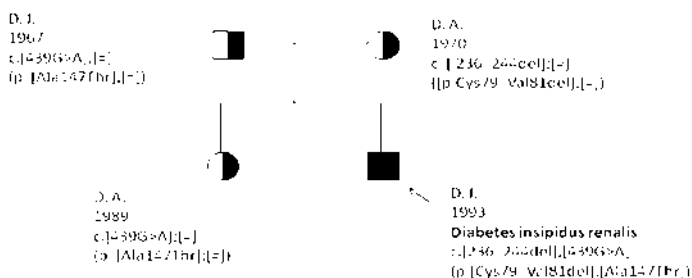
Kazuistika 1

V roce 2017 byla na ambulanci Ústavu lékařské genetiky LF UK a FN Plzeň odeslána ke genetické konzultaci před plánováním rodičovství zdravá sestra probanda s diagnózou diabetes insipidus renalis. Proband byl od 4 měsíců věku sledován pediatrickým nefrologem pro dg. diabetes insipidus renalis a tr-

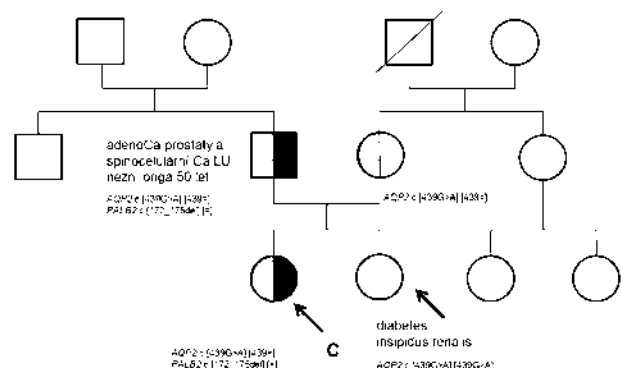
vale léčen diuretiky. V 7 letech podstoupil operaci pro kryptorchidismus, úrazy 0, alergie 0. V 19 letech výška 164 cm, hmotnost 65 kg, somatický nález bez pozoruhodností, pracuje jako kuchař. Molekulárněgenetická diagnóza nebyla v minulosti uzavřena. Z genealogického vyšetření: Matka r. 1970, 161 cm, zdravá, její bratr amblyopie, 175 cm, jeho dcera sledována pro PMR. Matka matky 150 cm zdravá, otec matky + 42 let onemocnění srdce, měřil 172 cm. Otec r. 1967, 182 cm, zdravý i jeho sestra a její dcera a dva synové. Sestra r. 1989 zdravá, 165 cm (obr. 5). Vzhledem k mužskému pohlaví probanda a vyšší pravděpodobnosti X-vázané formy (cca 90 %) bylo molekulárněgenetické vyšetření zahájeno diagnostickým testováním variant genu *AVPR2*. Přímá sekvenace všech exonů genu *AVPR2* neprokázala žádné odchylky od referenční sekvence genu získané

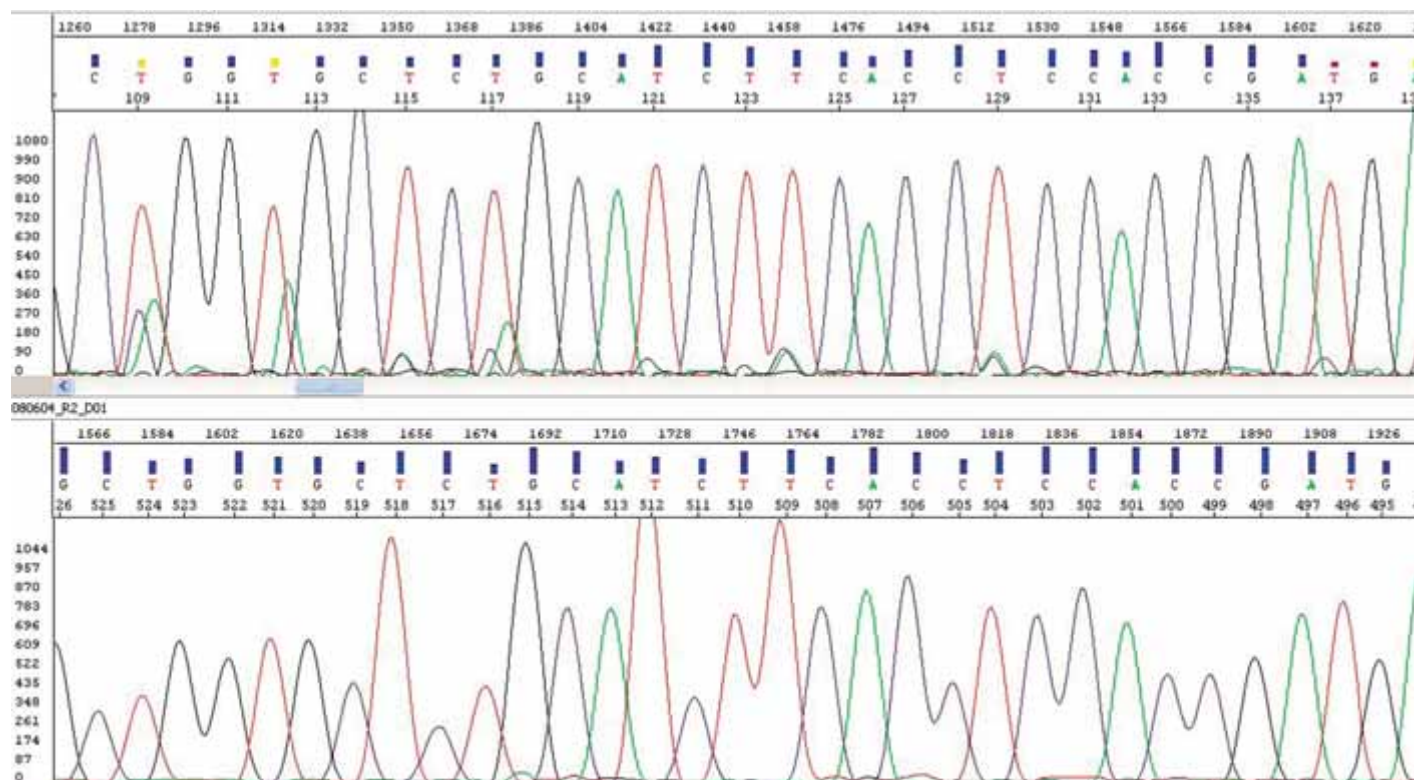
z databáze NCBI. Vzhledem k negativnímu výsledku bylo indikováno další testování genu *AQP2*. Přímá sekvenace kódující oblasti genu prokázala v genotypu probanda dvě sekvenční varianty: c.439G>A (p.Ala147-Thr) a c.236_244del (p.Cys79_Val81del) v heterozygotním stavu. Obě varianty byly v minulosti v literatuře popsány jako patogenní. Pro potvrzení nálezu bylo indikováno testování přenašečství u obou rodičů probanda. U matky probanda byla nalezena varianta c.236_244del (p.Cys79_Val81del) v heterozygotním stavu, u otce pak varianta c.439G>A (p.Ala147Thr). Tento výsledek potvrdil trans polohu obou variant, a tím také molekulární diagnózu autozomálně recesivní formy diabetes insipidus renalis u našeho probanda. Následné testování zdravé sestry probanda prokázalo přenašečství paternální varianty c.439G>A (p.Ala147Thr) v heterozygotním stavu (obr. 6). Kalkulované riziko

Obr. 5 Rodina se sporadickým výskytem AR diabetes insipidus renalis



Obr. 7 Rodina se současným výskytem AR diabetes insipidus renalis na podkladě varianty genu *AQP2* a současným výskytem hereditárního nádorového syndromu na podkladě varianty genu *PALB2*





Obr. 6

rekurence onemocnění se zdravým nepříbuzným partnerem je nižší než 1 % a může být dále sníženo negativním výsledkem testování přenašečství variant genu *AQP2* u partnera. V případě positivity vyšetření je naopak možno nabídnout prenatální/preimplantační testování. Nález také umožňuje další testování přenašečství v paternální i maternální linii rodu.

Kazuistika 2

V lednu 2018 byla ke genetické konzultaci odeslána zdravá sestra probandky před plánováním rodičovství. Probandka sama byla v minulosti vyšetřena na ambulanci ústavu. Molekulárněgenetické testování diabetes insipidus renalis v té době nebylo k dispozici, byl však uložen vzorek genomické DNA. Ostatní rodinná anamnéza byla v té době bez zátěže, pouze u paternální babičky probandky byl diagnostikován karcinom prsu v 66 letech. Při doplnění genealogického vyšetření byl zjištěn nový údaj o nádorové duplicitě – adenokarcinomu prostaty a metastázách spinocelulárního karcinomu neznámého origa u otce obou sester. Vzhledem k pohlaví probandky a předpokládané autozomálně recesivní dědičnosti základního onemocnění bylo indikováno genetické testování variant genu *AQP2* a po získání informovaného souhlasu byla

v uloženém materiálu prokázána patogenní varianta c.439G>A (Ala147Thr) v homozygotním stavu. Tato patogenní varianta byla následně v heterozygotním stavu prokázána u obou rodičů. Výsledek opět potvrdil molekulární diagnózu autozomálně recesivní formy diabetes insipidus renalis u probandky a následně testování její zdravé sestry prokázalo přenašečství rodičovské varianty genu *AQP2* v heterozygotním stavu (obr. 7).

Dalším nálezem byl průkaz patogenní varianty genu *PALB2* c.172_175delTTGT v heterozygotním stavu u otce probandky, stejná patogenní varianta způsobující posun čtecího rámce byla zjištěna i u jeho zdravé dcery. Patogenní varianty v genu *PALB2* zvyšují riziko vzniku karcinomu prsu u žen přibližně 5× vzhledem k neselektované populaci, uváděna je i možnost zvýšení rizika karcinomu prsu u mužů a rizika karcinomu slinivky břišní, lymfomů a leukémií u mužů i žen. Patogenní varianty *PALB2* v heterozygotním stavu vedou k přenašečství Fanconiho anémie komplementační skupiny N s autozomálně recesivní dědičností. Možnosti genetické prevence v rodině jsou obdobné jako v případě první kazuistiky a doplňuje je možnost prediktivního testování na přítomnost paternální patogenní varianty genu *PALB2*.

Uvedené kazuistiky ilustrují možnosti genetického testování vzácných forem geneticky podmíněných onemocnění, význam genetického poradenství, dlouhodobého sledování rodin a pečlivé aktualizace genealogických údajů při nových konzultacích.

Práce byla podpořena z prostředků OP VaVal LM2015091 a OP VVV MŠMT CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_013/0001634 Národní centrum lékařské genomiky (NCMG).

Použité zdroje

1. Klenner P. Vnitřní lékařství. 1. vydání. Praha: Galén, 1999. IBSN 80-7262-007-X.
2. Čáp J. Léčba diabetes insipidus u dospělých. Med. praxi 2013;10(1):22-25.
3. OMIM Entry. Arginine Vasopressin Receptor 2; AVPR2. [online]. 2005-05-19, edit 2015-07-22. [cit. 2015-07-29]. Dostupné na <http://www.omim.org/entry/300538>.
4. Genetics Home Reference. AQP2 gene. [online]. [cit. 2015-03-27]. Dostupné na <http://ghr.nlm.nih.gov/gene/AQP2>.
5. Soukupová J et al. [CZECANCA: CZEch Cancer paNel for Clinical Application--Design and Optimization of the Targeted Sequencing Panel for the Identification of Cancer Susceptibility in High-risk Individuals from the Czech Republic]. Klin Onkol. 2016;29 Suppl 1:S46-S54.



Kazuistika

Leopardův syndrom a myotonická dystrofie 1. typu u novorozence

**MUDr. Tereza Pomahačová¹, Doc. MUDr. Jiří Dort, Ph.D.¹, MUDr. Alice Mocková, Ph.D.¹,
MUDr. Martin Matas¹, MUDr. Monika Kepková¹, MUDr. Michal Huml, Ph.D.²,
MUDr. Petr Jehlička, Ph.D.², MUDr. Ivan Šubrt, Ph.D.³**

¹ Neonatologické oddělení FN Plzeň, ² Dětská klinika FN Plzeň, ³ Ústav lékařské genetiky FN Plzeň

Klíčová slova

Leopardův syndrom, RASopatie, hypertrofická kardiomyopatie, myotonická dystrofie 1. typu, kongenitální myotonická dystrofie

Úvod

Leopardův syndrom (LS) je komplexní dysmorfogenetické onemocnění, název LEOPARD je akronymum tvořené hlavními klinickými příznaky: mnohočetné hyperpigmentace – (L)entigines (obr. 1), převodní poruchy srdeční – (E)lectrocardiographic conduction abnormalities nebo současně hypertrofická obstrukční kardiomyopatie, hypertelorismus – (O)cular hypertelorism, pulmonální stenóza – (P)ulmonary stenosis, abnormality genitálu, např. kryptorchismus, hypospadie – (A)bnormalities of genitalia, růstová restrikce – (R)etardation of growth, hluchota – (D)eafness⁵. Ne všechny výše zmíněné příznaky jsou přítomny u konkrétního pacienta. Součástí klinické symptomatologie bývá různě těžký kognitivní deficit⁴. LS je součástí genetických onemocnění souhrnně označovaných jako RASopatie. Tyto poruchy jsou charakterizovány mutacemi genů kódující proteiny, které jsou součástí RAS/MAPK signalizační kaskády.

Důsledkem je abnormální přenos signálu uvnitř buněk^{1,5} (obr. 2).

Mezi RASopatie dále řadíme např. syndrom Noonanové, Costello syndrom, kardio-facio-kutánní syndrom, Legius syndrom nebo také neurofibromatózu 1. a 2. typu.

Leopardův syndrom je nejčastěji způsoben mutací genu *PTPN11* lokalizovaného na dlouhém raménku 12. chromozomu (12q24.1)¹. Produktem tohoto genu je enzym SHP2 (tyrosin fosfatáza). LS může být rovněž způsoben mutacemi genů *RAF1* a *BRAF*, z čehož vyplývá genetická heterogenita tohoto syndromu.

LS vykazuje autozomálně dominantní typ dědičnosti^{1,5}.

Myotonická dystrofie 1. typu (MD1) je geneticky podmíněná forma muskulární dystrofie postihující svaly a další orgánové systémy (kardiovaskulární, endokrinní nebo centrální nervový systém)^{2,3}. Rozlišujeme tři formy tohoto onemocnění: mírnou, klasickou (s pozdějším rozvojem symptomatologie) a kongenitální. Kongenitální forma je

charakteristická přítomností těžké svalové hypotonie a respirační insuficience po narození^{2,3}.

Dědičnost MD1 je autozomálně dominantní. MD1 je způsobena expanzí trinukleotidu CTG (cytosin, thymin, guanin) v genu *DMPK* (myotonic dystrophy protein kinase). Jednotlivé formy myotonické dystrofie se liší průměrným počtem CTG repetice (viz tabulku). Kongenitální forma MD1 vykazuje obvykle nejdelší CTG expanzi (> 1 000). Při přenosu onemocnění z generace na generaci může dojít ke zvýšení počtu CTG repetice, tento fenomén se nazývá anticipace^{2,4}. Závažnost onemocnění je v důsledku anticipace vyšší u potomků než u rodičů.

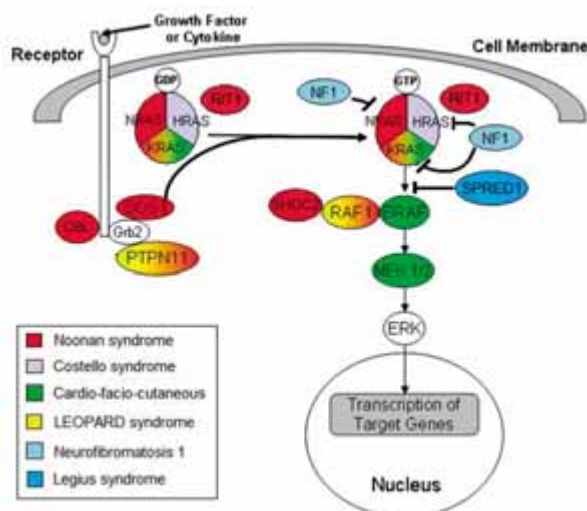
Tab. Formy myotonické dystrofie 1 podle počtu CTG expanzí

Typ myotonické dystrofie	Počet CTG repetice
mírný	50–150
klasický	100–1 000
kongenitální	> 1 000

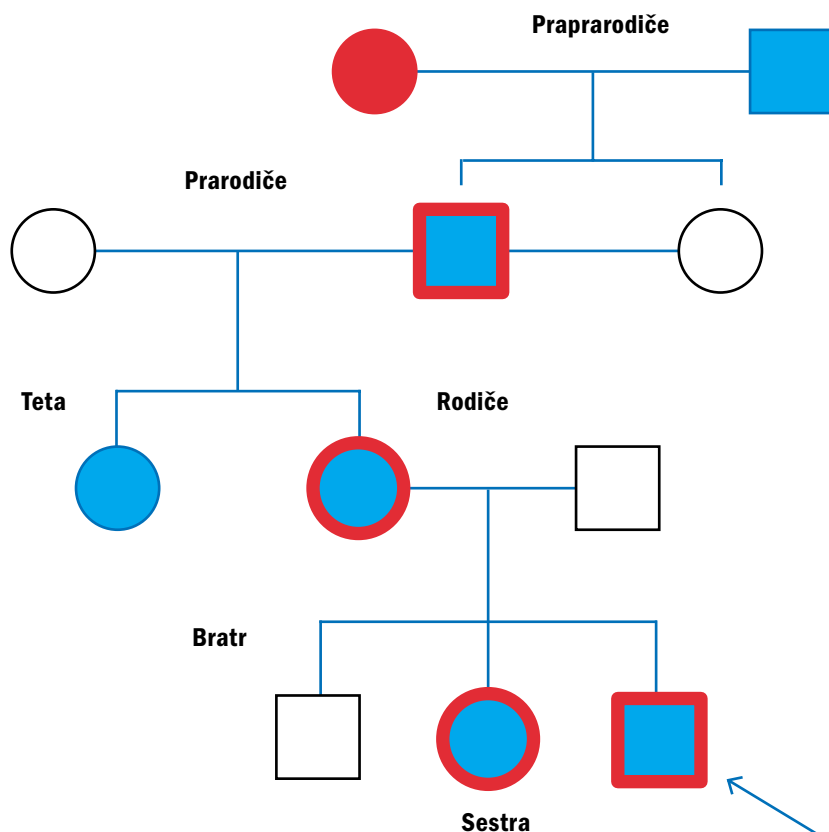
Obr. 1 Mnohočetné hyperpigmentace u pacienta se syndromem Leopard (literární zdroj)



Obr. 2 RAS/MAPK signalizační dráha



Obr. 3 „Kapří“ ústa u kongenitální myotonické dystrofie 1 (literární zdroj)



Obr. 4 Familiární výskyt: Leopardův syndrom (LS), myotonická dystrofie 1. typu (MD1)
LS je přítomen u pradědečka a tety. MD1 u prababičky. Dědeček, matka a starší sestra (*2009) mají potvrzeny oba genetické syndromy. Starší bratr (*2014, +2014) zemřel krátce po porodu (hydrops plodu, narozen ve 31. týdnu gestace), anamnesticky nezjištěna vrozená vada.

Obr. 5 RTG hrudníku – kardiomegalie



Mezi další symptomy MD1, kromě svalové slabosti a myotonie (prolongovaná svalová relaxace), patří psychomotorická retardace, dysfagie, intestinální pseudo-obstrukce, katarakta, ptóza víček, převodní poruchy srdeční, respirační insuficience, diabetes mellitus, imunodeficit, hypogonadismus, prominující čelo, gotické patro, kapří ústa (horní ret ve tvaru obráceného V, projev slabosti obličejového svalstva, obr. 3), talipes. Kapří ústa a *pes equinovarus congenitus* jsou specifické pro kongenitální formu myotonické dystrofie². Myotonie se u kongenitální myotonické dystrofie 1. typu vyvíjí později.

■ Kazuistika

Kazuistika se týká novorozence mužského pohlaví s prenatalně diagnostikovanými výše uvedenými genetickými syndromy s familiárním výskytem obou onemocnění (obr. 4, rodokmen rodiny).

Jedná se o donošeného eutrofického novorozence ze III. sledované rizikové gravidity. Porod byl veden sekci pro suspektní CTG záznam ve 38. týdnu gestace. Byl vybaven asfyktický novorozenec s klinickými známkami fetálního hydropsu. Vzhledem k absenci spontánní dechové aktivity i přes prováděnou ventilaci vakem a maskou bylo dítě na porodním sále intubováno (Apgar skóre 2-4-7).

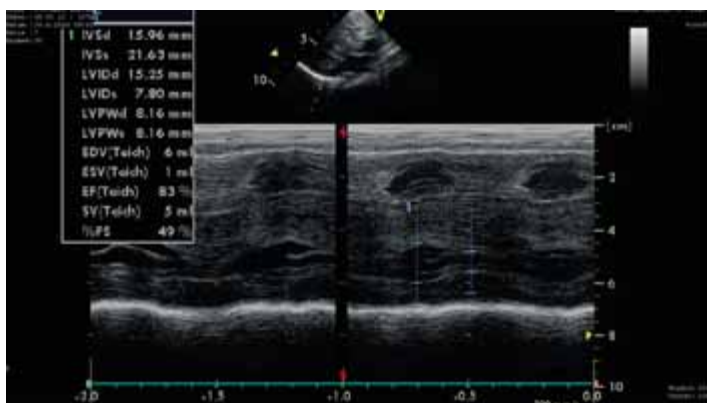
Po přijetí na JIRP neonatologického oddělení byla zahájena umělá plicní ventilace, pro přetrvávající hypotenzi prováděna volumexpanze, opakovaně byla podána plazma. Při těchto opatřeních se novorozenec podařilo stabilizovat.

Ve stáří 2 hodin bylo provedeno echokardiografické vyšetření, které prokázalo hypertrofickou kardiomyopatii s extrémní hypertrofií interventrikulárního septa (13,2 mm, norma 2–5 mm), obstrukci levého výtokového traktu, sníženou systolickou i diastolickou funkci levé komory, známky zvýšené plicní cévní rezistence. V laboratoři přítomna trombocytopenie ($54 \times 10^9/l$), hypoglykémie (0,6 mmol/l), hypoproteinémie (34,2 g/l) a signifikantně zvýšené hodnoty natriuretického peptidu BNP ($> 35\,000\text{ ng/l}$) a tropoinu (2 345 ng/l).

Sonografické (USG) vyšetření mozku vstupně vykazovalo negativní toky v diastole na *a. cerebri anterior*, v břišní dutině dle USG přítomen ascites. Na RTG snímku plic popsána dilatace srdečního stínu doleva a oboustranný pleurální výpotek (obr. 5).



Obr. 6 Somatický nález – kapří ústa, vysoké čelo, krátký nos se zobákovitou špičkou, *pedes equinovares*



Obr. 7 Echokardiogram, M zobrazení. Extrémní hypertrofie IVS.

Dle pravidelných echokardiografických kontrol se postupně zlepšovala systolická funkce levé komory, došlo k ústupu plicní hypertenze. Přetrvávala však extrémní hypertrofická kardiomyopatie s dominantním postižením interventrikulárního septa. Laboratorně trvala elevace BNP ($> 35\,000\text{ ng/l}$), hladina troponinu vykazovala klesající trend (2345...2075...1352...327...244...195...148 ng/l).

Ve stáří 8 dnů bylo dítě pro dostatečnou spontánní dechovou aktivitu extubováno, ventilační podpora byla definitivně ukončena ve věku 18 dnů.

21. den života došlo u dítěte k atace komorové tachykardie se spontánním ústupem. Vzhledem k uspokojivé systolické funkci levé srdeční komory byla dle doporučení kardiologa zahájena terapie betablokatory (Propranolol 1,7 mg/kg/den), při nastavené farmakoterapii již nedošlo k recidivě komorové tachykardie.

V neurologickém nálezu od narození dominovala významná svalová hypotonie s nedokonalou výbavností novorozeneckých reflexů. V somatickém nálezu více vyjádřeny fenotypické projevy MD1 (vysoké čelo, krátký nos se zobákovitou špičkou, gotické patro a horní ret ve tvaru obráceného V),

pedes equinovares, kůže bez nálezu hyperpigmentací (obr. 6).

Enterální příjem dítě od počátku vzhledem k závažnému gastroezofageálnímu refluxu (GER), obtížné výbavnosti sacího a polykacího reflexu špatně tolerovalo, byla nutná výživa nazogastrickou sondou v kontinuální infuzi a důsledná antirefluxní opatření. Bylo rovněž zvažováno zavedení nutriční jejunostomie, nicméně vzhledem k vysokému anesteziologickému riziku nebyl výkon indikován.

Během hospitalizace se opakovaně nepodařilo vybavit otoakustické emise oboustranně. Oční vyšetření neprokázalo patologii.

V rámci celkového vyšetření byla ve stáří 1 měsíce doplněna magnetická rezonance mozku, kde popsáno malé subakutní subtentoriální subarachnoidální krvácení v zadní jámě lebni a velmi drobné tečkovité hemoragie stěny III. komory a laterálního okraje levého putamen.

Na základě závažného kardiálního postižení, nepříznivého neurologického nálezu a nejisté prognózy proběhla během hospitalizace rekatégorizace péče na paliativní.

Dítě bylo propuštěno ve věku 2 měsíců ve stabilizovaném klinickém stavu do domácí péče. Vzhledem ke kardiologické, neurolo-

gické a gastroenterologické problematice (GER, výživa NG sondou) bylo dítě po dimisi sledováno v příslušných odborných poradnách.

Při poslední kardiologické kontrole ve stáří 5 měsíců trvá významná hypertrofie srdeční svaloviny s obstrukcí obou výtokových traktů a diastolickou dysfunkcí levé komory, šíře komorového septa je 16 mm na konci diastoly (norma pro daný věk cca 2,5–8 mm, obr. 7), ejekční frakce v normě (83 %). Poslechově je přítomen systolický šelest 3/6 na celém prekordiu, dítě je normotenzní. V orientačním neurologickém nálezu přetrvává výrazná svalová hypotonie zejména na horních končetinách, na dolních končetinách patrný spíše hypertonus, spontánní motorika je chudá. Nález v současné době odpovídá těžké psychomotorické retardaci.

Diskuse

RASopatie jsou relativně častá onemocnění. Nejčastější z této skupiny geneticky podmíněných onemocnění je syndrom Noonanové (NS) s prevalencí zhruba 1:1 000 až 1:25 000.

Leopardův syndrom a syndrom Noonanové mají řadu společných projevů: podobnou faciální dysmorfii (relativní makrocefalie, hypertelorismus, epikanty, nízké posazené ušní boltce), hypertrofickou kardiomyopatii a pulmonální stenózu⁶.

Nejčastější příčinou LS i NS je mutace v genu *PTPN11*. *PTPN11* mutace způsobující syndrom Noonanové je oproti mutaci způsobující LS spojena se zvýšením SHP2 aktivity. U LS je aktivita enzymu nedetekovatelná⁶. Jsou popsány i sporadické případy LS (*de novo* mutace) a mírná preference mužského pohlaví¹. V naší kazuistice prezentujeme novorozence mužského pohlaví s prenatalní diagnózou LS a současně MD1, s familiárním výskytem obou geneticky podmíněných onemocnění (obr. 4, rodokmen rodiny). Postnatální genetické testování potvrdilo prenatalní diagnózu Leopardova syndromu se zjištěnou patogenní variantou genu *PTPN11* specifickou pro LS v heterozygotní formě: c. 1493G>T (p. Arg498Leu).

Hypertrofická kardiomyopatie je přítomna u 80–90 % pacientů s Leopardovým syndromem a jen u 20 % pacientů se syndromem Noonanové⁶. Hypertrofická kardiomyopatie se u našeho pacienta projevila kardiopulmonální nestabilitou bezprostředně po narození, může tedy být prvním příznakem



LS. Podíl na závažném stavu měla nejspíše současně přítomná myotonická dystrofie. Mnohočetné hyperpigmentace jsou pro Leopardův syndrom specifické (obr. 1). U novorozence nemusejí být přítomné a vyvíjejí se později v průběhu dětství¹. U našeho pacienta, v souladu s tímto pozorováním, nejsou hyperpigmentace zatím patrné. Jeho matka má hyperpigmentace difúzně po těle, zejména v obličejí a na trupu.

Senzorineurální hluchota se oproti LS vyskytuje u pacientů s NS zřídka⁶. Vzhledem k opakovaně nevýbavným otoakustickým emisím je pravděpodobnost sluchového poškození u našeho pacienta vysoká.

Myotonická dystrofie nebyla u našeho pacienta po narození dosud geneticky potvrzena. Vzhledem k prenatální diagnostice (detekce expanze trinukleotidu CTG na jedné alele DMPK), svalové hypotonii a typickému fenotypu u našeho pacienta (kapří ústa, *pedes equinovares*) je diagnóza kongenitální MD1 vysoce pravděpodobná.

50–60 % dětí s kongenitální MD1 má kognitivní deficit^{2,4}. Svalová síla se obvykle v časném dětském věku zlepšuje, postižené děti jsou obvykle schopné chůze, nicméně v období druhé dekady života dochází v důsledku progresivní myopatie k postupnému snižování svalové síly⁸. Obecně čím delší je expanze CTG, tím časněji dochází k nástupu projevů onemocnění, závažnost klinických příznaků je přímo úměrná počtu CTG repetit⁷. Jejich délka je však mitoticky nestabilní, proto se může lišit v různých tkáních (somatický mozaicismus). Korelace mezi délkou CTG expanze a závažností onemocnění nemusí být v důsledku mozaicismu vždy hodnotitelná⁹. EMG změny ve smyslu typických myotonických výbojů se u kongenitálních forem onemocnění objevují později, obvykle až po první dekádě⁴.

Příznaky myotonické dystrofie se u matky dítěte projeví až v dospělém věku (příznaky myotonie na horních končetinách a mandibule). Starší sestra pacienta má příznaky MD1 od 9 let věku (hypoplastické maseter, porucha dekontrakce na horních končetinách), nemá závažnou kardiomyopatii. U našeho pacienta došlo k projevům MD1 hned po narození.

■ Závěr

Prezentujeme kazuistiku pacienta s prenatálně potvrzenými genetickými syndromy s familiárním výskytem: Leopardův syndrom a myotonická dystrofie 1. typu. Společný

výskyt těchto syndromů u jednoho pacienta je velmi vzácný. Klinické příznaky obou chorob se u našeho pacienta značně překrývají. Prognóza pacienta je s ohledem na závažnou hypertrofickou kardiomyopatii nejistá. Z hlediska dlouhodobého vývoje je prognóza, vzhledem k asociovanému kognitivnímu deficitu u obou genetických syndromů, rovněž nepříznivá.

■ Literatura

1. Schwartz RA et al. LEOPARD Syndrome: Background, Pathophysiology, Etiology. Diseases & Conditions. Medscape Reference. [online]. 1994 [cit. 2018-12-01]. Dostupné na <https://emedicine.medscape.com/article/1096445-overview>.
2. Bird TD. Myotonic Dystrophy Type 1. GeneReviews. NCBI Bookshelf. National Center for Biotechnology Information. [online]. 1993 [cit. 2018-12-01]. Dostupné na <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1165/>.
3. National Institutes of Health. Myotonic Dystrophy Type 1. [online]. [cit. 2018-12-01]. Dostupné na <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/8310/myotonic-dystrophy-type-1>.
4. Ambler Z. Myotonická dystrofie. Neurol. praxi. 2004;5(3):142–145.
5. Paediatric endocrinology news. 2007;4(1). ISSN 2336-4017.
6. Edwards JJ, Martinelli S, Pannone L et al. A PTPN11 allele encoding a catalytically impaired SHP2 protein in a patient with a Noonan syndrome phenotype. Am J Med Genet A. 2014 Sep;164A(9):2351–2355.
7. Logigian EL, Moxley RT 4th, Blood CL et al. Leukocyte CTG repeat length correlates with severity of myotonia in myotonic dystrophy type 1. Neurology. 2004 Apr 13;62(7):1081–1089.
8. Kroksmark AK, Stridh ML, Ekström AB. Long-term follow-up of motor function and muscle strength in the congenital and childhood forms of myotonic dystrophy type 1. Neuromuscul Disord. 2017 Sep;27(9):826–835.
9. Moxley RT, Meola G. The myotonic dystrophies. In: Rosenberg RN, DiMauro S, Paulson HL (eds.). The Molecular and Genetic Basis of Neurologic and Psychiatric Disease. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer, 2008:532–541.

■ Spouští čokoláda migrénu?

Na nedávné konferenci American Headache Society zazněl příspěvek, který boří hluboko zakořeněný mýtus o migréně. Připravte si kousek čokolády a čtete dál.

Nejisté základy

Teorie, že čokoláda může být spouštěčem migrény, má velmi nejisté základy. Někteří pacienti navíc přísahají, že je tato oblíbená potravina před záchvatu migrény naopak chrání. Pro osobu, která vnímá čokoládu jako spouštěč migrény, je tato asociace velmi reálná, ale studie, jejíž závěry prezentoval neurolog Kenneth Shulman, nenalezla u 95,7 % ze 606 osob trpících migrénou vůbec žádnou spojitost mezi záchvatu a čokoládou.

Stochastický jev

Výzkum byl proveden na základě dotazníkového šetření mezi nemocnými. Respondenti využívali po dobu 90 dní digitální platformu, do níž zaznamenávali domnělé spouštěče proběhlých migrenózních záchvatů a bolesti hlavy. Tyto záznamy pak byly statisticky zpracovány. Podle nich lze asi o 2,6 % respondentů říci, že u nich čokoláda skutečně mohla nastartovat záchvatu migrény. Naopak u 1,7 % dotazovaných měla čokoláda protektivní účinek. Čokoládu tedy za obecný spouštěč migrény prohlásit nemůžeme. Podle autorů tohoto výzkumu to však neznamená, že by u nikoho nemohla existovat souvislost mezi požitím čokolády a zvýšením nebo snížením rizika záchvatu migrény; je to však jev stochastický – spíše výjimka než pravidlo.

„Čokoládová aura“

Tento příspěvek se dočkal také zajímavého komentáře. Profesor neurologie z Kalifornské univerzity v Los Angeles (UCLA) Andrew Charles upozornil, že nástup záchvatu migrény je několikastupňový proces, který má v prodromální fázi projevy jako fotosenzitivita, změny nálady nebo změny chutí. Konzumace čokolády přitom může být významnější než čokoláda sama – právě chuť na čokoládu může být projevem přicházejícího záchvatu migrény (sympatickým označením takového jevu by mohla být „čokoládová aura“). Čokoláda tedy nemusí fungovat jako spouštěč, ale jako ukazatel prodromální fáze záchvatu.

Zdroj: www.prolekare.cz, 26. 11. 2018



Aktuality...

Existuje asociace mezi užíváním SSRI u otců a rozvojem ADHD u jejich potomků?

Studie dánsko-čínského týmu publikovaná v lednu 2018 v časopisu *Pediatrics* se zabývala prokázáním či vyvrácením možné spojitosti mezi užíváním selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) u budoucích otců a rizikem rozvoje poruchy pozornosti s hyperaktivitou (ADHD) u jejich dětí. Výzkumníci měli k dispozici data z národního registru týkající se rozsáhlé populační kohorty.

ADHD – charakteristika a prevalence

ADHD (attention deficit hyperactivity disorder) řadíme mezi tzv. neurovývojové poruchy. Celosvětová prevalence ADHD u dětí a adolescentů se odhaduje na 3,4 %. Porucha je charakterizována nepozorností, motorickým neklidem a impulsivitou postižených dětí, které následkem toho nejsou schopné regulovat svoje chování a většinou působí konfliktně až agresivně. Onemocnění může mít i dlouhodobé důsledky zahrnující poruchy chování, antisociální jednání a drogovou závislost.

V etiopatogenezi ADHD se uplatňují genetické i environmentální faktory, přesná příčina vzniku choroby však není objasněna. V odborné literatuře se objevuje řada prací, které vyzdvihují prenatální faktory podílející se na vzniku ADHD (např. nikotinismus matek, abúzus alkoholu a drog nebo expozice toxinům z okolního prostředí).

Paternální faktory v etiopatogenezi ADHD

V současné době však existuje minimum poznatků o možné roli paternálních faktorů v etiopatogenezi ADHD. Je známo, že xenobiotické vlivy na paternální gamety mohou způsobit reprodukční a vývojové abnormality u potomků (vrozené vývojové vady, růstovou retardaci, poruchy chování a vývojové deficity), eventuálně ovlivnit karcinogenezi. Mezi xenobiotika s vlivem na paternální faktory patří i farmaka užívaná k léčbě depresivních či s anxiétou spojených onemocnění. Studie provedené ve skandinávských zemích a v Nizozemsku ukazují, že třetina otců užívala nejméně jeden lék po dobu 6 měsíců před koncepcí.

Vlivu selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu po dobu 3 měsíců před koncepcí bylo vystaveno nejméně 1,4 % budoucích otců. Z literatury je známo, že SSRI mohou indukovat zhoršení kvality spermatu a abnormální fragmentaci DNA spermií. Tyto změny mohou být asociovány se zhoršenou schopností koncepce, ztrátou těhotenství a vyšším rizikem nežádoucích účinků na potomky (psychomotorická retardace, změny sociálního a adaptivního chování aj.).

Analýzovaná data

Cílem prezentované studie bylo zjistit, zda existuje spojitost mezi užíváním SSRI u budoucích otců a rizikem rozvoje ADHD u jejich dětí. Do výzkumu byla zařazena data z dánského národního registru zahrnující kohortu 781 470 dětí z jednočetných těhotenství. Děti se narodily v období 1996–2008, jejich sledování probíhalo až do roku 2003. Potomci, jejichž otcové užívali SSRI nejméně 3 poslední měsíce před koncepcí, byli označeni jako exponovaní. Pomocí Coxovy regresní analýzy byl vypočítán poměr rizik (HR – hazard ratio) pro ADHD.

Výsledná zjištění

Z celkového počtu zařazených dětí mělo 12 520 jedinců stanovenou diagnózu ADHD. Exponované děti měly o 26 % vyšší riziko vývoje ADHD než děti neexponované SSRI (HR 1,26; 95% interval spolehlivosti [CI] 1,06–1,51). U otců užívajících SSRI v období 3–12 měsíců před koncepcí činil poměr rizik pro ADHD u potomků 1,35 (95% CI 1,10–1,66), u otců exponovaných pouze 3 měsíce před koncepcí potom 1,31 (95% CI 0,95–1,82).

Závěr

Užívání SSRI u otců bylo spojeno s mírně zvýšeným rizikem rozvoje ADHD. U podskupiny exponovaných dětí otců se SSRI a afektivními poruchami však vyšší riziko ADHD zjištěno nebylo. Lze tedy předpokládat, že na rozvoj ADHD u potomků otců má vliv zejména vlastní paternální onemocnění (eventuálně jiné, nezjištěné faktory), nikoliv samotná terapie prostřednictvím SSRI.

(moa)

Zdroj: Yang F, Liang H, Chen J et al. Prenatal Paternal Selective Serotonin Reuptake Inhibitors Use and Risk of ADHD in Offspring. *Pediatrics*. 2018 Jan;141(1). pii: e20171081. doi: 10.1542/peds.2017-1081.

Zdroj: www.prolekare.cz, 4. 12. 2018

Léky v Česku nejsou drahé, proto mizejí v cizině, říká ministr zdravotnictví

Léky jsou v ČR v rámci Evropy relativně levné. Stát řeší problém, že distributoři léky raději vyvezou, některé pak mohou chybět v lékárnách, řekl v rozhovoru pro Novinky ministr zdravotnictví Adam Vojtěch (ANO). Za dodávky léků má nově ručit výrobce.

Podle indexu Eurostatu v Česku zdražily léky oproti roku 2015 o víc než 10 procent, nejrychleji ze zemí EU. Čím takové zdražení vysvětlit, považujete tu statistiku za relevantní?

Docela nás to překvapilo. Vůbec nevíme, z čeho Eurostat vychází, neznáme jejich metodiku, chceme se jich na to zeptat. Je otázka, zda se do toho nepočítají třeba i nějaké doplňky stravy, což je úplně jiná kategorie.

Takže nepovažujete zdražování nebo vysoké ceny léků za problém?

O ČR je obecně známo, že v rámci Evropy jsou zde léky levné. Jinak bychom neřešili problém reexportů, což je nyní hodně diskutované. Léky se nakoupí v ČR, vyvezou do jiné země a tam se prodají třeba o 30 procent draž. Kdyby u nás byly léky drahé, tak by ty reexporty asi neexistovaly a naopak se dovážely léky ze zahraničí, což se neděje.

V praxi to funguje podle zákona tak, že Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL) se při stanovení maximální ceny konkrétního léku podívá na referenční koš, který se skládá ze 20 zemí EU. Vybere tři nejlevnější země a z průměru toho se stanoví maximální cena v ČR. Systém je nastaven tak, aby tlačil ceny dolů. Pak je tam nějaká obchodní přírůžka, lékárny musejí z něčeho žít, ale i ta je regulovaná. Myslím si, že ty běžné léky máme jedny z nejlevnějších v Evropě.

Samozřejmě pokud se bavíme o kategorii skutečně inovativních léků, dodávaných do nemocnic, to je něco jiného. Takové léky někdy



stojí velké peníze. To je třeba mediálně známá Spinrasa (pro pacienty se spinální svalovou atrofií). Pojišťovna se v takovém případě snaží s firmou dohodnout na nějakém limitu nebo slevě pro skupinu pacientů.

Koncem září jste nemocnicím nařídil zveřejňovat ceny, za které nakupují léky. Proč?

Za kolik nemocnice nakupují léky, bylo donedávna tajné, i kvůli obchodnímu tajemství. Ministerstvo jako zřizovatel nemocnice potřebuje ty ceny znát, stejně tak i SÚKL a pojišťovny.

Víme, že nemocnice nakupují léky za rozdílné ceny, na to upozorňoval i třeba NKÚ. Případné nesrovnalosti dosud mohly odhalit jen náhodné kontroly. Ty rozdíly samozřejmě mohou mít určitý důvod, když třeba nemocnice nakupuje řádově větší množství léku než jiná, může dostat lepší cenu. Ale chceme do toho vidět, jaké ty ceny reálně jsou.

Jak nemocnice ten pokyn plní?

Většina nemocnic ceny léků zveřejňuje v registru smluv, některé ale publikují třeba jen část smluv, u těch léků, kde jim to nezakazuje nějaká dohoda o mlčenlivosti.

Farmaceutické firmy tvrdí, že když třeba dají nemocnici množstevní slevu na konci roku a musely by to zveřejnit, tak jim to srazí ceny v jiných zemích...

Slyšel jsem ten argument. Určitou relevanci to může mít, protože zahraniční lékové agentury se samozřejmě také dívají do jiných zemí a tlačí cenu dolů. Žádný stát nechce hradit za léky více, než musí. Toho se firmy obávají u některých léků, které sem dodávají řekněme o 20 či 30 procent levněji než například do Dánska, že se dánský úřad podívá na ceny v ČR a bude chtít také adekvátně snížit úhradu.

Některé farmaceutické firmy dokonce hrozily, že pokud se poruší mlčenlivost, mohly by některé léky třeba přestat dodávat. Objevily se nějaké takové problémy v praxi?

Problémy nenastaly, protože s těmi firmami jednáme a snažíme se najít řešení vyhovující všem stranám. Tam, kde je relevantní zachování obchodního tajemství, nebudou muset být ceny veřejné, ale veškeré údaje firmy poskytnou do systému – databáze – ministerstva zdravotnictví, kam bude mít přístup SÚKL a zdravotní pojišťovny. Ten systém chceme spustit během několika týdnů. Jednání nyní dokončujeme, farmaceutické firmy jsou k tomu kroku připravené.

Lékárníci označují za velký problém reexporty, kdy kvůli vývozu některé přípravky v lékárnách chybějí. Jak to chcete řešit?

Některé léky máme opravdu levné, vyplatí se je vyvážet, a nejsou pak k dispozici pacientům. U některých přípravků míří na vývoz i přes 80 procent těchto léků.

Chceme regulovat reexport jednak tím, že distributor bude moci vyvézt pouze po povolení výrobce. Dnes totiž vyvážejí léky hlavně distributoři. Výrobce takovou motivaci nemá, ten vyrábí pro celou Evropu.

Na výrobci nově také bude povinnost, aby lék dodal do jakékoli lékárny na její vyžádání do dvou pracovních dní, pod poměrně vysokou sankcí až dvou milionů korun.

Kterých léků je například nedostatek?

Těžko uvádět konkrétní příklady, průběžně se to stále mění, jsou to řádově jednotky léků. Problém může být třeba u některých léků v menších městech, i když jinde ten lék je dostupný. Chceme, aby takto byla dostupnost zajištěna po celé republice.

Vedle reexportu to může být způsobeno třeba problémy ve výrobě. To je například nyní Tamoxifen pro onkologické pacientky. Výrobci by pro takové situace měli držet určité zásoby.

Toto zprísňení povinností pro výrobce léků znamená upravit zákon?

Ano. Intenzivně na tom pracujeme, novelu zákona o léčivech chceme předložit do konce roku. Budeme tlačit na to, aby se to příští rok podařilo schválit co nejrychleji. Inspirujeme se slovenským modelem, kde podobný systém funguje a jsou s ním spokojeni.

Zdroj: novinky.cz, 20. 11. 2018

Bijí nás a drží v porodnici proti naší vůli, stěžují si matky na slovenskou nemocnici

Nadávky, bití či držení proti své vůli měly zažít romské matky v kežmarské nemocnici na východě Slovenska. Reportáž z Kežmaroku zveřejnila agentura AP. Mluví nemocnice přiznala, že se takové věci výjimečně dějí.

S nepříjemnou zkušeností z kežmarské nemocnice se svěřila novinářce AP žena s křestním jménem Monika. Nadávkám i fyzickému násilí měla ze strany nemocničního personálu čelit, když čekala své první i druhé dítě. „Zničehonic na mě přestali hezky mluvit. Začali na mě křičet, bít i fackovat,“ popsala.

„Někteří doktoři na nás nadávají, nestarají se. Jen na nás křičí, že stále rodíme, že je víc Romů než bílých,“ uvedla další žena.

Mluvíci připustila, že se to děje, pak to dementovala

Alžbeta Sívá, mluvčí společnosti Agel SK, která nemocnici provozuje, výpověď žen v reportáži nezpochybnila. „Někdy se stanou takové případy, ale velmi málo, minimálně,“ řekla. Po medializaci však svoje vyjádření pro AP dementovala. „Je absolutně vyloučené, aby byly romské pacientky fackované nebo jakkoli ponižované, jak je to uvedeno v reportáži. Naše pacienty nerozlišujeme podle barvy pleti nebo vyznání, žádná segregace v kežmarské nemocnici neexistuje. Jedná se o absurdní výmysl,“ řekla Sívá Novinkám. „Reportéři AP to pochopili, že postup, o němž se zmínili, je standardní,“ řekla Sívá.

Podle doporučení slovenského ministerstva zdravotnictví by ženy s dětmi měly v nemocnicích zůstat nejméně čtyři dny po porodu. Mnohé slovenské nemocnice však termín neberou jen jako doporučení a matky i děti drží v nemocnicích déle, často proti jejich vůli. Podle AP za tím má stát snaha nemocnic čerpat víc peněz od zdravotních pojišťoven.

Dítě nechají v nemocnici a odejdou

Po porodu svého třetího dítěte se tak Monika rozhodla, že už nařízení nemocnice respektovat nebude, a jednoduše utekla. „Nemají právo se takhle chovat k ženám. Oni nejsou jejich manželé.“ K romským ženám se dle ní doktoři v nemocnici chovají jako k psům.

Útěk z nemocnic mají volit i další ženy, často odejdou bez dětí. Existují však případy přemístění dětí do péče dětských domovů, poté co zůstaly v nemocnici bez matky. Některé matky měly novinářce AP vypovědět, že když se do nemocnice vrátily po deseti až čtrnácti dnech, bylo jim řečeno, že děti byly umístěny do dětského domova.

„Ano, stává se to výjimečně, ale jednoduše my máme určité předpisy a standardy. To znamená, že pokud tu dítě zůstane čtyři pět dní a potom matka nepřijde, to znamená, že musíme kontaktovat státní orgány,“ potvrdila postup kežmarské nemocnice její mluvčí.

Podle jejích slov pro Novinky je to dáno zákonem. „Ženy se pro děti někdy vrátí i za tři týdny nebo za dva měsíce. Když matka odejde z nemocnice bez dítěte, je to podle zákona opuštění dítěte,“ řekla Sívá Novinkám.



Dementi i z ministerstva

Proti informacím agentury AP se důrazně ohradilo i slovenské ministerstvo zdravotnictví. „Ministerstvo zdravotnictví se důrazně ohraduje proti informacím, podle nichž jsou romské rodičky zadržovány v porodnicích proti své vůli. Ministerstvo nedisponuje informacemi o údajném fyzickém násilí v porodnicích,“ řekla Novinkám mluvčí ministerstva Zuzana Eliášová. „V každém případě však můžeme jednoznačně konstatovat, že jakékoli chování nebo postupy personálu, které nejsou v souladu s lidskou důstojností a profesionálním přístupem, považujeme za nesprávné,“ dodala mluvčí.

Ministerstvo v současnosti hledá cestu, aby mohla jít žena po porodu, pokud nenastanou žádné komplikace, dříve domů. „V žádném případě však nesmí být ohrožena péče o novorozence a jeho bezpečnost. Aktuálně zvažujeme zkrácení hospitalizace po porodu ze čtyř na tři dny,“ konstatovala Eliášová.

Zdroj: novinky.cz, 10. 12. 2018

Léčitelé, šarlatáni? Stát chce pravidla

Dlouhodobé zdravotní potíže, často beznadějí. Právě takové chvíle vedou některé lidi k nedůvěře ve zdravotnictví a k příklonu k léčitelům. Jejich činnost ale není v Česku nijak regulována. Proto ministerstvo zdravotnictví sepsalo návrh zákona o léčitelství, ke kterému by se do poloviny ledna před schvalováním ve vládě měly vyjádřit další resorty a organizace.

Návrh počítá s povinnou registrací a pokutami za porušení zákona, jež mají dosahovat od sta tisíce korun do milionu.

Ne všichni léčitelé totiž patří mezi fundované odborníky a spíš se řadí do kategorie šarlatánů, kteří tahají z lidí peníze a výsledek jejich léčitelství může být v lepším případě nula, v horším ještě větší zdravotní komplikace. Po regulaci tak volají i lékaři.

„Jsem určitě pro zákon, byť tuším, že to bude těžké téma a debata nebude jednoduchá,“ řekl Právu člen sněmovního zdravotního výboru Rostislav Vyzula (ANO). Podle něj Česko patří v Evropě mezi trojici zemí, kde podobný zákon neexistuje.

„Vidím denně, jak někteří tzv. léčitelé zneužívají velmi těžkou zdravotní situaci pacienta a parazitují na ní,“ popsal své zkušenosti předního českého onkologa. Sám se neúspěšně pokusil v minulém volebním období prosadit regulaci tradiční čínské medicíny.

Vyzula připouští, že ne všichni léčitelé jsou stejní a zneužívají situace, nicméně pro pacienta je těžké odhadnout, kdo je slušný a kdo chce jen situaci zneužít. Právě to naznačil např. nedávný dokument ČT o pražském centru alternativní medicíny Aktip. Přestože policie případ odložila, reportáž posílila zastánce regulace této oblasti.

Proto návrh zákona počítá s tím, že léčitelé budou muset splňovat základní předpoklady pro osoby vykonávající činnosti v oblasti péče o zdraví, jako třeba bezúhonnost nebo zdravotní způsobilost.

„Je to likvidační“

Podle resortu zdravotnictví působí v Česku odhadem stovky nebo spíš tisíce osob, které se věnují poskytování služeb v oblasti komplementární a alternativní medicíny. Jsou mezi nimi i poskytovatelé zdravotních služeb.

„Regulace, která by zavedla alespoň základní pravidla činnosti, jejichž porušování by bylo stíhatelné státem, a takto by došlo k ochraně pacientů jako slabší strany právního vztahu, však není. Z opakovaně se objevujících případů poškozování pacientů některými osobami

poskytujícími léčitelství se však taková regulace jeví jako potřebná,“ zdůvodňuje ministerstvo zdravotnictví svůj krok.

Neudržitelnou situaci by tak podle návrhu zákona mělo zastavit vedle povinného oprávnění léčitelů také vedení záznamů o poskytovaných službách, na které by měl v případě zájmu mít nárok pacient, léčitelé by dopředu měli informovat o cenách svých služeb a vydávat potvrzení o zaplacení ceny.

Poskytovatelé služeb léčitelů mají odpovídat za škodu způsobenou neúplnou nebo nesprávnou informací nebo škodlivou radou danou za odměnu. A návrh počítá i s tím, že z každé reklamy na služby léčitelů musí vyplývat, že nejde o zdravotní služby poskytované podle pravidel vědy a uznávaných medicínských postupů.

Sami léčitelé označují nový zákon za likvidační. Vadí jim zejména výše pokut, které by museli platit, kdyby udělali chybu, nutnost vést si povinnou dokumentaci, stejně jako nutnost pojištění.

Naznačila to i nedávná diskuse v České televizi v pořadu Michaely Jílkové Máte slovo. „Lidi, kteří to dělají už čtyřicet let, mají dar od boha, třeba jen přikládají ruce a řadě lidí pomohli, by si najednou měli dělat dokumentaci. To se na to spíš vykašlou. Ten návrh zákona, to je spousta buzerace pro léčitele, ale nic pro ně nepřináší,“ posteskl si homeopat Václav Hrabák.

Zdroj: novinky.cz, 17. 12. 2018

Epidemiolog Prymula: Na spalničky můžete i umřít

Epidemiolog a náměstek ministerstva zdravotnictví pro zdravotní péči Roman Prymula v rozhovoru pro Právo varuje, že šířící se počet případů spalniček v Česku je nebezpečný.

Jaká je situace ohledně spalniček v ČR?

V minulých letech byla situace zcela klidná, nemocnost se pohybovala kolem nuly až dvou případů ročně, tedy prakticky nic. Splňovali jsme veškerá kritéria Světové zdravotnické organizace.

V tomto roce je situace taková, že už tu máme víc než 180 případů. Epidemie zpravidla začínají importovaným případem ze zahraničí, ze začátku je postižena dětská populace, pak to jde do vyšších věkových kategorií.

Jsou ta čísla alarmující?

Nejsou to katastrofická čísla jako v Rumunsku, kde bylo deset tisíc případů, ale už počet sto až dvě stě znamená, že je to problém. I vzhledem k přísným opatřením v nemocnicích, kde personál kvůli kontaktu s nemocným jde do karantény a nemůže vykonávat praxi. Bylo to například na urgentním příjmu v Motole, kde se hledal nouzový režim, aby to vůbec mohlo fungovat.

Jak nebezpečné jsou spalničky?

Spalničky jsou bohužel z dětských onemocnění s výraznou nejzávažnější. Vyskytuje se u nich řada komplikací, které mohou vést až k úmrtí pacienta. Tou vůbec nejzávažnější komplikací je virová encefalitida, která vede k úmrtí v řadě případů.

Podle vás se spalničky do ČR dostaly ze zahraničí. Hodně se ale mluví i o tom, že epidemii živí i neochota některých rodičů nechat své děti očkovat.

Ta tomu určitě přispívá. Kdyby byla proočkovanost větší než 95 procent, tak by virus v populaci teoreticky vůbec neměl cirkulovat. Je to složitější v tom smyslu, že starší ročníky dnes nemají dobrou imunitu, protože se s onemocněním nesetkávaly, ale toto určitě hraje



roli u dětských skupin. Pokud je proočkovanost jen 90 procent, tak epidemie může cirkulovat.

Jak může stát tuto situaci zlepšit?

Chceme působit na populaci mladých matek a rodičů, aby to nepodceňovali. Oni argumentují, že by nechali děti očkovat jen proti spalničkám a ostatní očkování nechtějí. To považují za zástupný problém, protože u těchto vakcín nejsou popsány žádné nežádoucí reakce, které by se vymykaly nad rámec těch běžných.

Druhá věc je informační kampaň na různých portálech, i ministerstevských, protože dnes přibývá neověřených informací na sociálních sítích. Řada matek věří konspiračním teoriím, že stát chce manipulovat s lidmi a v pozadí stojí farmaceutické firmy. S tímhle musíme bojovat, na začátku jsme to podcenili a nyní je proočkovanost nízká. V některých komunitách se diskutuje o tom, že je potřeba se vyhnout očkování, a to je špatné.

Ministerstvo přitom ale připravuje zákon o odškodnění obětí očkování. Nepřiznává tím stát, že fatální následky očkování skutečně existují?

Nikdy jsme netvrdili, že nejsou závažné nežádoucí účinky očkování. Ty jsou. Ale v porovnání s tím, kolik by zde bylo fatálních případů, pokud by toto onemocnění rozbujelo, tak nežádoucí účinky očkování jsou zanedbatelné.

Přesto však někteří mohou být postiženi, a právě proto ten zákon o odškodnění připravujeme. Předpokládáme, že do roka se může vyskytnout čtyři až pět takových případů, které dítě poškodí nevratným způsobem. Ty samozřejmě budeme chtít odškodnit.

Zdroj: novinky.cz, 19. 12. 2018

INZERCE

542 10-18

Pro **převod** Vaší **ordinace na s.r.o.** nabízím prodej obchodního podílu za symbolickou částku, např. 100 Kč. Svoji praxi jsem předala kolegyni, která již má svoji s.r.o., a v budoucnu neuvažuji o využití tohoto podnikání. kadlcikova.j@seznam.cz, 604 546 415.

543 10-18

Přenechám za výhodných podmínek dobře zavedenou **ordinaci PLDD v Příbrami**. Kontakt: tel. 602 274 748.

544 10-18

Nabízím velmi dobře zavedenou **pediatrickou praxi v Zábřehu** s možností pronájmu bytu 3 + 1 v místě pracoviště, vhodný i pro manželský pár (pediatr + jiná odbornost, pro kterou je možné zřídit pronájem druhé ordinace). Převzetí praxe je uvažováno cca od června 2019 nebo dle dohody. Bližší informace na tel. 603 153 455 nebo mailem brandejsjos@gmail.com.

545 10-18

Přenechám zavedenou **ordinaci PLDD v Praze 13** od ledna 2019. Telefon: 251 617 339.

546 10-18

Hledám lékaře do ordinace **PLDD**. Nabízím **převzetí praxe** nebo **zaměstnání**. **Moravský Krumlov** (tel. 515 322 123).

547 10-18

Prodám prosperující **ordinaci PLDD v Praze 4-Braníku**, možný nástup na 1–3 dny týdně nebo dle dohody. Tel: 736 189 782

548 10-18

Hledám zástup po dobu mateřské dovolené do dobře zavedené dětské ordinace v lokalitě **Brno-střed** na období leden až **září 2019**, případně i na částečný úvazek. Bližší informace na telefonu 603 465 721.

549 10-18

Předám prosperující **praxi PLDD v Brně**. Tel. 739 570 704.

550 11-18

Přenechám velmi dobře zavedenou **ordinaci PLDD (s.r.o.)** v Letohradě, **okr. Ústí n. Orlicí**. Pozn: velmi výhodně, termín dohodou. Telefon: 602 115 928.

551 11-18

Hledám PLDD na plný/částečný úvazek, možná flexibilní pracovní doba, **na Praze 2**. Velmi schopná sestra, atraktivní finanční ohodnocení, dobře vybavená ordinace, dobrá klientela, velmi příjemné prostředí i kolektiv. Kontakt: 724 088 999, medikids.ordinace@gmail.com.

552 11-18

Prodám funkční 10 let starý přístroj **QuikRead 101** firmy Orion na rychlou diagnostiku CRP. Cena 4 000 Kč, telefon: 602 642 637

553 12-18

Zaměstnám PLDD/pediatra na částečný úvazek (16 hod/týd.) do ordinace **PLDD v Benešově**. Nástup od 1. 2. 2019. Přesné podmínky domluvíme při osobním kontaktu, tel.: 777 859 495.

554 12-18

Nabídka na obsazení **pediatrické ordinace v obci Dolní Bečva**. Možnost pronájmu bytu 3 + 1 přímo v obecním zdravotním středisku. Kontakt 724 179 039.

555 12-18

Přenechám dobře zavedenou **praxi PLDD ve Sloupu v Moravském Krasu**. Vhodné i pro brněnské lékaře. Tel.: 724 258 304

556 12-18

Hledám zastupujícího **lékaře/lékařku** do dobře zavedené ordinace **PLDD ve Šlapanicích (Brno-venkov)** na částečný úvazek od 04/2019. Bližší informace ráda podám osobně nebo tel. 606 680 115.

V této rubrice je možné otisknout požadavky na zástupy, možnost zaměstnání asistenta, lektory, pronájem místností apod. Pro členy SPLDD a OSPDL zdarma.

Autodidaktický test 1/2019

Infekce močových cest

1. **Infekce močových cest (IMC) je nejčastějším onemocněním uropoetického traktu. Ve většině případů se jedná o infekci dolních močových cest (cystitida). Nejčastějšími vyvolavateli IMC jsou**
 - a) gramnegativní mikroorganismy
 - b) grampozitivní mikroorganismy
 - c) kmeny *E. coli*
 - d) *Enterococcus*
2. **Hodnocení močového nálezu je významně ovlivněno způsobem odběru moče. V periuretrální oblasti se nacházejí zejména u kojenců a batolat aerobní i anaerobní bakterie ve vyšší denzitě než v pozdějším věku. Odběr moče je nejčastěji prováděn metodou zachycení středního proudu moče. V takovém případě je potřeba před odběrem moče na mikrobiologické vyšetření očistit zevní ústí uretry:**
 - a) omytím pouze čistou vodou
 - b) omytím vodou a mýdlem
 - c) otřením dezinfekčním ubrouskem
 - d) omytím dezinfekčním roztokem
3. **Odběr moče na mikrobiologické vyšetření u kojenců pomocí adhezivního plastického sterilního sáčku není doporučován jako rutinní metoda z důvodu vysokého rizika kontaminace. Riziko kontaminace stoupá také při době fixace sáčku delší než 30 minut po mikci a u dětí s průjemem. Pokud je adhezivní sáček použit jako nouzové řešení, pak je doporučeno považovat bakteriurii za významnou, jestliže je:**
 - a) bakteriurie $> 10^4$ /ml a je vykultivován pouze 1 kmen gramnegativních bakterií
 - b) bakteriurie $> 10^5$ /ml a je vykultivováno 2 a více kmenů gramnegativních bakterií
 - c) bakteriurie $> 10^6$ /ml a je vykultivováno 2 a více kmenů grampozitivních bakterií
 - d) bakteriurie $> 10^7$ /ml a je vykultivována bakteriální monokultura
4. **Nezbytným atributem diagnózy IMC je signifikantní bakteriurie, která je závislá na způsobu odběru moče. O signifikantní bakteriurii se jedná při nálezu**
 - a) 10^5 /ml a více při odběru ze středního proudu
 - b) 10^4 /ml a více při odběru ze středního proudu
 - c) 10^3 /ml a více při odběru katetrizací
 - d) 1/ml a více při odběru suprapubickou punkcí
5. **Z diagnostického, terapeutického a prognostického hlediska je důležité u podezření na IMC odlišit infekci dolních od horních močových cest. K odlišení jsou především pro primární péči vhodná Jodalova kritéria (Ulf Jodal – švédský pediatr). Mezi Jodalova kritéria patří horečka $38,5^\circ\text{C}$ a více, elevace FW > 25 mm/hod., CRP > 25 mg/l, leukocytóza s posunem vlevo. Pro diagnózu akutní pyelonefritidy (tedy infekce horních močových cest) je při patologickém nálezu v moči nutno splnit parametr Jodalových kritérií:**
 - a) horečka + CRP
 - b) FW + CRP
 - c) CRP + leukocytóza s posunem doleva
 - d) horečka + alespoň jeden další z uvedených
6. **U nejasné příčiny zvýšené tělesné teploty, zejména nad $38,5^\circ\text{C}$, je imperativem provést přímo v ordinaci chemické vyšetření moče pacienta. Nejčastěji jsou používány testovací proužky se suchou chemií s neinstrumentálním nebo instrumentálním (reflexní fotometrie) vyhodnocením. Podmínkou k průkazu IMC je používání testacích proužků obsahujících políčka na esterázovou a nitritovou reakci.**
 - a) Princip esterázové reakce je založen na štěpení diazoniové soli přítomné v granulocytech esterázou obsaženou v reagenčním políčku za vzniku fialového zbarvení. Pozitivní reakce značí průkaz leukocyturie.
 - b) Princip esterázové reakce je založen na štěpení esteru indoxylu obsaženého v reagenčním políčku esterázou přítomnou v granulocytech. Pozitivní reakce značí průkaz leukocyturie.
 - c) Princip nitritové reakce je založen na průkazu dusitanů reagujících se sulfanilamidem obsaženým v reagenčním políčku. Pozitivní reakce značí průkaz bakterií v moči (pyurie), které dusičnany redukují na dusitany.
 - d) Princip nitritové reakce je založen na průkazu dusičnanů reagujících se sulfanilamidem obsaženým v reagenčním políčku. Pozitivní reakce značí průkaz bakterií v moči (pyurie), které dusitany oxidují na dusičnany.

ERDOMED®

erdosteín

ČISTÍ
DÝCHACÍ
CESTY

Antibakteriální mukolytikum



Registr
ERICA¹

Hlavní závěr:

95,6 %

sledovaných dětí s ARI nepotřebovalo
při léčbě Erdomedem antibiotika

Zkratky: ARI – akutní respirační infekce

Literatura: 1. Kopřiva, F.: Sledování ATB léčby dětských pacientů s recidivujícími respiračními infekcemi v letech 2013–2015 a Erdosteínem, aneb co nám říká „ERICA“. Vox Paediatricae 2017;1.

Zkrácená informace ERDOMED: S: Erdosteínium 300 mg v 1 tvrdé tobolce, 175 mg v 5 ml suspenze. I: Akutní a chronické onemocnění horních a dolních cest dýchacích, včetně exacerbace chronické bronchitidy a CHOPN, hypersekreční astma bronchiální, k adjuvantní léčbě s antibiotiky v případech exacerbace s bakteriální infekcí, prevence respiračních komplikací po chirurgickém zákroku. KI: Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku a na látky obsahující volné SH skupiny. Jaterní poruchy a renální insuficience, homocysteinurie; fenylketonurie u suspenze. ZU: Současné podávání přípravku s antitusiky nemá racionální opodstatnění a může způsobit akumulaci sekretů v bronchiálním stromu se zvýšením rizika superinfekce či bronchospasmu. NŮ: Zřídka se vyskytuje pálení žáhy, nauzea; výjimečně průjem. Ojediněle byla pozorována ztráta nebo porucha chuti. Hypersenzitivní reakce jsou velmi vzácné. IT: Erdosteín potencuje účinek některých antibiotik (např. amoxicilinu, klarithromycinu), čehož lze využít k terapeutickým účelům. Byl prokázán synergický účinek s budesonidem a salbutamolem. TL: Pro užívání přípravku v době těhotenství, zejména v I. trimestru, a při laktaci musí být zvlášť závažné důvody. D: Dospělí 1 tobolka 2× – 3× denně. Suspenze u dětí 15–20 kg 2,5 ml 2× denně, 21–30 kg 5 ml 2× denně, nad 30 kg 5 ml 3× denně. B: 100 ml suspenze, tobolky 10, 20, 60 × 300 mg. Po naředění je suspenze použitelná 14 dnů, je-li uchovávána při teplotě 2–8°C. Datum poslední revize textu SPC: 17. 3. 2015. Přípravky jsou vázány na lékařský předpis a jsou hrazeny zdravotními pojišťovnami s omezením E/PNE. J: Erdosteín je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění dospělým symptomatickým pacientům s diagnózou CHOPN od kategorie A, která má fenotyp bronchitický a/nebo frekventní exacerbace a/nebo CHOPN s bronchiektáziemi, kteří dodržují zákaz kouření a současně splňují následující kritéria: FEV1 po podání bronchodilatancia dosahuje méně než 80% náležité hodnoty a mají alespoň 2 exacerbace/rok v anamnéze před nasazením léčby erdosteínem. Léčba není nadále hrazena, pokud během 3 měsíců nedojde ke zlepšení průběhu CHOPN. Seznamte se prosím se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).



Angelini Pharma Česká republika s.r.o., Páteří 7, 635 00 Brno, tel.: 546 123 111, www.angelini.cz

Skok do budoucnosti kojenecké výživy

HMO skrytá síla mateřského mléka



Důležité upozornění

Světová zdravotnická organizace (WHO*) doporučuje, aby těhotné ženy a matky byly informovány o výhodách a nadřazenosti kojení – zejména o skutečnosti, že mateřské mléko poskytuje dítěti tu nejlepší výživu a ochranu před nemocemi. Matkám by měly být podrobně vysvětleny techniky kojení a způsoby udržení kojení se zvláštním důrazem na význam správné vyvážené stravy, a to jak v průběhu těhotenství, tak po porodu. Mělo by se zabránit zbytečnému zovádění částečného krmení z láhve nebo podávání jiných nápojů a potravin, protože by to mohlo mít negativní vliv na kojení. Matky by měly být upozorněny na oblibu návratu ke kojení, pokud se rozhodují nekojit. Matkám by také měly být vysvětleny zdravotní, sociální a ekonomické důsledky takového kroku. Matkám by mělo být zdůrazněno, že mateřské mléko je pro dítě tou nejlepší výživou. Pokud se přijme rozhodnutí používat kojeneckou výživu, tak je nezbytné matky poučit o správné přípravě a zdůraznit, že použití nepřevařené vody, nemytá láhve nebo nesprávného ředění může vést k onemocnění dítěte.

*viz Mezinárodní kodex marketingu náhrad mateřského mléka přijatý WHA v rezoluci 34.22 v květnu 1981.

Nestlé
Zdravý začátek
Zdravý život.

Informace určené pouze pro pracovníky ve zdravotnictví.