

OBSAH:

1.	INFORMACE TÝKAJÍCÍ SE ÚPRAVY VZDĚLÁVACÍCH PROGRAMŮ PRO SPECIALIZAČNÍ OBORY LÉKAŘŮ VE VĚCI ZAPOČÍTÁNÍ PRAXE NA PRACOVIŠTI POSKYTUJÍCÍM VŠECHNY TYPY LŮŽKOVÉ PÉČE O PACIENTY S ONEMOCNĚNÍM COVID-19 NEBO O PACIENTY, KTERÍ ONEMOCNĚNÍ COVID-19 PRODĚLALI A JEJICH AKTUÁLNÍ ZDRAVOTNÍ STAV JE DŮSLEDKEM ONEMOCNĚNÍ COVID-19	2
2.	SPECIFICKÉ LÉČEBNÉ PROGRAMY (SLP) ODSOUHLASENÉ MINISTERSTVEM ZDRAVOTNICTVÍ V OBDOBÍ ČERVENEC – ZÁŘÍ 2021	3
3.	METODICKÝ NÁVOD K ŘEŠENÍ PROBLEMATIKY SEXUÁLNĚ PŘENOSNÝCH INFEKČÍ V ČESKÉ REPUBLICE	9
4.	Vzdělávací program specializačního vzdělávání v oboru ODBORNÝ PRACOVNÍK V LABORATORNÍCH METODÁCH A V PŘÍPRAVĚ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ	44
5.	INFORMACE TÝKAJÍCÍ SE VZDĚLÁVACÍCH PROGRAMŮ PRO NÁSTAVBOVÉ OBORY LÉKAŘŮ DĚTSKÁ REVMATOLOGIE, INTENZIVNÍ MEDICÍNA, KLINICKÁ OSTELOGIE A ONKOCHIRURGIE	67
5a.	Vzdělávací program nástavbového oboru DĚTSKÁ REVMATOLOGIE	68
5b.	Vzdělávací program nástavbového oboru INTENZIVNÍ MEDICÍNA	90
5c.	Vzdělávací program nástavbového oboru KLINICKÁ OSTELOGIE	113
5d.	Vzdělávací program nástavbového oboru ONKOCHIRURGIE	127
6.	Projekt „Klinické doporučené postupy“	144
7.	Výzva k žádosti o udělení statutu centra vysoce specializované zdravotní péče podle § 112 zákona č. 372/2011 Sb. Centra vysoce specializované péče v oblasti transplantační medicíny	398

INFORMACE TÝKAJÍCÍ SE ÚPRAVY VZDĚLÁVACÍCH PROGRAMŮ PRO SPECIALIZAČNÍ OBORY LÉKAŘŮ VE VĚCI ZAPOČÍTÁNÍ PRAXE NA PRACOVIŠTI POSKYTUJÍCÍM VŠECHNY TYPY LŮŽKOVÉ PÉČE O PACIENTY S ONEMOCNĚNÍM COVID-19 NEBO O PACIENTY, KTEŘÍ ONEMOCNĚNÍ COVID-19 PRODĚLALI A JEJICH AKTUÁLNÍ ZDRAVOTNÍ STAV JE DŮSLEDKEM ONEMOCNĚNÍ COVID-19

9 Započítání praxe na pracovišti poskytujícím všechny typy lůžkové péče o pacienty s onemocněním covid-19 nebo o pacienty, kteří onemocnění covid-19 prodělali a jejich aktuální zdravotní stav je důsledkem onemocnění covid-19

Do vzdělávání ve vlastním specializovaném výcviku se započítává minimálně polovina doby, po kterou lékař v období od 1. 3. 2020 do 31. 12. 2021 vykonával povolání lékaře na pracovišti poskytujícím všechny typy lůžkové péče o pacienty s onemocněním covid-19 nebo o pacienty, kteří onemocnění covid-19 prodělali a jejich aktuální zdravotní stav je důsledkem onemocnění covid-19, maximálně však 12 měsíců.

Délku doby, která může být do vzdělávání ve vlastním specializovaném výcviku započtena, určí školitel lékaře.

V případě sporu rozhodne garant oboru, do kterého je lékař zařazen, působící u poskytovatele zdravotních služeb, u kterého byla započítávaná praxe vykonána.

**SPECIFICKÉ LÉČEBNÉ PROGRAMY (SLP)
ODSOUHLASENÉ MINISTERSTVEM ZDRAVOTNICTVÍ
V OBDOBÍ ČERVENEC – ZÁŘÍ 2021**

Odbor léčiv a zdravotnických prostředků (OLZP) – 1. 10. 2021

Ref: Mgr. Miroslava Linhartová tel: 224 972 396

Ministerstvo zdravotnictví, ve smyslu § 2 odst. 3 vyhlášky č. 228/2008 Sb., o registraci léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů, zveřejňuje odsouhlasené specifické léčebné programy humánních léčivých přípravků.

ČERVENEC 2021

Název léčivého přípravku (LP)	Sotorasib (AMG 510) 120 MG , potahované tablety, 120X120MG
Počet balení LP	600
Výrobce LP	Amgen Inc., One Amgen Center Drive Thousand Oaks, California (CA) 91320 - 1799, USA
Distributor LP	Clinigen Ireland Limited, Lismore, Co. Waterford, P51 HH76, Irsko.
Předkladatel léčebného programu	Amgen s.r.o., Klimentská 1216/46, 110 02 Praha 1
Cíl léčebného programu	Zpřístupnění neregistrovaného léčivého přípravku Sotorasib pro léčbu dospělých pacientů (mužů a žen) s předléčeným, neresekabilním lokálně pokročilým nebo metastazujícím nemalobuněčným karcinomem plic (NSCLC) s mutací KRAS p.G12C, pro které neexistuje účinná léčebná alternativa. <u>Pracoviště:</u> <ol style="list-style-type: none"> 1. Onkologická klinika, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 499/2, 128 08, Praha 2, 2. Klinika pneumologie a ftizeologie, Fakultní nemocnice Plzeň, Edvarda Beneše 1128/13, 305 99 Plzeň-Bory, 3. Klinika pneumologie, Fakultní nemocnice Bulovka, Budínova 67/2, 180 81 Praha 8 – Libeň, 4. Onkologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc, I. P. Pavlova 185/6, 779 00 Olomouc, 5. Klinika nemocí plicních a tuberkulózy, Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, 6. Masarykův onkologický ústav, Žlutý kopec 7, 656 53 Brno, 7. Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Fakultní nemocnice v Motole, V Úvalu 84/1, 150 06 Praha 5.
Platnost léčebného programu	souhlas platí do 31. července 2022.

Název léčivého přípravku (LP)	PROTAMINSULFAT LEO PHARMA 1400 HEPARIN-ANTIDOT I.E./ML (ANTI-HEPARIN IU/ML) injekční a infuzní roztok, ampule, 5X5ML
Počet balení LP	40 000
Výrobce LP	CENEXI SAS 52, rue Marcel et Jacques Gaucher, 94120 Fontenay-sous-Bois, Francie

Distributor LP	Alliance Healthcare s.r.o., Podle Trati 624/7, 108 00 Praha 10 – Malešice
Předkladatel léčebného programu	LEO Pharma s.r.o., Lomnického 1705/7, Nusle, 140 00 Praha 4
Cíl léčebného programu	Zajištění léčivého přípravku s léčivou látkou protamin sulfát pro léčbu předávkování nebo krvácení během léčby heparinem nebo nízkomolekulárním heparinem (low molecular weight heparin, LMWH), k neutralizaci antikoagulačních účinků heparinu nebo LMWH před akutní operací a ke zvrácení antikoagulačních účinků heparinu při kardiopulmonálním bypassu. <u>Pracoviště:</u> Poskytovatelé zdravotních služeb formou ambulantní a lůžkové péče.
Platnost léčebného programu	souhlas platí do 30. června 2023.

Název léčivého přípravku (LP)	ANTROLIN 0,3% + 1,5% CREMA RETTALE , rektální krém, tuba, 1X30G (nifedipin + lidokain hydrochlorid)
Počet balení LP	15 000
Výrobce LP	New. Fa. Dem. S.r.l., Viale Ferrovie dello Stato – Zona Ind. ASI, Giugliano in Campania, Itálie
Distributor LP	ARDEZ Pharma, spol. s r.o., Kosoř, V Borovičkách 278, okres Praha - západ, PSČ 252 26
Předkladatel léčebného programu	ARDEZ Pharma, spol. s r.o., Kosoř, V Borovičkách 278, okres Praha - západ, PSČ 252 26
Cíl léčebného programu	Léčba análních fisur a proktalgie obecně spojené s hypertonií análního svěrače. <u>Pracoviště:</u> Poskytovatelé zdravotních služeb formou ambulantní a lůžkové péče.
Platnost léčebného programu	souhlas platí do 31. července 2023.

Název léčivého přípravku (LP)	UX007 (triheptanoin) olej pro perorální podání, 1 lagena x 500ml
Počet balení LP	144
Výrobce LP	Ultragenyx Pharmaceutical Inc., 60 Leveroni Court, Novato, CA 94949, USA,
Distributor LP	Almac Clinical Services (Ireland) Limited, Finnabair Industrial Estate, Dundalk, Co. Louth, A91P9KD, Irsko
Předkladatel léčebného programu	Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2
Cíl léčebného programu	Zajištění a možnost použití neregistrovaného léčivého přípravku UX007 v rámci specifického léčebného programu pro léčbu dětského pacienta, který trpí dědičnou poruchou β -oxidace mastných kyselin s dlouhým řetězcem (deficit 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s dlouhým řetězcem) a má těžkou poruchu srdeční funkce. <u>Pracoviště:</u> Klinika dětského a dorostového lékařství VFN a 1.LF UK, Ke Karlovu 455/2, 128 08 Praha 2.
Platnost léčebného programu	souhlas platí do 31. července 2023.

SRPEN 2021

Název léčivého přípravku (LP)	Entrectinib 100 mg , tvrdé tobolky k otevření, 7x100mg ; Entrectinib 100 mg , tvrdé tobolky, 30x100mg ; Entrectinib 200 mg , tvrdé tobolky, 30x200mg
Počet balení LP	Entrectinib 100 mg, tvrdé tobolky k otevření, 7x100mg - 396 Entrectinib 100 mg, tvrdé tobolky, 30x100mg - 306 Entrectinib 200 mg, tvrdé tobolky, 30x200mg - 252.
Výrobce LP	Roche Pharma AG, Emil-Barell-Strasse 1, D-79639, Grenzach-Wyhlen Německo
Distributor LP	GP Grenzach Productions GmbH, Emil-Barell-Strasse 7, 796 39 Grenzach-Wyhlen, Německo; DHL Solutions Fashion GmbH, In de Au 9, 611 97 Florstadt, Německo.
Předkladatel léčebného programu	Roche s.r.o., Sokolovská 685/136f, Karlín, 186 00 Praha 8.
Cíl léčebného programu	Léčba pacientů s lokálně pokročilým nebo metastatickým solidním nádorem s potvrzenou fúzí genu NTRK, u kterých již byly vyčerpány možnosti léčby schválenou nebo přijatelnou standardní terapií nebo terapií s potenciálním efektem, a kteří nebyli léčeni TRK inhibitory. Léčba pacientů s lokálně pokročilým nebo metastatickým NSCLC s potvrzenou fúzí genu ROS1 s mozkovými metastázami, kteří nebyli dříve léčeni krizotinibem (crizotinibum) nebo jiným ROS1 inhibitorem a pro které není dostupná jiná vhodná léčba. <u>Pracoviště:</u> Centra vysoce specializované onkologické péče - Komplexní onkologická centra (KOC): <ul style="list-style-type: none"> • Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové; • Pardubická krajská nemocnice, a.s., Kyjevská 44, 530 03 Pardubice, ve spolupráci s Radiologickým centrem společnosti Multiscan, s.r.o., Okruhová 1135/44, 155 00 Praha 5; • Fakultní Nemocnice Bulovka, Budínova 67/2, 180 81 Praha 8, ve spolupráci s Všeobecnou fakultní nemocnicí v Praze, U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2 a Fakultní Thomayerovou nemocnicí, Vídeňská 800/5, 140 59 Praha 4; • Fakultní nemocnice Olomouc, I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc; • Fakultní nemocnice Plzeň, Edvarda Beneše 1128/13, 305 99 Plzeň; • Fakultní nemocnice v Motole, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5 ve spolupráci s Ústřední vojenskou nemocnicí, U Vojenské nemocnice 1200, 162 00 Praha 6, Nemocnicí na Homolce, Roentgenova 2/37, 150 30 Praha 5 a Proton Therapy Center, Budínova 2437/1a, 180 00 Praha 8; • Krajská nemocnice Liberec, a.s., Husova 357/10, 460 01 Liberec I - Staré město; • Krajská nemocnice T. Bati, a.s., Havlíčkovo nábřeží 600, 762 75 Zlín; • Masarykův onkologický ústav, Žlutý kopec 543/7, 656 53 Brno, ve spolupráci s Fakultní nemocnicí Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno a Fakultní nemocnicí u sv. Anny v Brně, Pekařská 664/53, 656 91 Brno;

	<ul style="list-style-type: none"> • Krajská zdravotní, a.s., Sociální péče 3316/12A, 401 13 Ústí nad Labem; s místem poskytování zdravotních služeb: V Podhájí 21, 401 13 Ústí nad Labem a Nemocnice Chomutov, Kochova 1185, 403 12 Chomutov; • Nemocnice České Budějovice, a.s., Boženy Němcové 585/54, 370 01 České Budějovice; • Nemocnice Jihlava, příspěvková organizace, Vrchlického 59, 586 01 Jihlava; • Nemocnice Nový Jičín, a.s., Purkyňova 2138/16, 741 01 Nový Jičín; • Fakultní nemocnice Ostrava, 17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava – Poruba; • Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10.
Platnost léčebného programu	souhlas platí do 31. prosince 2021.

Název léčivého přípravku (LP)	BENZETACIL 1.200.000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi, (1 injekční lahvička s práškem 1.200.000 IU benzathini benzylpenicillinum + 1 ampulka 4 ml agua pro injectione) BENZETACIL 2.400.000 IU prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi, (1 injekční lahvička s práškem 2.400.000 IU benzathini benzylpenicillinum + 1 ampulka 6 ml agua pro injectione)
Počet balení LP	BENZETACIL 1.200.000 IU (šarže R002; doba použitelnosti 30. 11. 2022) - 1614 BENZETACIL 2.400.000 IU (šarže R001; doba použitelnosti 30. 11. 2022) - 790
Výrobce LP	LABORATORIO REIG JOFRE, S.A., Španělsko
Distributor LP	ARDEZ Pharma, spol. s r.o., Kosoř, V Borovičkách 278, okres Praha-západ, PSČ 25226
Předkladatel léčebného programu	ARDEZ Pharma, spol. s r.o., Kosoř, V Borovičkách 278, okres Praha-západ, PSČ 25226
Cíl léčebného programu	Dle příbalové informace (PIL): léčba a profylaxe infekcí vyvolaných bakteriemi citlivými na penicilin: hemolytické a viridující streptokoky, zlatý stafylokok neprodukující penicilinázu, gonokoky, spirochety a klostridie u dětí a dospělých. Výběr a dávkování příslušného přípravku pro každého pacienta jsou na rozhodnutí lékaře reflektující aktuální doporučené postupy a Koncesus používání antibiotik I. (penicilinová antibiotika) vypracované Subkomisí pro antibiotickou politiku České lékařské společnosti J. E. Purkyně, z.s., v souladu se zásadami národní antibiotické politiky. <u>Pracoviště:</u> Poskytovatelé zdravotních služeb formou ambulantní a lůžkové péče.
Platnost léčebného programu	souhlas platí do 30. listopadu 2022.

Název léčivého přípravku (LP)	CAMPATH 30MG/ML , injection, for intravenous infusion after dilution, injekční lahvička, 3X1ML (alemtuzumab)
Počet balení LP	560
Výrobce LP	Genzyme Limited, 37 Hollands Road, Haverhill, CB9 8PU, Velká Británie
Distributor LP	sanofi-aventis, s.r.o., Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6 – Vokovice,
Předkladatel léčebného programu	sanofi-aventis, s.r.o., Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6 – Vokovice,
Cíl léčebného programu	<p>Zajištění léčivého přípravku s léčivou látkou alemtuzumab pro léčbu:</p> <ul style="list-style-type: none"> - dospělých pacientů s chronickou lymfocytární leukémií (CLL), kteří jsou refrakterní na léčbu standardními přípravky registrovanými v České republice, dospělých pacientů s T-prolymfocytární leukémií, - dospělých pacientů s CLL indukovanou autoimunní hemolytickou anémií či autoimunitní trombocytopenií, s dalšími lymfoproliferativními onemocněními. <p>Ošetřující lékaři by měli postupovat v souladu s doporučením České skupiny pro chronickou lymfocytární leukémií České hematologické společnosti České lékařské společnosti J. E. Purkyně (Doporučení pro diagnostiku a léčbu chronické lymfocytární leukémie (CLL) 2021; odkaz https://cll.cz/sites/default/files/2021-01/Doporu%C4%8Den%C3%AD_%C4%8CSCLL_2021_final_28012021_web.pdf)</p> <p>Pracoviště:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Interní hematologická a onkologická klinika, Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, • Interní klinika – hematologie, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, • Ústav hematologie a krevní transfúze, U nemocnice 2094/1, 128 20 Praha 2, • IV. interní hematologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové, • Interní hematologická klinika, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, • Hematologicko-onkologické oddělení, Fakultní nemocnice Plzeň, Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň-Lochotín, • Hemato-onkologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc, I.P. Pavlova 185/6, 779 00 Olomouc, • Klinika hematoonkologie, Fakultní nemocnice Ostrava, 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava-Poruba.
Platnost léčebného programu	souhlas platí do 31. srpna 2023 .

ZÁŘÍ 2021

Název léčivého přípravku (LP)	PENTATOP 100 MG KAPSELN , tvrdé tobolky, 50X100MG (dinatrii cromoglicas)
Počet balení LP	84 000
Výrobce LP	Pädia GmbH, Von-Humboldt-Str. 1, 64646 Heppenheim, Německo
Distributor LP	AV Medical CZ s.r.o, Dobronická 1257, Kunratice, 148 00 Praha 4

Předkladatel léčebného programu	AV Medical CZ s.r.o, Dobronická 1257, Kunratice, 148 00 Praha 4
Cíl léčebného programu	Zajištění léčivého přípravku s léčivou látkou dinatrii cromoglicas k léčbě potravinové alergie, u které je karence alergenů nemožná. Léčivý přípravek je určen pro děti od 2 měsíců věku a dospělé pacienty. V současné době se nedoporučuje užívání léčivého přípravku u kojenců v prvních dvou měsících života (u předčasně narozených dětí o odpovídající dobu déle). <u>Pracoviště:</u> Poskytovatelé zdravotních služeb formou ambulantní a lůžkové péče poskytující péči v oborech alergologie a klinické imunologie.
Platnost léčebného programu	souhlas platí do 31. srpna 2024 .

M E T O D I C K Ý N Á V O D

K ŘEŠENÍ PROBLEMATIKY SEXUÁLNĚ PŘENOSNÝCH INFEKČÍ

V ČESKÉ REPUBLICĚ

Ministerstvo zdravotnictví vydává na základě § 80 odst. 1 písm. a) zákona č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon č. 258/2000 Sb.“), metodický návod k řešení problematiky sexuálně přenosných infekcí v České republice (ČR) a doporučuje poskytovatelům zdravotních služeb k zabezpečení prevence a omezení jejich dalšího šíření podle něho postupovat.

Dohled nad řešením sexuálně přenosných infekcí je upraven právními předpisy uvedenými v příloze č. 5.

Čl. 1

Účel vydání metodického pokynu

Metodický pokyn je zaměřen na problematiku sexuálně přenosných infekcí z pohledu legislativního, diagnostického přístupu, organizace péče a základních personálních předpokladů venerologických pracovišť. Přináší stručný výčet základních i méně častých projevů jednotlivých infekcí tak, aby umožnil snadnější orientaci ve stávajících legislativních opatřeních a diagnostickém přístupu k těmto nemocem zdravotníkům všech odborností i mimo dermatovenerologická pracoviště.

Čl. 2

Sexuálně přenosné infekce (Sexually Transmitted Infections - STI) - úvod

Jedná se o infekce přenášené nejčastěji při sexuálním kontaktu (koitálním, análním i orálním), často s asymptomatickým nebo oligosymptomatickým průběhem. Dříve byly označovány STD - sexually transmitted diseases (sexuálně přenosné choroby), toto označení je běžně užíváno dodnes. Často se v češtině užívá označení pohlavní nemoci (PN) nebo pohlavně přenosné nákazy (PPN). Právníký pojem venerických nemocí není v zákonech definován obecně, nýbrž jsou většinou taxativně vypočítány, poprvé v zákoně z roku 1922.

Do skupiny STI zejména náleží:

- Pohlavní nemoci (jejich hlášení vymezeno §1, odst. 2 písm. e) vyhlášky č. 306/2012 Sb., o podmínkách předcházení vzniku a šíření infekčních nemocí a o hygienických požadavcích na provoz zdravotnických zařízení a ústavů sociální péče (dále jen „vyhl. č. 306/2012Sb.“):

1) příjice (syfilis)

2) kapavka (gonorrhoea)

- 3) měkký vřed (*ulcus molle*)
- 4) lymphogranuloma venereum (čtvrtá pohlavní nemoc)
- 5) granuloma venereum (*Donovanosa*)

• Další sexuálně přenosné infekce jsou vyvolány zástupci z různých skupin původců:

- 1) **bakterie** – urogenitální chlamydiové infekce (původce *Chlamydia trachomatis* sérotypy D-K), urogenitální nekapavčité infekce – způsobené mykoplazmaty, ureaplazmaty, streptokoky, stafylokoky, enterokoky, komplex bakteriální vaginózy, ostatní aerobní a anaerobní bakterie (*Gardnerella*, *Bacteroides*, *Mobiluncus* aj.)
- 2) **viry** – HIV, HPV, HSV2 (HSV1), CMV, VHB, VHD v případě aktivní VHB, VHC, VHA (u mužů mající sex s muži (MSM)), virus moluscum contagiosum
- 3) **houby** – *Candida albicans*, *Torulopsis (Candida) glabrata* aj.
- 4) **protozoa** – *Trichomonas vaginalis*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolitica*, *Cryptosporidium*
- 5) **vermes** – *Oxyuris vermicularis*
- 6) **arthropoda** – scabies (*Sarcoptes scabiei*), pediculosis pubis (*Phthirus pubis*)

Výskyt STI je významným indikátorem společenských, socio-psychologických a výchovných jevů. Tato onemocnění mají úzkou interdisciplinární vazbu s příbuznými obory medicíny, především s gynekologií, neonatologií, urologií, infektologií, interním lékařstvím, neurologií, očním lékařstvím a psychiatrií.

V případě zachytu STI u HIV pozitivního pacienta spolupracuje infektolog příslušného HIV centra úzce s dermatovenerologickým pracovištěm jak v oblasti diagnostiky a léčby, tak i depistážní a dispenzární péče.

Pro STI je typické a významné, že se sdružují a vznikají tak smíšené infekce s různou inkubační dobou, různou manifestací nebo asymptomatickým průběhem, ovlivněním podanými antibiotiky (i lokálními) a s různými terapeutickými přístupy, takže může dojít k zásadnímu zkrácení projevu onemocnění. Významně usnadňují vstup viru HIV do organismu a přenos infekce na další osobu (poruchou bariérové funkce a atrahováním k HIV vnímavých buněk). Četná onemocnění oboru dermatovenerologie jsou důležitým monitorem infekce HIV. Epidemiologie, diagnostická a preventivní opatření jsou ve značné míře pro všechny STI shodná.

Epidemiologie

Vývoj výskytu sledovaných STI v ČR po roce 1989 je setrvale nepříznivý s opakovanými obdobími vzestupu a poklesu. V období po roce 2000 se zejména u syfilis, a po roce 2010 i u nového onemocnění lymphogranuloma venereum (infekce *Chlamydia trachomatis* sérovary L₁ – L₃), potvrdil stoupající trend výskytu STI u populačních skupin ve vyšším riziku infekce. Rovněž alarmující je vzestup rezistence k antibiotikům u *Neisseria gonorrhoeae*.

Veškerá opatření, včetně preventivních aktivit, musí být vedena cíleně a koordinovaně. Velice důležitá je kooperující síť všech pracovišť.

Nejdůležitější zásady péče:

- Praxe se opírá o odborná doporučení mezinárodních organizací v oblasti veřejného zdraví, jako jsou Evropské centrum pro prevenci a kontrolu nemocí (ECDC), Světová zdravotnická organizace (WHO), Mezinárodní unie proti sexuálně přenosným infekcím (IUSTI) a Evropské dermatologické fórum (EDF).
- Z důvodů společenské citlivosti, morálních i ekonomických dopadů STI je poskytována preventivní, léčebná a dispenzární péče na dermatovenerologickém pracovišti přímo (bez doporučení praktického lékaře) každému, kdo o ní požádá.
- Pro správnou funkci dermatovenerologické péče je nejdůležitější provázaná a vzájemně spolupracující síť všech dermatovenerologických pracovišť v celém státě, která spočívá především ve vzájemné pomoci při vyhledávání kontaktů a zdrojů onemocnění, při hlášení, léčení a kontrolách.
- První vyšetření při podezření na STI je povinen provést každý dermatovenerolog. Není-li to možné v plném rozsahu (nedostatečné vybavení ambulance, nedostupnost specializovaných vyšetření), předá pacienta, po řádném poučení, na lépe vybavené pracoviště nebo do páteřního pracoviště venerologické péče (páteřní STI pracoviště). Poučení a doporučení na vyšší pracoviště potvrdí pacient svým podpisem. Po stanovení diagnózy může být nemocný vrácen k léčení, dispenzarizaci, kontrolám a dalším úkonům dle dohody na původní (vysílající) pracoviště.

Léčebně preventivní péče je poskytována:

- Dermatovenerologickými pracovišti v rozsahu základní diagnostické, léčebné, depistážní a dispenzární péče. Péči, kterou nemohou poskytnout (pro nedostatečné vybavení, nedostupnost vyšetření) delegují, po dohodě, na vyšší pracoviště, úzce spolupracují s pracovištěm poskytujícím komplexní péči a s orgány ochrany veřejného zdraví (OOVZ).
- Dermatovenerologickými pracovišti v rozsahu základní i specializované diagnostické, léčebné, depistážní a dispenzární péče, odborného vedení, mezioborové spolupráce, spolupráce s OOVZ.
- Páteřními pracovišti venerologické péče (páteřní STI pracoviště) poskytujícími nepřetržitě komplexní venerologickou péči, vč. zajištění dostupnosti lůžkové péče. Páteřní STI pracoviště dbá na aktualizaci a vedení kartoték dispenzarizovaných pacientů, řádné hlášení STI, spolupracuje s OOVZ a Registrem pohlavních nemocí (RPN). Má možnost provádět specializovanou diagnostiku vč. STI, které se v ČR běžně nevyskytují. Je školicím pracovištěm pro postgraduální vzdělávání lékařů i všeobecných sester. Návrh na zřízení páteřních STI pracovišť provádí ve spolupráci s Ministerstvem zdravotnictví ČR (MZ) výbor České dermatovenerologické společnosti České Lékařské společnosti Jana

Evangelisty Purkyně (ČDS ČLS JEP). Seznam páteřních STI pracovišť je uveden na webových stránkách ČDS ČLS JEP (www.derm.cz) a je každý rok pravidelně kontrolován a aktualizován.

Hlášení potvrzených případů, případně podezření na případ sexuálně přenosné infekce:

- Hlášení je povinné pro každého poskytovatele zdravotních služeb. Hlášení se podává místně příslušnému OOVZ, který provádí dozor nad PN, validaci dat a vkládání do RPN. Na této činnosti se v rámci OOVZ podílí lékař – obvykle dermatovenerolog.
 - a) Pro shora vyjmenované pohlavní nemoci – syfilis, kapavku, lymphogranuloma venereum, měkký vřed a granuloma venereum na tiskopisu „Hlášení pohlavní nemoci“ (vyhl. č. 306/2012 Sb., vzor tiskopisu v - příloze č. 1) do RPN.
 - b) Pro ostatní sexuálně přenosné infekce na tiskopisu „Hlášení infekční nemoci“ (vyhl. č. 306/2012 Sb., vzor tiskopisu v - příloze č. 2) do Informačního systému infekční nemoci (ISIN),
- Formálně, hlavně z důvodů zvládnutí epidemiologických opatření a surveillance infekcí, se při hlášení dodržuje územní uspořádání státu. S osobami s přechodným bydlištěm delším než 4 měsíce se zachází jako s trvale bydlícími. Předávání zdravotnické dokumentace vychází ze zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a o podmínkách jejich poskytování. Originál dokumentace zůstává u původního poskytovatele zdravotních služeb a kopie se předává na spolupracující pracoviště. Cizinci s dlouhodobým nebo trvalým povolením k pobytu (rezidenti) jsou ošetřováni v souladu s platnou českou legislativou. Cizincům s krátkodobým povolením k pobytu je poskytnuta akutní péče a předána zpráva v angličtině (vzor je dostupný na stránkách ČDS ČLS JEP, www.derm.cz) pro ošetřujícího lékaře v místě původu.
- Příslušníci ozbrojených sil mohou využít civilního nebo vojenského zdravotnictví. Je třeba zachovávat opět možnost sledování kontaktů a zdrojů, včetně hlášení cestou RPN podle vyhl. č. 306/2012 Sb.
- Osoby ve výkonu trestu mají léčebně preventivní a dispenzární péči v příslušném zařízení, po skončení výkonu trestu se kopie zdravotní dokumentace předává podle místa bydliště spádovému dermatovenerologickému pracovišti. Nutná je úzká spolupráce mezi pracovišti při vyhledávání kontaktů a zdrojů onemocnění, případně v otázkách léčby. Hlášení pro statistické účely odesílají nápravná zařízení cestou místně příslušného OOVZ do RPN.

Čl. 3

Personální předpoklady

Péči zajišťují lékaři oboru dermatovenerologie splňující požadavky odborné a specializované způsobilosti, které jsou garantovány ČDS ČLS JEP a Českou lékařskou komorou (ČLK).

Vybavení pracoviště je dáno vyhláškou č. 92/2012 Sb., o minimálních požadavcích na technické věcné vybavení zdravotnických zařízení a kontaktních pracovišť domácí péče a vyhláškou č. 99/2012 Sb., o požadavcích na minimální personální zabezpečení zdravotních služeb.

Personální zajištění

- dermatovenerolog s atestací
- všeobecná sestra
- všeobecná sestra erudovaná v depistáži a problematice pohlavních chorob, HIV/AIDS, u páteřního STI pracoviště povinně na celý úvazek
- vazby na pracoviště OOVZ v oblasti dozoru nad pohlavními nemocemi

Čl. 4

Obecný diagnostický postup u STI, depistážní a dispenzární péče, povinnosti pacienta s podezřením na STI nebo s potvrzeným STI

- 1) komplexní nebo cílené venerologické vyšetření
- 2) precounselling a poučení nemocného
- 3) odběr materiálu na přímá (mikroskopie, kultivace, NAAT aj.) a nepřímá (průkaz protilátek) vyšetření k potvrzení nebo vyloučení diagnózy
- 4) postcounselling – zhodnocení nálezu, léčba a poučení nemocného

Klinické vyšetření u STI

- aspekce celého kožního povrchu a sliznic
- vyšetření oblasti zevního genitálu a perianální
 - palpce lymfatických uzlin
 - klinické zhodnocení zjištěných ulcerací, kondylomatózních afekcí
 - palpce Bartolinských žláz, digitální masážní exprese výtoku z uretry u ženy, manuální exprese výtoku z uretry, případně prostaty, u muže

Laboratorní vyšetření

- mikroskopická
- kultivační
- molekulárně genetická (NAAT, nejčastěji polymerázová řetězová reakce (PCR), včetně možnosti multiplexního stanovení více infekčních agens současně)
- sérologická
- imunologická
- histopatologická

Rozsah vyšetření je indikován na základě odstupu od expozice (je-li znám), klinického nálezu, anamnézy podání antibiotik a antiretrovirotik v inkubační době. V případě nejasných projevů je nutné volit široké spektrum vyšetřovaných agens. V případě pozitivního nálezu některé z STI je zejména nutné vyloučit i ostatní, zvláště HIV 1+2, syfilis, kapavku, VHB a VHC. Nejsou-li optimální vyšetřovací postupy dostupné lokálně, je možné vzorek odeslat do lépe vybavených

centrálních laboratoří nebo pacienta doporučit na vyšší pracoviště (lze-li očekávat jeho dobrou spolupráci). Je nutná spolupráce s mikrobiologickými pracovišti a zejména dobrá znalost podmínek pre-analytické fáze (kvalita odběru, podmínky uchování vzorku a rychlost transportu do laboratoře aj.). Mikrobiologické pracoviště předává výsledky poskytovateli zdravotní péče, který je indikoval, pozitivní nálezy povinně hlásí místně příslušnému OOVZ.

Za minimální dostupný rozsah vyšetření se považuje:

- mikroskopie nativního preparátu, mikroskopie dle Grama, mikrobiální obraz poševní (MOP)
- kultivační vyšetření (aerobní, mikroaerofilní – na kapavku, anaerobní)
- diagnostika mykoplasmat, ureaplasmat (kultivace, NAAT)
- diagnostika chlamydiových infekcí (NAAT, přímá ELISA, přímá imunofluorescence)
- vyhledávací sérologické vyšetření na syfilis, HIV, VHB, VHD v případě HBsAg pozitivivity, VHC a VHA

Specializovaná vyšetření:

- přímý průkaz *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* – zástinová mikroskopie, NAAT, imunofluorescence, histologické techniky
- histopatologické vyšetření v rámci diferenciální diagnózy

U pacientů ve zvláštním riziku přenosu STI (pornoherci, sexuální komerční pracovníci/pracovnice apod.) se klade zvláštní důraz na citlivost diagnostických metod i v případě ovlivnění vývoje infekce podáním antibiotik v inkubační době a důsledné dodržování lege artis postupu vyšetřování. Péče je upravena zvláštním doporučením ČDS ČLS JEP (www.derm.cz).

Depistážní péče

- vyhledání a vyšetření osob označených jako možný zdroj nebo kontakt infekce
- spolupráce s ostatními dermatovenerologickými pracovišti při vyhledávání zdrojů a kontaktů infekce
- spolupráce s HIV centry a ostatními klinickými pracovišti při vyšetřování, identifikaci dalších kontaktů a léčbě pacientů
- hlášení STI
- spolupráce s OOVZ

Dispenzární péče

- vedení zdravotnické dokumentace v souladu s požadavky na dispenzární péči u jednotlivých infekcí, zdravotnická dokumentace se uchovává po dobu 100 let od data narození pacienta, resp. 10 let od úmrtí pacienta
- kontrola úspěšnosti léčby
- dlouhodobá dispenzarizace pacientů léčených pro STI podle specifických pravidel pro jednotlivá onemocnění

Povinnosti pacienta s diagnostikovanou STI, nebo podezřením na STI

- **podrobit se izolaci, podání specifických imunologických preparátů nebo antiinfektiv,** potřebnému laboratornímu vyšetření, lékařské prohlídce a karanténním opatřením (§ 62a odst. 1 a § 64 zákona č. 258/2000 Sb.,)
- zdržet se činnosti, která by mohla vést k dalšímu šíření infekční nemoci
- pomoci při zjištění a zabezpečení kontaktů a zdrojů

Povinnosti lékaře

- zajištění diagnostiky STI
- zajištění léčby a kontrol po léčbě STI (poskytovatel zdravotní péče, pokud zjistí výskyt infekčního onemocnění nebo podezření na něj, může fyzické osobě nařídit druh a způsob provedení protiepidemických opatření, dle § 67 odst. 2 zákona č. 258/2000 Sb.)
- zajištění hlášení STI
- spolupráce s jednotlivými dermatovenerologickými pracovišti (v rámci depistážního šetření, předávání do dispenzární péče apod.),
- spolupráce s laboratořemi, OOVZ, mezioborová spolupráce (s gynekology, urology, neonatolog, infektology apod.)
- zajištění depistážního šetření
- zajištění dispenzární péče

Čl. 5

Přehled STI

1) Kapavka (Gonorrhoea)

Akutní nebo chronický zánět postihující primárně sliznici urogenitálního traktu s možností ascendentního šíření, hematogenní diseminace a celkových komplikací. Per continuitatem se může šířit do vyšších etází urogenitálního systému a způsobit – epididymitidu, orchitidu, metritidu, salpingitidu, pelveoperitonitidu (PID). **Podle místa vstupu** infekce může dále způsobit zánět anu, rekta, orofaryngu a oční spojivky atd. Při porodu se od nemocné matky infikuje novorozenec – konjunktivitida s možným následkem slepoty. Hematogenní šíření může vyvolat onemocnění pohybového aparátu (artritidu), endokardu, oční duhovky a makulózní nebo makulopustulózní exantem. Podle možného místa vstupu (zohlednění sexuálních praktik a přenosu z matky na dítě) a klinického stavu je nutné volit místo odběru a druh biologického materiálu k vyšetření. Komplikovaná a zejména chronická onemocnění mají vliv na reprodukční zdraví (potraty, předčasné porody, mimoděložní těhotenství, sterilita).

1.1. Diagnostický postup

- klinické vyšetření
- odběr biologického materiálu na mikrobiologické vyšetření dle klinické indikace:

1.1.1. mikroskopické vyšetření v barvení dle Grama – výtěr z uretry, stěr z hnisavé afekce, punktát, MOP. Pozorujeme gramnegativní diplokoky umístěné extracelulárně i intracelulárně (neutrofilní leukocyty). Mikroskopicky nelze odlišit *Neisseria gonorrhoeae* od *Neisseria meningitidis*, event. ostatních neiserií. Mikroskopie je proto diagnostická pouze pro mužskou uretritidu. Barvení metylenovou modří není považované za standardní postup.

1.1.2. kulturační vyšetření na selektivních kulturačních půdách v atmosféře s 5 % CO₂ – je možné kultivovat stěry ze všech míst podezřelých z infekce, je však důležité zajistit rychlou přepravu vzorku do mikrobiologické laboratoře za optimálních podmínek (zachování teploty blízké 36 – 37°C a vlhkosti) vždy v transportním mediu (Stuartovo nebo Amiesovo medium), maximálně do 24 hodin po odběru, nejlépe však do 6 hodin. Optimální je očkování na kulturační půdu přímo v ambulanci po odběru (málo dostupná praktika). Kulturační vyšetření je vhodné v případě klinicky manifestního onemocnění a dobré dostupnosti laboratoře, protože málo životaschopné gonokoky (chronické infekce, předchozí léčba antibiotiky vč. samoléčby apod.) a nedodržení životních nároků bakterií (teplota, vlhkost) výrazně snižuje citlivost vyšetření (z 80 % na méně než 50 %). Výhodou kulturačního vyšetření je možnost testovat citlivost na antibiotika (metodou E-test nebo MIC – minimální inhibiční koncentrace) a získání dostatečně bohaté kultury kmene gonokoka k molekulárně genetickému vyšetření (sekvenace genomu apod.).

1.1.3. detekce nukleových kyselin (NAAT, obvykle DNA) – vyšetření poskytuje výjimečný uživatelský komfort – snadný odběr biologického materiálu, vč. první porce moči, málo náročné uchování vzorku (při chladničkové teplotě s transportem do 48 hodin, nebo zmražené při -20 °C do 1 týdne), možnost průkazu i oligosymptomatické až asymptomatické infekce, změněné podáním antibiotik, možnost průkazu více agens z jednoho vzorku (obvykle duplexní test v kombinaci s průkazem *Chlamydia trachomatis*). Nejčastěji používaná metodika je PCR. Nevýhodou je nemožnost rutinního stanovení citlivosti na antibiotika, výskyt biologicky falešně pozitivních reakcí (u pacientů bez klinické nebo epidemiologické anamnézy je třeba pozitivní nález testu zvážit a případně opakovat vyšetření, vč. využití jiného diagnostického postupu).

1.1.4. imunochromatografické testy (synonymum **rychlé testy**, POCT – point of care tests) – jsou založeny na imunologické detekci (EIA) specifického antigenu gonokoků ve formátu reakce na tenké nitrocelulóзовé membráně. V ČR běžně dostupné nejsou a jsou zatíženy velmi nízkou citlivostí stanovení. Původně byly určeny pro využití v terénních podmínkách bez zdravotnické infrastruktury.

1.2. Léčebný postup

Vychází z aktuální situace ve výskytu původců STI v ČR a okolních státech a doporučení ECDC, IUSTI, amerického Centra pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC) a WHO. Základním požadavkem je podání dostatečně vysoké dávky antibiotika (s ohledem na hmotnost pacienta) po dostatečně dlouhou dobu podle zjištěného antibiogramu. Empirická léčba se pak řídí aktuálními doporučeními

a je výrazně ovlivněna vysokým výskytem rezistentních až multirezistentních kmenů *Neisseria gonorrhoeae*.

Hospitalizace nemocného s kapavkou se provádí:

- u všech případů komplikovaných onemocnění (klinický nález, recidivující infekce), ev. infekcí rezistentními kmeny *Neisseria gonorrhoeae*
- u osob nezaručujících dodržení léčebného režimu s možností šíření infekce
- u konkomitantních STI vyžadujících hospitalizaci

1.3. Preventivní opatření

- Léčba a vyhledávání nemocných.
- Kredeisace - vkápnutí 1-2 kapek lokálního desinficiencia (např. Ophtalmo-Septonex) nebo lokálního antibiotika do každého spojivkového vaku u všech novorozenců k prevenci gonokokové konjunktivitidy (ophtalmia neonatorum). Jde o jeden z prvních výkonů po porodu. Provádí se opatrně, bez násilí, při větším blefarospasmu se víčka podkládají při otvírání sterilními mulovými čtverečky. Před a po výkonu se oči novorozence ničím neošetřují. Dříve používaný 1% roztok argenticitrátu se dnes již, pro náročnost přípravy a skladování, nepoužívá (podle aktuálně platného znění prováděcí vyhlášky o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce k zákonu č. 258/2000 Sb.).

1.4. Zásady depistážní práce

- u akutní kapavky se zjišťují kontakty do 4 týdnů před infekcí
- u chronické kapavky se zjišťují kontakty do 2 měsíců před infekcí
- osoby označené jako zdroj infekce nebo ohrožené infekcí se vyšetřují 3x:
 - 1) muži a gravidní ženy po prvním negativním vyšetření ještě 2x v týdenních intervalech
 - 2) negravidní ženy 3x, z toho 1x intramenses
 - 3) zvažuje se vyšetření dalších STI

1.5. Zásady dispenzární péče

- spolupráce jednotlivých dermatovenerologických pracovišť (v rámci depistážního šetření, předávání do dispenzární péče apod.),
- spolupráce s laboratořemi, OOVZ, mezioborová spolupráce (gynekologové, urologové, neonatologové, infektologové apod.),
- nemocní jsou dispenzarizováni po dobu léčby a kontrolního vyšetření,
- dobu zákazu pohlavního styku určí lékař na základě zjištění neinfekčnosti a vyloučením jiných STI,
- po skončení léčby se provádí vždy 3 bakteriologická vyšetření a 2 sérologická vyšetření:
 - 1) u mužů první kultivační vyšetření za 24–48 hodin, další 2 pak v týdenních odstupech
 - 2) u gravidních žen kultivační vyšetření v týchž intervalech jako u mužů
 - 3) u negravidních žen kultivační vyšetření v týchž intervalech jako u mužů, jedno vyšetření však musí být provedeno intra menses. Po skončení léčby se provede gynekologické vyšetření

- 4) kultivační vyšetření může být nahrazeno detekcí nukleové kyseliny (PCR) 2-4 týdny po léčbě
- 5) před léčbou a za 3 měsíce po léčbě se provede sérologické vyhledávací vyšetření na syfilis a anti-HIV 1+2 protilátky

Při negativním kontrolním klinickém, laboratorním a sérologickým vyšetření je pacient vyřazen z evidence po získání výsledků sérologických vyšetření provedených 3 měsíce po léčbě (syfilis, HIV 1+2).

2) Příjice (syfilis, lues)

Získaná příjice (časná a pozdní) je systémové chronické onemocnění probíhající v několika fázích se střídáním klinické manifestace a latence. Může postihnout kterýkoliv orgán nebo tkáň. Neléčená či nedostatečně léčená příjice může být v terciárním stadiu příčinou invalidity nebo úmrtí pacienta (zejména při postižení kardiovaskulárního aparátu nebo centrálního nervového systému (CNS)).

Vrozená příjice (časná a pozdní) je charakterizována transplacentární hematogenní diseminací infekce. Stupeň postižení plodu závisí na stadiu infekce matky v době gravidity. Vznikají různé formy poškození plodu a dítěte, které mají vliv na existenci potomstva vůbec (potraty, předčasné porody mrtvého či poškozeného dítěte) či jeho kvalitu (retardace psychomotorického vývoje, hluchota, slepota atd.) a zdraví.

Systém epidemiologické bdělosti syfilis stanoví příslušný prováděcí předpis k zákonu č. 258/2000 Sb. vyhláška (aktuální znění v příloze č. 3).

2.1. Diagnostický postup

- klinické vyšetření
- odběr biologického materiálu na mikrobiologické vyšetření dle klinické indikace:

2.1.1. mikroskopické vyšetření v temném poli (zástínová mikroskopie) – jde o nativní preparát exsudátu z ulcerózní léze na genitálu nebo extragenitálně, dále může být vyšetřen likvor, plodová voda, punktát lymfatické uzliny. Vyšetření se provádí bezprostředně po odběru materiálu.

2.1.2. mikroskopické přímé imunofluorescenční vyšetření (DFA-TP – direct fluorescence anti-*Treponema pallidum*) – jde o imunofluorescenční vyšetření využívající vizualizace *Treponema pallidum* v odebraném materiálu obarvením specifickou protilátkou označenou fluorescenčním barvivem (fluorescein isothiocyánátu aj.). Dnes se prakticky nepoužívá, je k dispozici v Národní referenční laboratoři pro diagnostiku syfilis. Zpracovává se exsudát z ulcerózní léze na genitálu nebo extragenitálně, dále může být vyšetřen likvor, plodová voda, punktát lymfatické uzliny, nativní ultratomové řezy ze zmražené tkáně (biopsie z projevů, lymfatické uzliny, placenty apod.) fixované na podložním sklíčku. Test je schopný odlišit patogenní a nepatogenní treponemata (diferenciální diagnostika projevů v dutině ústní).

2.1.3. detekce nukleových kyselin (NAAT, obvykle DNA) – jde o molekulárně genetické vyšetření nejčastěji na principu PCR. V současné době nahrazuje DFA-TP. Je možné vyšetřit téměř jakýkoliv biologický materiál – exsudát z ulcerózní léze na genitálu nebo extragenitálně, plná nesrážlivá krev, likvor, nativní i fixované tkáně a biopsie z nich, vč. kadaverózních. Limitací metody je přítomnost inhibitorů PCR (volný hemoglobin, heparin apod.). Většina komerčních testů ale obsahuje kontrolu průběhu reakce, která na přítomnost inhibice (falešně negativní reakce) upozorní. Metoda je schopná odlišit patogenní treponemata, další určení jednotlivých patogenních druhů, ev. kmenů, je možné navazující sekvenací DNA. Má výrazně vyšší citlivost než mikroskopické vyšetření (zástinové nebo imunofluorescenční).

2.1.4. histopatologické vyšetření – dnes již nepoužívaná metoda impregnace treponemat stříbrem

2.1.5. sérologické vyšetření – diagnostický přístup je vždy součástí vyšetření a je rozdělen na vyhledávací (screeningové) vyšetření a potvrzující (konfirmační) vyšetření:

- a) **vyhledávací (screeningové) vyšetření** – jeho další obligátní indikace a rozsah jsou vymezeny § 7 odst. 3 vyhl. č. 306/2012 Sb. – kombinace 1 netreponemového (VDRL, RPR apod.) a 1 treponemového (TPHA, TP-PA, EIA, CMIA apod.) testu
- b) **potvrzující (konfirmační) vyšetření** – je třeba použít 2 treponemové testy metodicky odlišné od použitých vyhledávacích reakcí (FTA-ABS IgG, western blot IgG a pro posouzení aktivity infekce detekcí anti-treponemových IgM protilátek – FTA-ABS IgM, western blot IgM, 19S IgM SPHA apod.)

2.1.6. Laboratorní diagnostika časně syfilis manifestní (syfilis I., syfilis II.)

2.1.6.1 přímý průkaz *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* z lézí případně jiného biologického materiálu metodami – zástinovou mikroskopií, PCR, DFA-TP

2.1.6.2 komplexní sérologické vyšetření v rozsahu – 1 netreponemový test (VDRL nebo RPR) + IgG a IgM treponemové testy (TP-PA, TPHA, EIA, CMIA, FTA-ABS IgG, western blot IgG, 19S IgM SPHA, western blot IgM nebo ELISA IgM)

2.1.7. Laboratorní diagnostika časně syfilis latentní

2.1.7.1 přímý průkaz *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* z plně nesrážlivé krve metodou PCR

2.1.7.2 komplexní vyšetření v rozsahu – 1 netreponemový test (VDRL nebo RPR) + IgG a IgM treponemové testy (TP-PA, TPHA, EIA, CMIA, FTA-ABS IgG, western blot IgG, 19S IgM SPHA, western blot IgM nebo ELISA IgM)

2.1.8. Laboratorní diagnostika pozdní syfilis latentní

2.1.8.1 přímý průkaz *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* nelze použít

2.1.8.2 komplexní vyšetření v rozsahu – 1 netreponemový test (VDRL nebo RPR) + IgG a IgM treponemové testy (TP-PA, TPHA, EIA, CMIA, FTA-ABS IgG, western blot IgG, 19S IgM SPHA, western blot IgM nebo ELISA IgM)

2.1.9. Laboratorní diagnostika syfilis III.

2.1.9.1 přímý průkaz *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* nelze použít

2.1.9.2 komplexní vyšetření v rozsahu – 1 netreponemový test (VDRL nebo RPR) + IgG a IgM treponemové testy (TP-PA, TPHA, EIA, CMIA, FTA-ABS IgG, western blot IgG, 19S IgM SPHA, western blot IgM nebo ELISA IgM), případně vyšetření likvoru při podezření na postižení CNS

2.1.10. Laboratorní diagnostika syfilis CNS

2.1.10.1 přímý průkaz *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* z likvoru – zástinovou mikroskopií, PCR zejména v případě recentní infekce CNS v době časný syfilis

2.1.10.2 komplexní vyšetření v rozsahu – 1 netreponemový test (VDRL nebo RPR) + IgG a IgM treponemové testy (TP-PA, TPHA, EIA, CMIA, FTA-ABS IgG, western blot IgG, 19S IgM SPHA, western blot IgM nebo ELISA IgM). Posouzení hematoencefalické bariéry a intrathekální syntézy protilátek. Pro vyšetření likvoru je třeba používat testy pro tento materiál validované a CE certifikované.

2.1.11. Laboratorní diagnostika vrozené syfilis

2.1.11.1 přímý průkaz *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* z lézí případně jiného biologického materiálu metodami – zástinovou mikroskopií, PCR, DFA-TP

2.1.11.2 komplexní vyšetření v rozsahu – 1 netreponemový test (VDRL nebo RPR) + IgG a IgM treponemové testy (TP-PA, TPHA, EIA, CMIA, FTA-ABS IgG, western blot IgG, 19S IgM SPHA, western blot IgM nebo ELISA IgM) ve srovnání s vyšetřením žilní krve matky (odběr z 1. doby porodní) ve stejném rozsahu

Tabulka 1: Citlivost metodik ve vztahu ke stadiu onemocnění

Stadium	VDRL	TP-PA/ TPHA	EIA	FTA - ABS	Western blot IgG	Anti-treponema IgM
Primární syfilis	78 %	76 %	93 %	80 %	90 %	80-88 %
Sekundární syfilis	100 %*	100 %	100 %	100 %	98 %	95 %
Reinfekce syfilis	100 %*	100 %	100 %	100 %	100 %	92 %
Časná latentní syfilis	95 %	97 %	100 %	100 %	100 %	95 %
Pozdní latentní syfilis	71 %	94 %	97 %	98 %	98 %	NT**
Neurosyfilis - likvor	50 %	65 %	NT**	100 %	NT**	NT**
Vrozená syfilis	56 – 66 %	NT**	NT**	NT**	NT**	72 – 88 %

* u cca 2 % pacientů se syfilis II. a časnou latentní syfilis (tj. do 2 let po infekci) se může objevit „zonální fenomén“ v testu netreponemových protilátek – paradoxně negativní výsledek vyšetření v neředěném séru

** NT - citlivost není stanovena nebo se test pro vyšetření neuvádá (např. detekce celkových nebo IgG protilátek při potvrzení vrozené syfilis vzhledem k tomu, že mateřské IgG prochází placentou)

2.2. Léčebný postup

Vychází z aktuální situace ve výskytu původců STI v ČR a okolních státech a doporučení ECDC, IUSTI, CDC a WHO. Základním požadavkem je podání dostatečně vysoké dávky antibiotika (podle váhy pacienta) po dostatečně dlouhou dobu. **Vzhledem k častému výskytu rezistence *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* na makrolidová a azalidová antibiotika, je vhodné se podání těchto preparátů vyhnout. Je-li jejich podání nezbytné, pak je nutné důsledně provádět klinickou a laboratorní kontrolu.**

Hospitalizace nemocného se syfilis:

- u všech případů syfilis I. a syfilis II.
- u komplikovaného onemocnění
- u osob nezaručujících dodržení léčebného režimu s možností šíření infekce

Dále by měla být parenterální léčba penicilinem (PNC) podávána za hospitalizace zejména v případě gravidních pacientek, novorozenců a při léčbě syfilis III. Léčba dětí s prokázanou vrozenou syfilis probíhá obvykle na neonatologických, případně infekčních klinikách nebo odděleních ve spolupráci dermatovenerologem.

Léčba těhotných žen při prvním záchytu syfilis odpovídá klinickému stadiu zjištěné infekce. Následující kontroly se provádějí důkladně se zřetelem na riziko postižení plodu.

Zajišťovací léčba těhotných žen již dříve před graviditou léčených bez klinických známek relapsu nebo reinfekce a při aktuálním vyšetření v graviditě bez sérologických známek aktivity se podává jedenkrát – na přelomu 3. a 4. měsíce gravidity. Lékem první volby je PNC aplikovaný parenterálně, je možné použít depotní formu v souladu se souhrnem údajů o léčivém přípravku (SPC). Délka léčby má zajistit treponemacidní hladinu PNC po dobu 2-3 týdnů. V případě anamnestických údajů o alergii na PNC je třeba zvážit její charakter a případné použití ceftriaxonu v doporučeném dávkování, makrolidy nejsou vzhledem k časté rezistenci původce optimální.

Pokud je nutné při léčbě v graviditě použít makrolidová antibiotika, je nezbytná důslednější klinická, laboratorní a prenatální kontrola.

2.3. Preventivní opatření

Léčbu a vyhledávání nemocných stanoví níže uvedené předpisy:

- 1) klinické a sérologické vyšetření u těhotných ve 3. a 7. měsíci gravidity, z pupečnickové krve každého novorozence, před provedením interrupce, u osob 15-65 při první hospitalizaci na odd. dermatovenerologie, na ostatních odděleních podle indikace lékaře (§ 7 odst. 3 vyhl. č. 306/2012 Sb.)
- 2) před každým odběrem krve nebo krevní složky dárce určeným pro zpracování na transfúzní přípravky, popřípadě surovinu pro další výrobu (§ 4 odst. 3 vyhlášky č. 143/2008 Sb.)
- 3) při darování mimo reprodukčních buněk (příloha 4 vyhlášky č. 422/2008 Sb.)
- 4) při darování reprodukčních buněk (příloha 5 vyhlášky č. 422/2008 Sb.)
- 5) dále se provádí sběr a jejich hlášení, epidemiologické šetření a protiepidemická opatření (podle aktuálního znění prováděcí vyhlášky o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce k zákonu č. 258/2000 Sb.)

2.4. Zásady depistážní práce

- spolupráce jednotlivých dermatovenerologických pracovišť (v rámci depistážního šetření, předávání do dispenzární péče apod.),
- spolupráce s laboratořemi, OOVZ, mezioborová spolupráce (gynekologové, urologové, neonatologové, infektologové apod.),
- u primární příjice zjistit a vyšetřit všechny kontakty, které se uskutečnily v době 3 měsíců před infekcí,
- u sekundární příjice všechny kontakty, které se uskutečnily v době 8-12 měsíců před infekcí,
- u časných latentních forem v době 24 měsíců před infekcí,
- u náhodně zjištěných pozdních latentních a terciárních forem je zdroj prakticky neznámý, proto je třeba se zaměřit na vyšetření ohrožených osob:
 - 1) v případě onemocnění muže se vyšetřuje manželka a při negativním nálezu se již děti nevyšetřují. Nežije-li manželka, provede se vyšetření u dětí
 - 2) v případě onemocnění ženy se vyšetřuje sérologicky manžel i děti
 - 3) ostatní situace řeší individuálně venerolog
- děti s klinickými známkami, tj. se syfilis congenita recens i tarda, i bez klinických známek s podezřením na syfilis congenita latens se vyšetřují nejen komplexně sérologickými testy, ale také důsledně klinicky, vč. vyšetření likvoru, ultrazvukového vyšetření (UZ) mozku a břicha, v případě patologického nálezu dále počítačovou tomografií (CT) nebo magnetickou rezonancí (MR), rentgenovým vyšetřením (RTG) dlouhých kostí
- mrtvý plod s podezřením na syfilitický abort se vyšetřuje komplexně sérologicky, PCR, histopatologicky. Patolog hlásí pozitivní nález dermatovenerologovi a OOVZ
- **osoby označené jako zdroj nákazy a osoby ohrožené syfilis**

Osobám ohroženým je v odůvodněných případech nabídnuta postexpoziční léčba.

Jak u osob označených jako zdroj nákazy, tak u osob ohrožených syfilis se provádí sérologické vyhledávací testy v rozsahu upraveném vyhl. č 306/2012 Sb., § 7 (VDRL nebo RPR a TPHA, ev. jiný odpovídající specifický test – EIA, ELISA, CMIA - chemiluminiscence) opakovaně v průběhu inkubační doby do zjištění pozitivního nálezu (ten je indikací ke konfirmačnímu vyšetření v NRL a léčbě), nebo do uplynutí inkubační doby (12 týdnů od posledního rizikového kontaktu) v intervalech:

- 1) v prvním měsíci po kontaktu 1x za 2 týdny
- 2) v druhém měsíci po kontaktu 1x za 2 týdny
- 3) naposledy 12 týdnů po kontaktu

Je třeba přihlížet také k anamnéze, užití antibiotik v průběhu inkubační doby. Doporučené je provést vyšetření k vyloučení HIV 1+2 infekce při prvním a posledním vyšetření.

- osoby se suspektní anamnézou (sexuální komerční pracovnice/pracovníci, pornoherci/herečky) či s klinickými projevy podezřelými ze syfilis se dispenzarizují, je-li prvé klinické a laboratorní vyšetření (přímý průkaz a/nebo sérologie) negativní, vyšetřují se individuálně do doby 3 měsíců. Doporučuje se provést test k vyloučení infekce HIV 1+2.

2.5. Zásady dispenzární péče

- dobu zákazu pohlavního styku určí lékař na základě zjištění neinfekčnosti a vyloučení jiných STI, minimálně 3 měsíce (tj. do 1. sérologické a klinické kontroly)
- nemocní jsou dispenzarizováni po dobu léčení a kontrolních klinických a sérologických vyšetření do 60 let věku nebo do konce sexuálního života, při záchytu po 60. roce věku nejméně 5 let po léčbě. Dále se ponechávají v evidenci po dobu 100 let od data narození z důvodů ověření řádné léčby, či diferenciální diagnostiky.
- u léčené syfilis v případě trvalé (2 roky trvající) séronegativity netreponemových a treponemových testů, klinického vyšetření bez patologického nálezu (interní, neurologické, oční, otorhinolaryngologické (ORL) a psychiatrické) je možno vyřadit z evidence. Dle potřeby je možno doplnit vyšetření mozkomíšního moku,
- spolupráce s dermatovenerologickými odděleními, laboratořemi, OOVZ, mezioborová spolupráce (gynekology, urology, neonatology, infektology apod.)
- **diagnostická a kontrolní vyšetření po léčbě:**
 - 1) konfirmační vyšetření při záchytu onemocnění (poprvé v životě nebo v případě relapsu/reinfekce) v Národní referenční laboratoři pro diagnostiku syfilis (dále NRL),
 - 2) kontrolní vyšetření v NRL za ¼ roku a 2 roky po antisifilitické léčbě a před vyřazením z evidence,
 - 3) kontrolní vyšetření minimálně v rozsahu 1 netreponemový (VDRL, RPR) a 1 treponemový (TPHA ev. jiný odpovídající specifický test – EIA, ELISA, CMIA-chemiluminiscence) test za 6 a 12 měsíců po léčbě a dále v jedno až pětiletých intervalech, u dětí s vrozenou syfilis v jedno až dvouletých intervalech, s komplexním klinickým vyšetřením (interní, neurologické, oční, ORL a psychiatrické) jednou za 5 let po dobu dispenzarizace,
 - 4) vyžaduje-li to klinický stav pacienta, provede se vyšetření mozkomíšního moku pro tento účel validovanými protilátkovými nebo přímými testy (podle zákona o in vitro diagnostických prostředcích) s paralelním vyšetřením séra ze stejného dne k posouzení hematoencefalické bariéry a intrathekální syntézy imunoglobulinů,
 - 5) před léčbou a za 3 měsíce po léčbě se provede sérologické vyhledávací vyšetření na anti-HIV 1+2 protilátky,
 - 6) kontrolní vyšetření žen syfilitiček v graviditě v NRL se provádí alespoň 1x v průběhu gravidity a dále odběr žilní krve z 1. doby porodní a u dítěte z pupečníku
- **osoby, u kterých byla provedena preventivní postexpoziční zajišťovací léčba, se kontrolují sérologicky ve 3., 6. a 12. měsíci po léčbě**
- **děti matek se syfilis řádně léčených v graviditě – provádí se komplexní sérologické vyšetření v NRL:**

- 1) vyšetření pupečnickové krve (případně žilní krve odebrané po porodu) v rozsahu – 1 netreponemový test (VDRL nebo RPR) + IgG a IgM treponemové testy (TP-PA, TPHA, EIA, CMIA, FTA-ABS IgG, western blot IgG, 19S IgM SPHA, western blot IgM nebo ELISA IgM) ve srovnání s vyšetřením žilní krve matky (odběr z 1. doby porodní) ve stejném rozsahu

Pro odlišení transplacentárního přenosu protilátek z matky na plod se využívá komplexní hodnocení klinického stavu novorozence, provedené léčby matky v graviditě a srovnání sérologického nálezu krve matky z 1. doby porodní a dítěte z pupečnicku. V pupečnickové krvi musí být negativní specifické IgM protilátky a netreponemové protilátky nesmí být vyšší než 4 násobek titru mateřských protilátek v krvi odebrané v 1. době porodní. Dále se sleduje dynamika vývoje protilátek u dítěte v průběhu prvních 18 měsíců života.

- 2) komplexní kontrolní sérologické vyšetření dítěte v NRL v 1., 2., 3., 6. a 18. měsíci věku, pokud je nález sérologického vyšetření v pupečnickové krvi dítěte negativní, provede se komplexní sérologické vyšetření žilní krve dítěte dle doporučení NRL a dále v 6. a 18. měsíci věku

3) Chlamydiové infekce

Akutní nebo chronický zánět postihující primárně sliznici urogenitálního traktu s možností ascendentního šíření a lokálních komplikací je způsobený *Chlamydia trachomatis* sérovary D-K. Per continuitatem se může šířit do vyšších etází urogenitálního systému a způsobit – salpingitidu, nebo PID. **Podle místa vstupu** infekce může způsobit také zánět rekta, anu, orofaryngu a oční spojivky atd. Komplikovaná a zejména chronická onemocnění mají vliv na reprodukční zdraví (potraty, předčasné porody, mimoděložní těhotenství, sterilita). Při porodu může dojít k přenosu infekce z matky na novorozence – konjunktivitida, nazofaryngitida, pneumonie.

Klasická pohlavní choroba lymphogranuloma venereum je způsobena *Chlamydia trachomatis* sérovary L₁ – L₃ (biovar LGV). Může probíhat jako ulcerativní onemocnění v urogenitální oblasti s postižením spádových lymfatických uzlin a následným postižením lymfatické drenáže, nebo také zcela asymptomaticky. Rovněž tyto sérovary mohou **podle místa vstupu** dále způsobit zánět uretry, cervixu, rekta, anu, orofaryngu. **V současné době se u pacientů v rozvinutém světě nejčastěji manifestuje jako proktitida**, která může imitovat i idiopatický střevní zánět.

Systém epidemiologické bdělosti chlamydiových infekcí stanoví prováděcí vyhláška o systému epidemiologické bdělosti k zákonu č. 258/2000 Sb. v aktuálním znění (příloha č. 4).

3.1. Diagnostický postup

- klinické vyšetření
- odběr biologického materiálu (kvalita odběru je pro přímou detekci *Chlamydia trachomatis* esenciální, musí zajistit dostatečné množství chlamydiových partikulí/buněk k detekci) na mikrobiologické vyšetření dle klinické indikace:

3.1.1. mikroskopické vyšetření v imunofluorescenčním barvení – výtěr z uretry, z cervixu, kloubní punktát. Pozorována jsou elementární tělíska na povrchu epiteliálních buněk. Citlivost metodiky se pohybuje mezi 70 až 80 %. Barvení dle Giemsy se již v praxi nepoužívá.

3.1.2. kulturační vyšetření na buněčných kulturách (Hela, McCoy aj.). K odběru se používají dacronové tampony na umělohmotné nebo kovové špejli ve speciální tekuté transportní půdě. Z důvodu toxicity není možné používat dřevěné nebo papírové. Vzorek musí být skladován v chladničkové teplotě (2-8 °C) a dopraven do laboratoře do 24 hodin, při delší prodlevě je nutné vzorek uchovávat při -70°C. Běžně se v současné době v diagnostické praxi nepoužívá.

3.1.3. detekce nukleových kyselin (NAAT, obvykle DNA) – vyšetření poskytuje výjimečný uživatelský komfort – snadný odběr biologického materiálu, vč. první porce moči, málo náročné uchování vzorku (při chladničkové teplotě s transportem do 48 hodin, nebo zmražené při -20°C do 1 týdne), možnost průkazu i oligosymptomatické až asymptomatické infekce, změněné podáním antibiotik, možnost průkazu více agens z jednoho vzorku (nejčastěji duplexní test v kombinaci s průkazem *Neisseria gonorrhoeae*). Nejčastěji používaná metodika je PCR.

3.1.4. detekce biovaru LGV – v současné době se využívá molekulárně genetické vyšetření detekující odlišnosti jednotlivých sérovarů (cílená detekce odlišných úseků genů, sekvenace apod.). Lze je provést pouze z izolované DNA patogenu.

3.1.5. imunochromatografické testy (synonymum **rychlé testy**, POCT – point of care tests) – jsou založeny na imunologické detekci (EIA) specifického antigenu chlamydií ve formátu reakce na tenké nitrocelulózové membráně. V ČR jsou dostupné, ale jsou zatíženy nízkou citlivostí stanovení (cca 70 %). Původně byly určeny pro využití v terénních podmínkách bez zdravotnické infrastruktury. V současné době se doporučuje využít je při 2stupňovém vyšetření – v přímo v ambulanci lékaře provést rychlý test. Při jeho pozitivitě je možné ihned zahájit léčbu. V případě negativity rychlého testu je nutné doplnit PCR vyšetření.

3.1.6. sérologické vyšetření – průkaz druhových protilátek proti *Chlamydia trachomatis* má pouze orientační význam, tvorba protilátek je velmi nepravidelná. Lze ho použít k nepřímému průkazu chronicky probíhající infekce a lymphogranuloma venereum v případě neúspěšnosti přímé detekce, případně Reiterova syndromu. Testy protilátek nelze použít ke kontrole úspěšnosti léčby.

3.2. Léčebný postup

Vychází z aktuální situace ve výskytu původců STI v ČR a okolních státech a doporučení ECDC, IUSTI, CDC a WHO. Základním požadavkem je podání dostatečně vysoké dávky antibiotika, resp. chemoterapeutika (s přihlédnutím k hmotnosti pacienta) pronikajícího intracelulárně, případně až do endozomu, po dostatečně dlouhou dobu.

Hospitalizace nemocného s chlamydiovou infekcí se provádí:

- u případů lymphogranuloma venereum
- u osob nezaručujících dodržení léčebného režimu s možností šíření infekce

3.3. Preventivní opatření

Léčba a vyhledávání nemocných.

Kredeisace není účinným preventivním opatřením při riziku přenosu infekce *Chlamydia trachomatis* z matky na novorozence.

3.4. Zásady depistážní práce

- u akutní chlamydiové infekce se zjišťují kontakty do 6 měsíců před infekcí
- u chronické chlamydiové infekce se zjišťují kontakty do 12 měsíců před infekcí
- osoby označené jako zdroj infekce se vyšetřují nejcitlivější dostupnou metodou přímého průkazu, v případě podezření na chronickou infekci je možné využít sérologický průkaz protilátek proti druhovým antigenům *Chlamydia trachomatis*.

3.5. Zásady dispenzární péče

- spolupráce jednotlivých dermatovenerologických (v rámci depistážního šetření, předávání do dispenzární péče apod.) pracovišť
- spolupráce s laboratořemi, OOVZ, mezioborová spolupráce (gynekologové, urologové, neonatologové, infektologové apod.)
- nemocní jsou dispenzarizováni po dobu léčení a kontrolního vyšetření
- dobu zákazu pohlavního styku určí lékař na základě zjištění neinfekčnosti a vyloučením jiných STI
- po skončené léčbě se provádí kontrolní laboratorní vyšetření vždy nejméně v odstupu 3 týdnů (lépe 6 týdnů), ideálně pomocí PCR

4) Měkký vřed (Ulcus molle)

Jedná se o venerickou chorobu endemickou v tropickém a subtropickém pásmu. V rozvinutých zemích se vyskytuje nejčastěji jako import ze zemí běžného výskytu (turistika, sexuální turistika, pracovní pobyty).

Původcem je gramnegativní bakterie *Haemophilus ducreyi*. Projevuje se obvykle jako urogenitální ulcerativní infekce typická bolestivým vředem a supurující spádovou lymfadenopatií. Vřed může být mnohočetný. Projevy se mohou, podle místa vstupu, objevit také perianálně, případně jinde. Nákaza může také probíhat asymptomaticky. Vždy je třeba vyloučit syfilis a herpetickou infekci.

4.1. Diagnostický postup

- klinické vyšetření
- důsledné zjištění cestovatelské anamnézy, vč. sexuálního kontaktu v cizině (zejména v endemických oblastech) nebo s cizincem (zejména pocházejícím z endemické oblasti)

- odběr biologického materiálu na mikrobiologické vyšetření dle klinické indikace:

4.1.1. mikroskopické vyšetření v barvení dle Grama stěru z projevu, punktátu z postižené lymfatické uzliny. Pozorována jsou typická seskupení drobných gramnegativních tyček. Citlivost metodiky je významně závislá na kvalitě odběru a zkušenosti personálu.

4.1.2. kultivační vyšetření na speciálních komplexních půdách v mikroaerofilním prostředí s vyšším podílem CO₂ při teplotě 33-35°C. Vzorek musí být co nejrychleji dopraven do laboratoře (do 6 hodin). Vzhledem k náročnosti stanovení je třeba diagnostický postup dopředu konzultovat s mikrobiologickou laboratoří.

4.1.3. detekce nukleových kyselin (NAAT, obvykle DNA) – vyšetření poskytuje výjimečný uživatelský komfort – snadný odběr biologického materiálu, málo náročně uchování vzorku (při chladničkové teplotě s transportem do 48 hodin, nebo zmražené při 20 °C do 1 týdne), možnost průkazu i oligosymptomatické až asymptomatické infekce, změněné podáním antibiotik, možnost průkazu více agens z jednoho vzorku. Nejčastěji používaná metodika je polymerázová řetězová reakce (PCR) v multiplexní podobě při současné detekci několika patogenů s podobnými klinickými projevy.

4.2. Léčebný postup

Vychází z aktuální situace ve výskytu původců STI v ČR a okolních státech a doporučení ECDC, IUSTI, CDC a WHO. Základním požadavkem je podání dostatečně vysoké dávky antibiotika (podle váhy pacienta) po dostatečně dlouhou dobu.

Hospitalizace nemocného se provádí:

- u všech případů ulcus molle

4.3. Preventivní opatření

Léčba a vyhledávání nemocných.

4.4. Zásady depistážní práce

- Zjišťují se všechny (i asymptomatické) kontakty pacienta do 1 měsíce před stanovením diagnózy, resp. do data rizikového kontaktu, při kterém došlo pravděpodobně k přenosu infekce.
- osoby označené jako zdroj infekce se vyšetřují nejcitlivější dostupnou metodou přímého průkazu, nejlépe NAAT.

4.5. Zásady dispenzární péče

- spolupráce jednotlivých dermatovenerologických (v rámci depistážního šetření, předávání do dispenzární péče apod.) pracovišť

- spolupráce s laboratořemi, OOVZ, mezioborová spolupráce (gynekologové, urologové, neonatologové, infektologové apod.)
- nemocní jsou dispenzarizováni po dobu léčení a kontrolního vyšetření
- dobu zákazu pohlavního styku určí lékař na základě zjištění neinfekčnosti a vyloučením jiných STI
- po skončené léčbě se provádí kontrolní laboratorní vyšetření vždy nejméně v odstupu 3 týdnů (lépe 6 týdnů), ideálně pomocí PCR.

5) Granuloma venereum (granuloma inguinale, Donovanóza)

Jedná se o venerickou chorobu, která je endemická v tropickém a subtropickém pásmu. V rozvinutých zemích se vyskytuje nejčastěji jako import ze zemí běžného výskytu (turistiky, sexuální turistika, pracovní pobyty).

Původcem je gramnegativní bakterie *Klebsiella granulomatis*. Jedná se obvykle o urogenitální a perineální ulcerativní infekci charakterizovanou pomalu se šířícím nebolestivým vředem, který může být mnohočetný. Spodina vředu je živě červená a snadno krvácí (výrazná vaskularizace). Projevy mohou být také nekrotizující, hypertrofické nebo sklerotizující. Per continuitatem (zejména u cervicitidy) se vzácně šíří do malé pánve a dutiny břišní nebo na okolní kostní tkáň. Možná je také extragenitální manifestace podle místa vstupu (perianálně apod.) I po klinicky úspěšné léčbě (zhojení vředů) se objevují relapsy v odstupu 6-18 měsíců. Vždy je třeba vyloučit syfilis.

5.1. Diagnostický postup

- klinické vyšetření
- důsledné zjištění cestovatelské anamnézy vč. sexuálního kontaktu v cizině (zejména v endemických oblastech) nebo s cizincem (zejména pocházejícím z endemické oblasti)
- odběr biologického materiálu na mikrobiologické vyšetření dle klinické indikace:

5.1.1. mikroskopické vyšetření stěru z projevu v barvení dle Giemsy. Pozorováno je typické intracelulární umístění drobných tyčinek (Donovanova tělíska). Citlivost metodiky je významně závislá na kvalitě odběru a zkušenosti personálu. Vzhledem k náročnosti stanovení je třeba diagnostický postup dopředu konzultovat s mikrobiologickou laboratoří.

5.1.2. kultivační vyšetření je velmi obtížné, provádí se pouze na speciálních kultivačních půdách nebo ve žloutkovém vaku kuřecího embrya. Vzorek musí být dopraven do laboratoře co nejrychleji. Vzhledem k náročnosti stanovení je třeba diagnostický postup dopředu konzultovat s mikrobiologickou laboratoří.

5.1.3. detekce nukleových kyselin (NAAT, obvykle DNA) – nejčastěji používaná metodika je polymerázová řetězová reakce (PCR), vyšetření není tč. v ČR běžně dostupné. Případné použití je nutné konzultovat s vedoucím páteřního STI pracoviště spolupracujícím s protiepidemickým odborem krajského OOVZ.

5.2. Léčebný postup

Vychází z aktuální situace ve výskytu původců STI v ČR a okolních státech a doporučení ECDC, IUSTI, CDC a WHO. Základním požadavkem je podání dostatečně vysoké dávky antibiotika (podle váhy pacienta) po dostatečně dlouhou dobu.

Hospitalizace nemocného se provádí

- u všech případů Donovanózy

5.3. Preventivní opatření

Léčba a vyhledávání nemocných.

5.4. Zásady depistážní práce

- u akutní infekce se zjišťují kontakty do 1 měsíce před stanovením diagnózy, resp. do data rizikového kontaktu, při kterém došlo pravděpodobně k přenosu infekce
- u chronické infekce se zjišťují kontakty do 12 měsíců před stanovením diagnózy, resp. do data rizikového kontaktu, při kterém došlo pravděpodobně k přenosu infekce
- osoby označené jako zdroj infekce se vyšetřují nejcitlivější dostupnou metodou přímého průkazu

5.5. Zásady dispenzární péče

- spolupráce jednotlivých dermatovenerologických pracovišť (v rámci depistážního šetření, předávání do dispenzární péče apod.)
- spolupráce s laboratořemi, OOVZ, mezioborová spolupráce (gynekologové, urologové, neonatologové, infektologové apod.)
- nemocní jsou dispenzarizováni po dobu léčby a kontrolního vyšetření
- dobu zákazu pohlavního styku určí lékař na základě zjištění neinfekčnosti a vyloučením jiných STI
- po skončení léčby se provádí kontrolní laboratorní vyšetření vždy nejméně v odstupu 3 týdnů (lépe 6 týdnů), ideálně pomocí PCR

6) Další sexuálně přenosné nemoci

Mohou podle druhu původce působit akutní nebo chronická onemocnění postihující sliznici urogenitálního traktu nebo jiné orgány. Skupina zahrnuje celou šíři původců způsobilých k přenosu pohlavním stykem:

- urogenitální nekapavčité infekce vyvolané bakteriálními původci: mykoplasmata (*Mycoplasma genitalium*), ureaplasmata, streptokoky, stafylokoky, enterokoky, komplex bakteriální vaginózy, ostatní aerobní a anaerobní bakterie); parazitárními původci: *Trichomonas vaginalis*, *Sarcoptes scabiei*, *Phthirus pubis*, *Entamoeba histolytica*;

kvasinkovými původci: *Candida albicans*, *Candida glabrata* aj.; virovými původci: HPV, Pox virus molluscum contagiosum, CMV, HSV2, HSV1)

- virové hepatitidy (VHB, VHD v případě aktivní VHB, VHC, VHA)
- infekce HIV

Vzhledem k odlišnosti původců vyžaduje průkaz interdisciplinární spolupráci klinických oborů a diagnostické laboratoře.

Zvláštní pozornost je, vzhledem k aktuální problematice MSM, třeba věnovat také infekci HPV, její prevenci (vč. doporučení očkování) a vyšetřování závažných následků i v anální a orofaryngeální oblasti. Zejména doporučení vyšetření na zkušených specializovaných pracovištích proktologie a ORL.

6.1. Diagnostický postup

- klinické vyšetření
- odběr biologického materiálu na mikrobiologické vyšetření:

6.1.1. mikroskopie – *Trichomonas vaginalis*, *Sarcoptes scabiei*

6.1.2. kultivace – streptokoky, stafylokoky, enterokoky, komplex bakteriální vaginózy, aerobní a anaerobní bakterie, kvasinky, mycoplasmata, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis*

6.1.3. molekulárně genetická (PCR) diagnostika – *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, HPV, CMV, HSV 1 a 2, HIV 1+2, VHB, VHC

6.1.4. sérologie – HIV 1+2, VHB, VHD v případě positivity HBsAg, VHC, VHA

6.2. Léčebný postup

Vychází z aktuální situace ve výskytu původců STI v ČR a okolních státech a doporučení ECDC, IUSTI, CDC a WHO. Základním požadavkem je podání dostatečně vysoké dávky léčivého přípravku dle původce onemocnění (antibiotika, antimykotika, antiparazitika, antivirotik; podle váhy pacienta) po dostatečně dlouhou dobu. Léčba infekcí HIV 1+2, VHB, VHD, VHC a VHA je řešena na pracovištích infekčního lékařství nebo gastroenterologie. V případě HPV infekce spolupráce s urology, gynekology a onkology.

6.3. Preventivní opatření

Léčba a vyhledávání nemocných.

6.4. Zásady depistážní práce

- zajištění kontaktů dle specifické biologie jednotlivých infekcí s přihlédnutím k individuální inkubační době u jednotlivých infekcí

- osoby označené jako zdroj infekce se vyšetřují nejcitlivější dostupnou metodou přímého průkazu.

6.5. Zásady dispenzární péče

- spolupráce jednotlivých dermatovenerologických pracovišť (v rámci depistážního šetření, předávání do dispenzární péče apod.),
- spolupráce s laboratořemi, OOVZ, mezioborová spolupráce (gynekologové, urologové, neonatologové, infektologové apod.)
- nemocní jsou dispenzarizováni po dobu léčení a kontrolního vyšetření, v případě infekce HIV 1+2, VHB, VHD, VHC a VHA jsou předáni na infektologické resp. gastroenterologické pracoviště, u HPV infekce případná spolupráce s onkologickým pracovištěm
- dobu zákazu pohlavního styku určí lékař na základě zjištění neinfekčnosti a vyloučením jiných STI
- po skončené léčbě se provádí kontrolní laboratorní vyšetření vždy nejméně v odstupu 3 týdnů (lépe 6 týdnů).

Seznam použitých zkratk:

19S IgM SPHA	19S IgM solidphase haemadsorption test
CDC	Centra pro kontrolu a prevenci nemocí - Centers for Disease Control and Prevention
CMIA	chemiluminiscence
CMV	Cytomegalovirus
CNS	centrální nervový systém
CT	počítačová tomografie
ČDS	Česká dermatovenerologická společnost ČLS JEP
ČLK	Česká lékařská komora
ČLS JEP	Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně
DFA-TP	přímá imunofluorescence <i>Treponema pallidum</i>
ČR	Česká republika
DNA	deoxyribonukleová kyselina
ECDC	Evropské centrum pro prevenci a kontrolu nemocí - European Centre for Disease Prevention and Control
EDF	Evropské dermatologické fórum
EIA/ELISA	enzymová imunoassay
FTA-ABS	fluorescent treponemal antibody absorption test
HIV	Human immunodeficiency virus (virus lidské imunodeficiency)
HPV	Human papiloma virus (lidský papiloma virus)
HSV	Herpes simplex virus
ISIN	Informační systém infekčních nemocí
IUSTI	International Union against STI
LGV	Lymphogranuloma venereum

MOP	mikrobní obraz poševní
MR	magnetická rezonance
MSM	muži mající sex s muži
MZ	Ministerstvo zdravotnictví ČR
NAAT	nucleic acid amplification test
NRL	národní referenční laboratoř
NT	citlivost není stanovena nebo se test pro vyšetření neužívá
OOVZ	Orgán ochrany veřejného zdraví
ORL	otorhinolaryngologické pracoviště
PCR	polymerázová řetězová reakce
PID	pelveoperitonitida
PN	pohlavní nemoc
PNC	Penicilin
POCT	point of care test
PPN	pohlavně přenosná nemoc
RPN	Registr pohlavních nemocí
RPR	rapid plasma reagin test
RTG	rentgenové vyšetření
SPC	Souhrn údajů o přípravku
STD	Sexually transmitted disease
STI	Sexually transmitted infection
TPHA	Treponema pallidum haemagglutination test
TP-PA	Treponema pallidum particleagglutination test
UZ	ultrazvukové vyšetření
VDRL	Venereal Disease Laboratory test
VHA	virová hepatitida typu A
VHB	virová hepatitida typu B
VHC	virová hepatitida typu C
VHD	virová hepatitida typu D
WHO	World Health Organization

Zrušuje se metodické opatření Standard 404-59/1997 Věstník MZ ČR částka 10/1997.

MUDr. Pavla Svrčinová, Ph.D., náměstkyně ministra pro řízení sekce pro ochranu a podporu veřejného zdraví a hlavní hygienička ČR

Příloha č. 1: Hlášení pohlavní nemoci

UPOZORNĚNÍ:  **VYPLŇUJTE vždy samostatně pouze list s černým a modrým tiskem, jedná se o SAMOPROPISOVACÍ TISKOPIS!**

A **HLÁŠENÍ POHLAVNÍ NEMOCI** **DŮVĚRNÉ**

IC/PCZ odd. R. č. / č. obce bydl.

Zdravotnické zařízení oddělení:

Adresa bydliště: okres:

Jiná adresa obvyklého pobytu:

Pozn.: V následující části vždy označte odpovídající možnost (při volbě „jiná“, „jinak“ apod. specifikujte na vyznačený řádek).

Ekonomická aktivita	Vzdělání	Etnikum	Země původu	Státní příslušnost
1. dítě, žák, student, učeň	1. bez vzdělání	1. Čech	1. Česká republika	1. Česká republika
2. zaměstnaný + OSVČ	2. základní	2. Rom	2. jiná	2. jiná
3. v domácnosti / se zajištěným příjmem	3. střední bez maturity	3. jiné
4. nepracující důchodce	4. střední s maturitou
5. nezaměstnaný	5. vysokoškolské
6. ostatní / bez zajištěného příjmu	9. nezářeno	9. nezářeno
9. nezářeno				

Rodinný stav	Stálé partnerské soužití	Způsob přenosu	Země nákazy	Výskyt onemocnění
1. svobodný/á	1. ano	1. heterosexuální styk	1. Česká republika	1. poprvé v životě
2. ženatý / vdaná	2. ne	2. homosexuální styk	2. jiná	2. reinfekce
3. rozvedený/á		3. z matky na dítě	
4. ovdovělý/á		4. jinak	
9. nezářeno		9. nezářeno		

Onemocnění zjištěno	Sexuální a ostatní rizika (zakroužkujte i kombinaci uvedených možností)	HIV status	Země narození matky	Onemocnění matky léčeno (zakroužkujte i kombinaci uvedených možností)
1. náhodně	1. prostituce	1. negativní	1. před porodem
2. při povinném vyšetření	2. promiskuita	2. nově pozitivní	2. v graviditě PNC fádne
3. pro typické obtíže	3. náhodný styk	3. dřívější pozitivita	Státní příslušnost matky	3. v graviditě PNC nedostatečně
4. pro atypické obtíže	4. styk s cizincem	9. nezářeno	4. v graviditě non-PNC fádne
5. depistáž	5. nechráněný styk	Gravidita / týden	Onemocnění matky zjištěno	5. v graviditě non-PNC nedostatečně
6. při narození	6. anální styk	1. ano <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	1. před graviditou	6. v graviditě neléčeno
7. při potratu / porodu mrtvého dítěte	7. krvavé sex. praktiky	2. ne	2. v I. trimestru	
8. při úmrtí	8. pornoherce/čka		3. ve II. trimestru	
	9. alkoholik		4. ve III. trimestru	
	10. i. v. uživatel drog		5. při porodu	
	11. vazba, vězeň		6. po porodu	
	12. bezdomovec			
	13. jiná			
	99. nezářeno			

Datum 1. návštěvy: den měsíc rok

Datum vyšetření: den měsíc rok

Datum zahájení léčby: den měsíc rok

Datum úmrtí: den měsíc rok

Diagnóza 1+: 1. akutní
2. chronická

Diagnóza 2+:

Diagnóza 3+: Úmrtí
1. ano
2. ne

Diagnóza potvrzena (zakroužkujte i kombinaci uvedených možností)	Léčen	Kombinace s jinými sexuálně přenosnými nemocemi (s A49.3, A56, A60, A63, A64, B20, B37.3, B37.4, B85, B86, N34.1)
1. kultivačně	1. ambulantně	1. ano
2. mikroskopicky	2. při hospitalizaci	2. ne
3. PCR / jiná molekulárně genetická metoda	3. neléčen	DG1: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> DG2: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> DG3: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
4. v zástínu	ATB / léčba (zakřtkněte i kombinaci uvedených možností)	ATB/citlivost (pouze u dg. A54 a A57 prokázáno kultivačně)
5. netreponem. testy (RRR, VDRL)	1. Aminopenicilin <input type="checkbox"/>	1. azithromycin <input type="checkbox"/>
6. anti syfílís EIA	2. Azithromycin <input type="checkbox"/>	2. ciprofloxacín <input type="checkbox"/>
7. anti syfílís IgM	3. Penicilin i.m. <input type="checkbox"/>	3. spectinomycin <input type="checkbox"/>
8. western blot IgG	4. Penicilin i.v. <input type="checkbox"/>	4. cefixim <input type="checkbox"/>
9. TPI test	5. Ceftriaxon <input type="checkbox"/>	5. ceftriaxon <input type="checkbox"/>
10. TPHA/TP-PA	6. Cefixim <input type="checkbox"/>	6. gentamycin <input type="checkbox"/>
11. FTA-ABS	7. Tetracyklinová ATB <input type="checkbox"/>	7. penicilínáza <input type="checkbox"/>
12. pitva	8. Makrolidy <input type="checkbox"/>	
13. jinak	9. Ofloxacin, Ciprofloxacín <input type="checkbox"/>	
.....	10. jiná ATB	

Datum hlášení: den měsíc rok

* viz tabulka diagnóz na listu B (z druhé strany formuláře)
 ** viz text na druhé straně formuláře, POZOR! Musí korespondovat s polem Diagnóza potvrzena



DŮVĚRNÉ**B** **Diagnózy dle podrobného seznamu MKN – 10****A 50 VROZENÁ SYFILIS:**

- .0 – časná s příznaky (do 2 let od narození)
- .1 – časná latentní (bez klin. projevů s poz. serolog. reakcí a neg. testem v likvoru)
- .2 – časná vrozená syfilis, NS
- .3 – pozdní vrozená syfil. okulopatie
- .4 – pozdní vrozená neurosyfilis (juvenilní neurosyfilis)
- .5 – jiná pozdní s příznaky (2 a více let po narození)
- .6 – pozdní, latentní (bez klin. projevů, s poz. serolog. reakcí a neg. testem v likvoru)
- .7 – pozdní vrozená syfilis, NS
- .9 – vrozená syfilis NS

A 51 ČASNÁ SYFILIS:

- .0 – primární genitální syfilis
- .1 – primární řitní syfilis
- .2 – primární syfilis jiných lokalizací
- .3 – sekundární syfilis kůže a sliznic
- .4 – jiná sekundární syfilis
- .5 – časná syfilis, latentní (získaná bez klin. projevů s poz. serolog. reakcí a neg. testem v likvoru do 2 let po infekci)
- .9 – časná syfilis, NS

A 55 LYMPHOGRANULOMA VENEREUM (CHLAMYDIOVÝ):**A 57 CHANCROID – ULCUS MOLLE:****A 58 GRANULOMA INGUINALE – Donovanosis****A 52 POZDNÍ SYFILIS:**

- .0 – kardiovaskulární syfilis
- .1 – neurosyfilis s příznaky
- .2 – asymptomatická neurosyfilis
- .3 – neurosyfilis, NS
- .7 – jiná pozdní syfilis s příznaky
- .8 – pozdní syfilis, latentní
- .9 – pozdní syfilis, NS

A 53 JINÁ A NEURČENÁ SYFILIS:

- .0 – latentní – neurč. jako časná nebo pozdní
- .9 – syfilis, NS

A 54 GONOKOKOVÁ INFEKCE:

- .0 – dolního pohl. a moč. ústrojí bez abscesu periuretrálních a přídát. žláz
- .1 – dolního pohl. a moč. ústrojí s abscesem periuretrálních a přídát. žláz
- .2 – pelviperitonitida a jiné gonokokové infekce pohl. a moč. ústrojí
- .3 – oka
- .4 – svalové a kosterní soustavy
- .5 – gonokoková faryngitida
- .6 – řiti a rektu
- .8 – jiné gonokokové infekce
- .9 – gonokokové infekce, NS

Výňatek z přílohy č. 27 vyhlášky MZ č. 473/2008 Sb., o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce:

Systém epidemiologické bdělosti získané nebo vrozené syfilis**Čl. 2 Laboratorní diagnostika**

A. Potvrzený případ – nejméně jeden z následujících nálezů:

1. Průkaz *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* mikroskopickým vyšetřením v zástinu v exsudátu z lézí, ve tkáni, v pupeční šňůře, placentě nebo výtoku z nosu
2. Průkaz *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* přímou imunofluorescencí v exsudátu z lézí, ve tkáni, v pupeční šňůře, placentě nebo výtoku z nosu
3. PCR průkaz *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* v exsudátu z lézí, ve tkáni, v pupeční šňůře, placentě nebo výtoku z nosu
4. Detekce specifických protilátek proti *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* pomocí screeningového testu (např. TPHA, TP-PA, EIA aj.) a zároveň detekce specifických protilátek proti *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* ve třídě IgM
5. U vrozené syfilis detekce specifických protilátek IgM proti *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* a zároveň detekce nespecifických protilátek v netreponemovém testu (např. VDRL, RPR)

B. Pravděpodobný případ – nejméně jeden z následujících nálezů:

1. Detekce specifických protilátek proti *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* pomocí screeningového testu (např. TPHA, TP-PA, EIA aj.) a zároveň potvrzení specifických protilátek proti *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* ve třídě IgG metodicky nezávislým testem (FTA-ABS IgG, western blot IgG)
2. U vrozené syfilis detekce nespecifických protilátek proti *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* v netreponemovém testu (např. VDRL, RPR) v likvoru
3. U vrozené syfilis detekce specifických protilátek proti *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* pomocí screeningového testu (např. TPHA, TP-PA, EIA aj.) a zároveň potvrzení specifických protilátek proti *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* ve třídě IgG metodicky nezávislým testem (FTA-ABS IgG, western blot IgG) u matky
4. U vrozené syfilis detekce nespecifických protilátek proti *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* v netreponemovém testu (např. VDRL, RPR) ve čtyřnásobně vyšším titru než u matky

C DEPISTÁŽNÍ ŠETŘENÍ pohlavní nemoci

DŮVĚRNÉ

Jméno a příjmení nemocného:

Rozený / á: R. č. □□□□□□ / □□□□

Adresa bydliště:

Zaměstnání: Pracoviště:

Hospitalizace/Zdrav. zařízení:

od den □□ měsíc □□ rok □□□□ do den □□ měsíc □□ rok □□□□

Dispenzarizace/Zdrav. zařízení:

od den □□ měsíc □□ rok □□□□

ZDROJ NÁKAZY:

Příjmení			
Jméno			
Věk			
Adresa bydliště			
Okres			
Rodinný stav			
Pracoviště			
Zaměstnání			
Popis osoby			
Datum a místo koitu			
Jiné údaje			
Vyšetření u:			
Léčen u:			
DG			
Depistáž odeslána – datum, kým			
Předán – adresa zdrav. zařízení			
Poznámka			

KONTAKTY A DALŠÍ OHROŽENÉ OSOBY (manžel/ka, živ. partner/ka, děti, rodiče, sourozenci, atd.)

Příjmení			
Jméno			
Věk			
Adresa bydliště			
Okres			
Rodinný stav			
Pracoviště			
Zaměstnání			
Popis osoby			
Datum a místo koitu			
Jiné údaje			
Vyšetření u:			
Léčen u:			
DG			
Depistáž odeslána – datum, kým			
Předán – adresa zdrav. zařízení			
Poznámka			

Vyplnil

Datum hlášení den □□ měsíc □□ rok □□□□

.....
Razítko a podpis lékaře

Příloha č.2: Hlášení infekční nemoci

HLÁŠENÍ INFEKČNÍ NEMOCI	
1. Příjmení:	
Jméno:	
Rodné číslo:	
Pohlaví: 1 - muž, 2 - žena	
2. Trvalé bydliště (obec, ulice, číslo):	
3. Pracoviště:	Povolání:
4. Název a adresa kolektivního zařízení:	
5. Diagnóza:	
1 - potvrzená, 2 - podezření, 3 - nosičství, 4 - úmrtí	
dg - slovně:	dg
6. Datum prvních příznaků (den, měsíc, rok):	
7. Obec onemocnění:	Okres:
8. Místo izolace:	
1 - doma, 2 - inf. odd., 3 - jinde, 4 - neznámo	
Datum izolace (den, měsíc, rok):	
9. Název zařízení a oddělení, ve kterém došlo k nákaze:	

POZNÁMKY PRO EPIDEMIOLOGA

(Jména dětí ze společně domácnosti, škola a třída, zájezd rekreace apod., zdroj onemocnění, onemocnění po očkování atd.)

Datum:

Razítko a podpis lékaře

Razítko zdrav. zařízení

V případě závažného infekčního onemocnění, např. břišního tyfu, paratyfu, cholery, virové hepatitidy, diphterie, meningitidy, pollomelitidy atd., či hromadných onemocnění je třeba neprodleně informovat příslušného epidemiologa.

**POKYNY K VYPLNĚNÍ
(čitelně, hůlkovým písmem)**

- Rodné číslo** - do předtištěných okének (poslední dvojčíslí roku, měsíc (u žen se připočte 50), den/eviden. č.)
- u cizinců místo RČ vyplnit datum narozen/eviden č = 9999 a nakódovat pohlaví
- Trvalé bydliště** - uvést textem (nakódovat číslo obce podle číselníku obcí ČSÚ - kóduje v případě potřeby OHES)
- Pracoviště** - název včetně adresy
Povolání - uvede se textem
- Vyplní se u dětí a dorostu, které navštěvují předškolní nebo školní zařízení
- Diagnóza**
- do předtištěného okénka se zapíše příslušný kód
- dg slovně i kódem podle MKN - 10
- Vyplňuje se v případě, když obec onemocnění nesouhlasí s trvalým bydlištěm
- Místo izolace** - do předtištěného okénka se zapíše příslušný kód
- Použijte v případě nosokomiální nákazy

Příloha č. 3: V době vydání tohoto metodického pokynu platné znění vyhlášky č. 473/2008 Sb., o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce - příloha 27

Příloha 27

Systém epidemiologické bdělosti získané nebo vrozené syfilis

Čl. 1

Klinická definice onemocnění

1. Získaná primární syfilis - to je ulcerativní onemocnění charakterizované přítomností jedné, výjimečně několika, obvykle nebolestivých, erozivních až ulcerativních lézí (šankrů) v genitální, perineální nebo anální oblasti, v ústech, na sliznici hltanu nebo kdekoliv jinde mimo oblast genitálií. Inkubační doba 10 dnů až 3 měsíce.
2. Získaná sekundární syfilis - osoba s nejméně s jedním z těchto příznaků: difúzní makulopapulózní vyrážka postihující často i dlaně a plosky, celková lymfadenopatie, kondyloma latum, exantém, difúzní alopecie.
3. Získaná časná latentní syfilis - osoba s příznaky primární nebo sekundární syfilis v anamnéze do předchozích 24 měsíců splňující laboratorní kritéria (specifické testy).
4. Získaná pozdní latentní syfilis nad 24 měsíců - osoba splňující laboratorní kritéria (specifické testy).
5. Vrozená syfilis časná - dítě do 2 let věku splňující nejméně jeden z následujících příznaků: hepatosplenomegalie, mukokutánní léze, kondyloma latum, přetrvávající rinitida, žloutenka, pseudoparalýza způsobená periostitidou a osteochondritidou, postižení centrální nervové soustavy, anémie, nefrotický syndrom, malnutrice.
6. Vrozená syfilis pozdní - osoba nad 2 roky věku s klinickými projevy odpovídajícími pozdní vrozené syfilis a splňující laboratorní kritéria (specifické testy).
7. Období nakažlivosti je omezeno na přítomnost klinických projevů v době kontaktu nebo v předcházejících 24 měsících (přenos krví nebo z matky na plod).

Čl. 2

Laboratorní diagnostika

A. Potvrzený případ - nejméně jeden z následujících nálezů:

1. Průkaz *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* mikroskopickým vyšetřením v zástině v exsudátu z lézí, ve tkáni, v pupeční šňůře, placentě nebo výtoku z nosu
2. Průkaz *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* přímou imunofluorescencí v exsudátu z lézí, ve tkáni, v pupeční šňůře, placentě nebo výtoku z nosu
3. PCR průkaz *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* v exsudátu z lézí, ve tkáni, v pupeční šňůře, placentě nebo výtoku z nosu

4. Detekce specifických protilátek proti *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* pomocí screeningového testu (např. TPHA, TP-PA, EIA aj.) a zároveň detekce specifických protilátek proti *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* ve třídě IgM

5. U vrozené syfilis detekce specifických protilátek IgM proti *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* a zároveň detekce nespecifických protilátek v netreponemovém testu (např. VDRL, RPR)

B. Pravděpodobný případ - nejméně jeden z následujících nálezů:

1. Detekce specifických protilátek proti *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* pomocí screeningového testu (např. TPHA, TP-PA, EIA aj.) a zároveň potvrzení specifických protilátek proti *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* ve třídě IgG metodicky nezávislým testem (FTA-ABS IgG, western blot IgG)

2. U vrozené syfilis detekce nespecifických protilátek proti *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* v netreponemovém testu (např. VDRL, RPR) v likvoru

3. U vrozené syfilis detekce specifických protilátek proti *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* pomocí screeningového testu (např. TPHA, TP-PA, EIA aj.) a zároveň potvrzení specifických protilátek proti *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* ve třídě IgG metodicky nezávislým testem (FTA-ABS IgG, western blot IgG) u matky

4. U vrozené syfilis detekce nespecifických protilátek proti *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* v netreponemovém testu (např. VDRL, RPR) ve čtyřnásobně vyšším titru než u matky

Čl. 3

Epidemiologická kritéria

Epidemiologická souvislost - mezilidský přenos sexuálním stykem nebo vertikálním přenosem.

Čl. 4

Klasifikace případu onemocnění

A. Možný: Nelze použít.

B. Pravděpodobný: Klinicky odpovídající případ s epidemiologickou souvislostí a laboratorními testy odpovídajícími pravděpodobnému případu.

C. Potvrzený: Klinicky odpovídající případ, laboratorně potvrzený.

Čl. 5

Shromažďování údajů a jejich hlášení

Osoba poskytující péči¹⁾, která diagnostikuje onemocnění získanou nebo vrozenou syfilis, hlásí orgánu ochrany veřejného zdraví potvrzený a pravděpodobný případ onemocnění a úmrtí na toto onemocnění podle kritérií v článku 1 až 3.

Čl. 6

Epidemiologické šetření při podezření na výskyt syfilis

1. Osoba poskytující péči, která vyslovila podezření na infekci *Treponema pallidum* subspecies *pallidum*, zajistí odběry biologického materiálu k laboratornímu průkazu etiologie a jeho transport do vyšetřující laboratoře.
2. Klinický lékař dermatovenerologického pracoviště s depistážní službou, podle místa bydliště pacienta s prokázanou infekcí, provádí cílené vyšetření u všech relevantních kontaktů a příslušné kontroly po léčbě pacientů s diagnostikovanou infekcí.

Čl. 7

Protiepidemická opatření

1. Hlášení onemocnění vyvolaných *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* podle článku 5.
2. Protiepidemická opatření spočívají v řádném provedení depistážního šetření a vyšetření všech relevantních kontaktů nemocného podle jiného právního předpisu⁶⁾.
3. U syfilis I. a II. stadia musí být vždy nařízena izolace a léčení na venerologickém oddělení a fyzické osoby jsou povinny podrobit se léčení podle jiného právního předpisu²⁾.
4. U dárců krve a jiného biologického materiálu se postupuje podle jiného právního předpisu⁵⁾.

1) § 15 zákona č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů, ve znění zákona č. 274/2003 Sb.

2) Vyhláška č. 195/2005 Sb., kterou se upravují podmínky předcházení vzniku a šíření infekčních onemocnění a hygienické požadavky na provoz zdravotnických zařízení a ústavů sociální péče.

5) Zákon č. 296/2008 Sb., o zajištění jakosti a bezpečnosti lidských tkání a buněk určených k použití u člověka a o změně souvisejících zákonů (zákon o lidských tkáních a buňkách), ve znění pozdějších předpisů.

Zákon č. 285/2002 Sb., o darování, odběrech a transplantacích tkání a orgánů a o změně některých zákonů (transplantační zákon), ve znění pozdějších předpisů.

Vyhláška č. 143/2008 Sb., o stanovení bližších požadavků pro zajištění jakosti a bezpečnosti lidské krve a jejích složek (vyhláška o lidské krvi).

6) Směrnice Ministerstva zdravotnictví České socialistické republiky č. 30/1968 Věstníku MZ ČSR o opatřeních proti pohlavním nemocem, ve znění vyhlášky č. 225/1996 Sb. (směrnice reg.č.á. 51/1968 Sb.)

Příloha č. 4: V době vydání tohoto metodického pokynu platné znění vyhlášky č. 473/2008 Sb., o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce - příloha 20

Příloha 20

Systém epidemiologické bdělosti infekcí Chlamydia trachomatis

Čl. 1

Klinická definice onemocnění

1. Klinický obraz odpovídající chlamydiové infekci, jiné než lymphogranuloma venereum (dále jen "LGV"), u dětí a dospělých - zánětlivé onemocnění charakterizované nejméně jedním z následujících projevů: uretritida, epididymitida, akutní salpingitida, akutní endometritida, cervitida, proktitida. Inkubační doba 7 až 14 dní, případně delší.
2. Klinický obraz odpovídající chlamydiové infekci, jiné než LGV, u novorozenců je charakterizován nejméně jedním z následujících projevů: zánět spojivek, pneumonie.
3. Klinický obraz odpovídající LGV: zánětlivě ulcerativní infekce charakterizované nejméně jedním z následujících příznaků: uretritida, genitální vřed, inguinální lymfadenopatie, cervitida, proktitida.
4. Období nakažlivosti může být velmi dlouhé a není omezeno na přítomnost klinických známek infekce. Nemocný může být zdrojem infekce i v době bez subjektivních a objektivních obtíží.

Čl. 2

Laboratorní diagnostika

Infekce Chlamydia trachomatis, jiná než LGV, nejméně jeden z následujících způsobů průkazu:

1. izolace Chlamydia trachomatis ze vzorku z urogenitálního traktu, anální oblasti, nebo ze spojivky
2. průkaz Chlamydia trachomatis přímou imunofluorescencí v klinickém vzorku
3. detekce nukleové kyseliny Chlamydia trachomatis v klinickém vzorku

Infekce Chlamydia trachomatis - LGV, nejméně jeden z následujících způsobů průkazu:

1. izolace Chlamydia trachomatis ze vzorku z urogenitálního traktu, anální oblasti, nebo ze spojivky
2. detekce nukleové kyseliny Chlamydia trachomatis v klinickém vzorku
3. v případě pozitivních výsledků podle bodu 1. nebo 2. zároveň identifikace sérovaru (genovaru) L1, L2 nebo L3

Čl. 3

Epidemiologická kritéria

Epidemiologická souvislost - mezilidský přenos sexuálním stykem nebo vertikálním přenosem.

Čl. 4

Klasifikace případu onemocnění

- A. Možný: Nelze použít.
- B. Pravděpodobný: Klinicky odpovídající případ s epidemiologickou souvislostí.
- C. Potvrzený: Klinicky odpovídající případ, laboratorně potvrzený.

Čl. 5

Shromažďování údajů a jejich hlášení

1. Osoba poskytující péči¹⁾, která diagnostikuje onemocnění vyvolané *Chlamydia trachomatis* (jiné než LGV, LGV), hlásí orgánu ochrany veřejného zdraví potvrzené a pravděpodobné případy onemocnění a úmrtí na toto onemocnění.

2. Kumulativní data hlásí laboratoře jedenkrát měsíčně místně příslušným orgánům ochrany veřejného zdraví dle vzoru:

a. počet všech provedených vyšetření strukturovaných podle:

- i. pohlaví
- ii. věku
- iii. diagnózy
- iv. odbornosti lékaře

b. počet všech pozitivních nálezů strukturovaných podle:

- i. pohlaví
- ii. věku
- iii. diagnózy
- iv. odbornosti lékaře
- v. druhu biologického materiálu (výtěr z cervixu, moč apod.)
- vi. metody průkazu (včetně názvu testu výrobce)

Čl. 6

Epidemiologické šetření při podezření na infekci *Chlamydia trachomatis*

Osoba poskytující péči¹⁾, která vyslovila podezření na infekci *Chlamydia trachomatis*, zajistí odběry biologického materiálu k laboratornímu průkazu onemocnění, jeho transport do vyšetřující laboratoře, dále provádí cílené vyšetření u všech kontaktů a příslušné kontroly po léčbě pacientů s diagnostikovanou infekcí.

Čl. 7

Protiepidemická opatření v ohnisku Chlamydia trachomatis

1. Hlášení onemocnění vyvolaných Chlamydia trachomatis podle článku 5.
2. Protiepidemická opatření spočívají v řádném provedení depistážního šetření a vyšetření všech kontaktů nemocného podle jiného právního předpisu⁶⁾.
3. Kontrolní vyšetření pacienta po 6 týdnech po ukončení terapie a vyšetření na další závažné pohlavně přenosné nemoci (syfilis, kapavka, HIV/AIDS).
4. Dispenzarizace pacienta po dobu 3 měsíců s následným vyšetřením a vyřazením z evidence na základě negativního kontrolního vyšetření⁷⁾.
5. U dárců reprodukčních buněk se postupuje podle jiného právního předpisu⁸⁾.

1) § 15 zákona č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů, ve znění zákona č. 274/2003 Sb.

6) Směrnice Ministerstva zdravotnictví České socialistické republiky č. 30/1968 Věstníku MZ ČSR o opatřeních proti pohlavním nemocem, ve znění vyhlášky č. 225/1996 Sb. (směrnice reg.č. 51/1968 Sb.)

7) Vyhláška č. 386/2007 Sb., kterou se stanoví nemoci, u nichž se poskytuje dispenzární péče, časové rozmezí dispenzárních prohlídek a označení specializace dispenzarizujícího lékaře.

8) Příloha 5 vyhlášky č. 422/2008 Sb., o stanovení bližších požadavků pro zajištění jakosti a bezpečnosti lidských tkání a buněk určených k použití u člověka.

Příloha č. 5: Legislativní rámec nejvýznamnějších zákonných norem

- Zákon č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování
- Vyhláška č. 306/2012 Sb., o podmínkách předcházení vzniku a šíření infekčních nemocí a o hygienických požadavcích na provoz zdravotnických zařízení a ústavů sociální péče
- Zákon č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů
- Vyhláška o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce k zákonu č. 258/2000 Sb. v aktuálním znění (nyní vyhl. č. 473/2008 Sb.)
- Vyhláška č. 39/2012 Sb., o dispenzární péči
- Vyhláška č. 98/2012 Sb., o zdravotnické dokumentaci
- Směrnice MZ ČR 30/1968 Sb., o opatřeních proti pohlavním nemocem, zapsaná ve sbírce zákonů
- Vyhláška č. 143/2008 Sb. o lidské krvi
- Vyhláška č. 422/2008 Sb., o stanovení bližších požadavků pro zajištění jakosti a bezpečnosti lidských tkání a buněk určených k použití u člověka
- Zákon č. 40/2009 Sb., trestní zákoník (§ 155 - Ohrožení pohlavní nemocí i z nedbalosti)
- Zákon č. 500/2004 Sb., správní řád
- Vyhláška č. 92/2012 Sb., o požadavcích na minimální technické a věcné vybavení zdravotnických zařízení a kontaktních pracovišť domácí péče
- Vyhláška č. 134/1998, kterou se vydává seznam zdravotních výkonů s bodovými hodnotami
- Zákon č. 200/1990 Sb., o přestupcích
- Věstník MZ ČR č. 11/2018 Registr pohlavních nemocí - Metodika sběru a vyplňování vstupních dat pro hlášení pohlavních nemocí
- Věstník MZ ČR č. 10/2016 Metodický návod k řešení problematiky HIV/AIDS v ČR

**Vzdělávací program
specializačního vzdělávání
v oboru**

**ODBORNÝ PRACOVNÍK
V LABORATORNÍCH METODÁCH
A V PŘÍPRAVĚ LÉČIVÝCH
PŘÍPRAVKŮ**

KLINICKÁ GENETIKA

Obsah

1	Cíl specializačního vzdělávání	46
2	Vstupní podmínky a průběh specializačního vzdělávání	46
	2.1 Vstupní podmínky	46
	2.2 Průběh specializačního vzdělávání	46
3	Učební osnova.....	47
	3.1 Učební osnova základního kmene – minimálně 24 měsíců	47
	3.1.1 Učební osnova teoretické části – Základy laboratorních oborů	47
	3.1.1.1 Odborný modul OM 1.....	47
	3.1.1.2 Odborný modul OM 2.....	48
	3.1.1.3 Odborný modul OM 3.....	48
	3.1.1.4 Odborný modul OM 4.....	49
	3.1.1.5 Odborný modul OM 5.....	50
	3.1.1.6 Odborný modul OM 6.....	50
	3.1.1.7 Odborný modul OM 7.....	51
	3.1.1.8 Odborný modul OM 8.....	52
	3.1.2 Účast na vzdělávacích aktivitách	52
	3.1.2.1 Kurz neodkladná první Pomoc.....	52
	3.1.2.2 Seminář Základy zdravotnické legislativy	53
	3.1.3 Učební osnova praktické části	54
	3.1.4 Podmínky pro ukončení základního kmene	57
	3.2 Učební osnova vlastního specializovaného výcviku – minimálně 24 měsíců	57
	3.2.1 Učební osnova teoretické části	57
	3.2.1.1 Odborný modul OM 9.....	57
	3.2.1.2 Odborný modul OM 10.....	58
	3.2.1.3 Odborný modul OM 11.....	59
	3.2.2 Učební osnova praktické části	60
	3.2.3 Doporučená doplňková praxe	60
	3.2.4 Podmínky pro ukončení vlastního specializovaného výcviku	60
	3.2.5 Výsledky vzdělávání	60
	3.2.5.1 Teoretické znalosti	60
	3.2.5.2 Praktické vědomosti a dovednosti	62
4	Hodnocení specializačního vzdělávání	63
5	Profil absolventa	64
	5.1 Charakteristika činností, pro které absolvent specializačního vzdělávání získal způsobilost	64
6	Charakteristika akreditovaných zařízení a pracovišť.....	64
	6.1 Akreditovaná zařízení a pracoviště	65
7	Seznam doporučené literatury.....	66

1 Cíl specializačního vzdělávání

Cílem specializačního vzdělávání v oboru Klinická genetika pro odborného pracovníka v laboratorních metodách a přípravě léčivých přípravků je získání specializované způsobilosti osvojením si potřebných teoretických znalostí, praktických dovedností, návyků týmové spolupráce i schopnosti samostatného rozhodování pro činnosti podle § 140 vyhlášky č. 55/2011 Sb., o činnostech zdravotnických pracovníků a jiných odborných pracovníků, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „vyhláška č. 55/2011 Sb.“).

2 Vstupní podmínky a průběh specializačního vzdělávání

2.1 Vstupní podmínky

Podmínkou pro zařazení do specializačního vzdělávání v oboru Klinická genetika je získání odborné způsobilosti k výkonu povolání odborného pracovníka v laboratorních metodách a v přípravě léčivých přípravků dle § 26 zákona č. 96/2004 Sb., o podmínkách získávání a uznávání způsobilosti k výkonu nelékařských zdravotnických povolání a k výkonu činnosti souvisejících s poskytováním zdravotní péče a o změně některých souvisejících zákonů (zákon o nelékařských zdravotnických povoláních), ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon č. 96/2004 Sb.“).

2.2 Průběh specializačního vzdělávání

Specializační vzdělávání se uskutečňuje při výkonu povolání:

- a) formou celodenní průpravy v rozsahu odpovídajícímu stanovené týdenní pracovní doby podle zákona č. 96/2004 Sb. a zákona č. 262/2006 Sb., zákoník práce, ve znění pozdějších předpisů,
- b) může probíhat i jako rozvolněná příprava v rozsahu nejméně poloviny stanovené týdenní pracovní doby; celková délka, úroveň a kvalita nesmí být nižší než v případě celodenní průpravy.

V rámci plnění podmínek specializačního vzdělávání probíhá hodina teoretické výuky v rozsahu 45 minut a praktická část v rozsahu 60 minut. Celková délka specializačního vzdělávání **je minimálně 48 měsíců**. Specializační vzdělávání v oboru Klinická genetika má dva stupně – sestává se ze základního kmene a z vlastního specializovaného výcviku.

Průběh specializačního vzdělávání je evidován v tzv. Logbooku (deníku, studijním průkazu), do něhož provádí školitel záznamy o provedených výkonech v rámci odborné praxe na neakreditovaném pracovišti nebo na pracovišti akreditovaného zařízení, na kterém probíhá praktická část vzdělávacího programu. Záznamy do Logbooku provádí rovněž školitel pro teoretickou výuku.

Seznam povinných výkonů je stanoven vzdělávacím programem a je uveden v Logbooku. Jejich četnost je stanovena jako minimální, aby účastník specializačního vzdělávání zvládl danou problematiku nejen po teoretické, ale i po praktické stránce. Potvrzení o absolvování povinných kurzů v základní i specializační části vzdělávání se zapisuje do Logbooku. V době praxe je povinné vypracování písemné práce na odborné téma.

3 Učební osnova

3.1 Učební osnova základního kmene – minimálně 24 měsíců

3.1.1 Učební osnova teoretické části – Základy laboratorních oborů

Povinný modulárně uspořádaný kurz Základy laboratorních oborů pro obory klinická biochemie, alergologie a klinická imunologie a klinická genetika s případnou navazující e-learningovou formou výuky v celkové délce 24 měsíců.

3.1.1.1 Odborný modul OM 1

Název modulu	Obecný modul	
Minimální rozsah	17 h	
Cíl	Osvojit si základy anatomie, histologie, embryologie, fyzika, chemie, biologie a fyziologie.	
Téma	Rozpis učiva	Min. počet hodin
Obecná chemie	Atomy, elementární částice, radioaktivita, základní chemické zákony, periodická soustava prvků, chemická vazba. Molekulové orbitály, druhy vazeb, kvantová čísla, fyzikální vlastnosti látek, látkové množství, kapaliny. Hmota, základy termodynamiky, fyzikální systémy a jejich transportní vlastnosti.	3
Biologie buňky	Morfologie buňky, orgány a jejich vlastnosti, kompartmentace metabolických procesů, dělení buňky, apoptóza.	2
Morfologie a funkce tkání a orgánů	Morfologie tkání a orgánů. Srdce a kosterní svalstvo. Krev a krevní oběh. Ledviny a močové ústrojí. Plíce. Játra, žluč. Pankreas a gastrointestinální trakt.	9
Gravidita a vývoj plodu	Gravidita, vývoj plodu, vrozené vývojové vady.	1
Malignita	Malignita, klasifikace nádorů, dělení nádorových buněk, biologické vlastnosti nádorů.	1
Histologie	Preanalytická fáze v histologii a principy histologického hodnocení. Zpracování materiálu na histologii, speciální techniky.	1
Způsob ukončení		
Hodnocení, shrnutí, zpětná vazba.		

3.1.1.2 Odborný modul OM 2

Název modulu	Biochemie a farmakologie	
Minimální rozsah	19 h	
Cíl	Osvojit si teoretické základy klinické biochemie, toxikologie a farmakologie.	
Téma	Rozpis učiva	Min. počet hodin
Klinická biochemie	Sacharidy, lipidy, bílkoviny včetně enzymů, hormony, vnitřní prostředí a ionty. Biochemická vyšetření v diagnostice.	14
Vyšetření likvoru	Úvod do cytologie likvoru. Preamalytická fáze v cytologii a principy cytologického hodnocení.	1
Toxikologie	Intoxikace, drogové závislosti. Xenobiochemie.	2
Farmakologie	Osud léčiv v organismu. Farmakokinetika (absorpce, distribuce, biotransformace, eliminace). Farmakodynamika (mechanismus účinku léčiv). Terapeutické monitorování léčiv (Therapeutic drug monitoring/therapeutic drug management, TDM) - praktická aplikace farmakokinetických a farmakodynamických principů pro optimalizaci farmakoterapie u individuálního pacienta). Možnosti klinického použití TDM (léčiva s úzkým terapeutickým indexem).	2
Způsob ukončení		
Hodnocení, shrnutí, zpětná vazba.		

3.1.1.3 Odborný modul OM 3

Název modulu	Imunologie a genetika	
Minimální rozsah	17 h	
Cíl	Osvojit si teoretické základy lékařské imunologie a genetiky a principy vyšetřovacích metod v těchto oborech.	
Téma	Rozpis učiva	Min. počet hodin
Imunitní systém a jeho poruchy	Struktura a funkce imunitního systému. Buněčný a orgánový základ imunitní soustavy, přirozená a adaptivní imunita, zánět, imunopatologické reakce. Autoimunita a imunopatologie, stavy imunitní dostatečnosti.	5
Transplantační imunologie	Organizace transplantací v ČR, odběry orgánů, laboratorní vyšetření u transplantací.	2
Základy laboratorních diagnostických metod v imunologii a alergologii	Struktura a organizace oboru alergologie a klinické imunologie. Definice imunologické laboratoře. Charakterizace interakce antigen-protilátka. Imunologická vyšetření v diagnostice.	4
Základy genetiky	Struktura nukleových kyselin a organizace lidského	2

	genomu. Struktura genu a jeho exprese, mutace a jejich dělení. Typy dědičnosti (Mendelovská a nemendelovská dědičnost). Molekulárně genetický základ dědičnosti.	
Laboratorní vyšetření v lékařské genetice	Úvod do molekulárně genetické diagnostiky – přímá a nepřímá MG diagnostika.	4
Způsob ukončení		
Hodnocení, shrnutí, zpětná vazba.		

3.1.1.4 Odborný modul OM 4

Název modulu	Hematologie a nukleární medicína	
Minimální rozsah	19 h	
Cíl	Osvojit si teoretické základy hematologie, imuno hematologie a nukleární medicíny a principy vyšetřovacích metod v těchto oborech.	
Téma	Rozpis učiva	Min. počet hodin
Hematologie	Kmenové buňky krvetvorby a vývojové linie jednotlivých krevních řad. Základy morfologie (techniky fixace, barvení a hodnocení preparátů, anomálie u červené, bílé a trombocytové složky). Fyziologie hemostatických procesů (primární hemostáza, plazmatický koagulační systém). Fibrinolýza, inhibitory krevního srážení. Patofyziologie hemostázy (krvácivé a trombotické stavy). Hematologická vyšetření v diagnostice. Základní morfologie - popis buněk jednotlivých vývojových řad.	8
Imuno hematologie	Imuno hematologie erytrocytů - základní principy (antigeny, protilátky, komplement), základní vyšetření. Imuno hematologie trombocytů a leukocytů. Systémy krevních skupin (ABO, Rhesus, Kell, Duffy, Kidd, MNSs, Lutheran, Lewis a další). Klinická imuno hematologie - předtransfuzní vyšetření, AIHA, potransfuzní reakce, hemolytické onemocnění novorozence. HLA systém a zásady výběru dárců kostní dřeně.	8
Nukleární medicína	Bezpečnostní a hygienické předpisy pro zřízení a provoz izotopové laboratoře. Práce v laboratoři s otevřenými zářiči a ochrana před ionizujícím zářením. Kalibrace a normalizace zařízení používaných v imunoanalytické laboratoři pro detekci radioaktivity.	3
Způsob ukončení		
Hodnocení, shrnutí, zpětná vazba.		

3.1.1.5 Odborný modul OM 5

Název modulu	Mikrobiologie, preanalytika, ekonomika a marketing	
Minimální rozsah	17 h	
Cíl	Osvojit si teoretické základy klinické mikrobiologie a principy vyšetřovacích metod v mikrobiologii, zásady preanalytické fáze v klinických laboratorních oborech a základní znalosti ekonomiky a marketingu v klinických laboratořích.	
Téma	Rozpis učiva	Min. počet hodin
Mikrobiologie	Všeobecný úvod do mikrobiologie. Úvod do parazitologie. Úvod do virologie. Formy interakce infekčního agens s organismem. Základní laboratorní vyšetřovací metody; jejich výhody a limity. Základy epidemiologie. Testy antibiotik.	11
Preanalytika	Odběry, transport a uchovávání biologického materiálu. Teorie vnitřní kontroly kvality. Preanalytická fáze u vyšetření léků a základní analytické metody. Preanalytická fáze u mikrobiologických vyšetření a základní kultivační techniky.	4
Ekonomika a marketing	Výkonnost, urgentní laboratoř, plánování laboratorních činností, výběr přístrojů a metod, ekonomická výtěžnost a náklady. Komunikace (zdravotníci pracovníci v laboratoři – motivační teorie; uživatelé laboratorních služeb – marketing; správa nemocnice; dodavatelé).	2
Způsob ukončení		
Hodnocení, shrnutí, zpětná vazba.		

3.1.1.6 Odborný modul OM 6

Název modulu	Modul analytický	
Minimální rozsah	18 h	
Cíl	Osvojit si principy analytických metod v klinické biochemii, klinické imunologii a genetice.	
Téma	Rozpis učiva	Min. počet hodin
Optické metody	Fyzikální a chemické faktory analytických reakcí. Optické metody (fotometrie, fluorimetrie, luminiscenční analýza, turbidimetrie, nefelometrie).	5
Imunochemické a radioimunoanalytické metody, POCT	Principy imunochemie a sérologie, fyzikálně-chemické důsledky interakce antigenu s protilátkami. Přehled imunochemických a sérologických technik. Izotopové metody, práce s izotopy. Metody POCT.	3
Mikroskopické techniky a analyzátory krvinek	Mikroskopie a mikroskopické techniky. Analyzátory krvinek a jejich současné možnosti při vyšetřování periferní krve.	3

Separační metody	Separační a migrační metody (elektroforézy). Chromatografické metody - tenkovrstevná (TLC) kapalinová (HPLC) a plynová (GLC).	3
Metody analýzy nukleových kyselin	Amplifikační techniky (PCR, RT-PCR a Real-time PCR) - izolace materiálu pro tyto techniky, vlastní provedení, metody detekce produktů. Aplikace DNA technik v imunohematologii. Principy a využití metod založených na počítání částic (hematologické analyzátoři, průtoková cytometrie). Multiplexové techniky mikročipy.	4
Způsob ukončení		
Hodnocení, shrnutí, zpětná vazba.		

3.1.1.7 Odborný modul OM 7

Název modulu	Chemometrie a statistika	
Minimální rozsah	16 h	
Cíl	Osvojit si základy chemometrie a statistiky a schopnost aplikace statistických metod při validaci a kontrole jakosti analytických metod.	
Téma	Rozpis učiva	Min. počet hodin
Chemometrie	Obecné a fyzikálně-chemické výpočty. Základy chemometrie. Přesnost, správnost, pravdivost laboratorních zkoušek. Mez detekce, mez stanovitelnosti, robustnost a výtěžnost měření, diagnostická citlivost, specifická, diagnostické rozhodovací limity. Věrohodnost laboratorních zkoušek.	6
Statistika	Základní statistické pojmy. Aplikace statistiky při validaci a kontrole jakosti analytických metod. Přehled statistických programů. Testy hypotéz, síla statistických testů. Testování spolehlivosti analytických metod. Porovnání kvantitativních údajů. Vztah mezi kvantitativními proměnnými: korelace, regrese, vícerozměrné metody. Analýza rozptylu. Metrologická hierarchie metod a standardů.	10
Způsob ukončení		
Hodnocení, shrnutí, zpětná vazba.		

3.1.1.8 Odborný modul OM 8

Název modulu	Správná laboratorní praxe	
Minimální rozsah	16 h	
Cíl	Osvojit si základy správné laboratorní praxe v klinické laboratoři.	
Téma	Rozpis učiva	Min. počet hodin
Vnitřní kontrola kvality	Normy řízení kvality v klinické laboratoři. Integrace – konsolidace. Měřící postupy absolutních metod. Vnitřní kontrola kvality a laboratorní chyby. Management rizik v laboratorní praxi. Interní kontrola kvality u morfologických vyšetření. Teorie kalibrace. Kalibrace v laboratorní praxi. Teorie validace metod. Srovnání dvou metod. Návaznost a nejistota. Referenční testy a biologická variabilita. Výpočty referenčních intervalů.	13
Externí hodnocení kvality	Organizace externí kontroly kvality na národní a mezinárodní úrovni, externí hodnocení kvality.	1
Informatika a informační zdroje, zásady prezentace	Zdravotnické informační systémy, datový standard MZ ČR a mezinárodní standardy, Národní číselník laboratorních položek, dokumentace v laboratoři. Zásady ústní a písemné odborné prezentace, práce s odbornou literaturou.	2
Způsob ukončení		
Hodnocení, shrnutí, zpětná vazba.		

3.1.2 Účast na vzdělávacích aktivitách

3.1.2.1 Kurz neodkladná první Pomoc

Minimální rozsah	12 h	
Cíl	Osvojit si teoretické a praktické znalosti první pomoci.	
Předmět		Min. počet hodin
<ul style="list-style-type: none"> Zahájení, řetěz přežití a jeho články Úloha ZZS v ČR, jejich organizace Základní životní funkce Bezprostřední ohrožení života – příčiny, výskyt a příznaky 		1
<ul style="list-style-type: none"> Náhlá zástava krevního oběhu, výskyt, diagnóza Základní a rozšířená neodkladná resuscitace Automatizovaná externí defibrilace Historie vzniku neodkladné resuscitace a definice Zásady a ukončení neodkladné resuscitace Terapeutické postupy 		2
Bezvědomí, mdloba, křeče		1
Dušnost – kardiálního, nekardiálního původu		1

Úrazy <ul style="list-style-type: none"> • Krvácení a způsoby zástavy krvácení • Zlomeniny • Šok • Luxace • Termická traumata • Úrazy elektrickou energií 	1
Zvláštnosti urgentních stavů u dětí	1
Integrovaný záchranný systém a krizová logistika	1
Praktická výuka	4
Způsob ukončení	
Ověření znalostí testem.	

3.1.2.2 Seminář Základy zdravotnické legislativy

Minimální rozsah	8 h	
Cíl	Osvojit si základní znalosti zdravotnické legislativy.	
	Předmět	Min. počet hodin
	Organizace a řízení zdravotnictví, financování zdravotní péče	2
	<ul style="list-style-type: none"> • Systém právních předpisů ve zdravotnictví • Postavení a kompetence MZ a krajů • Systém veřejného zdravotního pojištění • Orgány a zařízení ochrany veřejného zdraví • Druhy, formy a právní postavení poskytovatelů zdravotních služeb • Postavení a kompetence profesních organizací (komor) • Zdravotnická dokumentace, ochrana dat • Právní odpovědnost ve zdravotnictví 	4
	<ul style="list-style-type: none"> • Etika zdravotnického povolání • Základní kategorie etiky • Principy a aplikace etiky ve zdravotnictví • Vztah etiky a práva 	2
Způsob ukončení		
Hodnocení, shrnutí, zpětná vazba.		

Absolvování kurzu Neodkladná první pomoc a semináře Základy zdravotnické legislativy není podmínkou pro ukončení základního kmene, lze je absolvovat i během vlastního specializovaného výcviku.

Uchazeč má dále získat znalosti:

- zákona č. 96/2004 Sb., o podmínkách získávání a uznávání způsobilosti k výkonu nelékařských zdravotnických povolání a k výkonu činností souvisejících s poskytováním zdravotní péče a o změně některých souvisejících zákonů (zákon o nelékařských zdravotnických povoláních), ve znění pozdějších předpisů,

- zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách), ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon č. 372/2011 Sb.“),
- zákona č. 373/2011 Sb., o specifických zdravotních službách, ve znění pozdějších předpisů,
- zákona č. 374/2011 Sb., o zdravotnické záchranné službě, ve znění pozdějších předpisů,
- zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, ve znění pozdějších předpisů.

A dále znalosti:

- organizace a systému zdravotní péče,
- správné laboratorní praxe na mikrobiologickém pracovišti,
- základy lékařské etiky, psychologie, posudkového lékařství a revizního lékařství, včetně znalostí o ochraně osobních údajů pacienta a manipulaci s lidským materiálem,
- základních způsobů dokumentace výsledků (vyhláška č. 98/1012 Sb., o zdravotnické dokumentaci, ve znění pozdějších předpisů; zdravotnická dokumentace, zprávy, povinná hlášení),
- poskytování neodkladné první pomoci,
- počítačové techniky a její využití pro dokumentaci i získávání informací, včetně limitů pro využívání počítačové techniky,
- v oblasti řízení kvality zdravotní péče a laboratorní diagnostiky.

3.1.3 Učební osnova praktické části

Charakteristika pracoviště		Min. délka praxe
Úvodní povinná praxe – probíhá v klinické laboratoři oboru		6 měsíců
Praxe v klinických laboratorních oborech – probíhá v laboratořích biochemických, imunologických, nukleární medicíny (nebo na úseku RIA metod v laboratoři klinické biochemie nebo imunologie), hematologických a transfuzní služby, mikrobiologických, toxikologických, genetických, cytologických a dalších.		18 měsíců
z toho	22 týdnů praxe v laboratořích všech níže uvedených oborů:	
	Povinná praxe v klinické biochemii, z toho 1 týden na pracovišti imunoanalytických, eventuálně radioimunoanalytických metod.	8 týdnů
	Povinná praxe v hematologii a transfuzní službě.	4 týdny
	Povinná praxe v mikrobiologii.	4 týdny
	Povinná praxe v imunologii.	4 týdny
	Povinná praxe v laboratořích klinické a molekulární genetiky.	2 týdny
Seznam výkonů		Min. počet
Klinická biochemie		
Samostatné provedení validace chemické analytické metody		1
Samostatná kalibrace end point metody		2
Samostatná kalibrace kinetické metody		2

Samostatná kalibrace metody s markerem na imunoanalytickém analyzátoru	2
Samostatná kalibrace turbidimetrické metody	1
Samostatná kalibrace nefelometrické metody	2
Ekonomické zhodnocení analytické metody	1
Hodnocení efektivity diagnostického testu	1
Asistence u odběru biologického materiálu (např. odběr žilní krve)	5
Vypracování analytického SOP	1
Monitorování systému vnitřní kontroly kvality	2
Komentář výsledků externího hodnocení kvality	1
Praxe na úseku separačních metod (příprava vzorku, metoda, hodnocení)	5 dnů
Praxe na úseku migračních metod (elektroforéza, imunofixace, hodnocení)	5 dnů
Praxe na úseku automatizovaných metod	10 dnů
Praxe na úseku imunoanalytických metod	10 dnů
Samostatné provádění vyšetření moče a mikroskopie močového sedimentu	5 dnů
Praxe na úseku elektrochemických analyzátorů	5 dnů
Klinická hematologie a transfúzní služba	
Samostatné vyšetření série kompletních krevních obrazů se 7 parametry	4 série
Samostatné vyšetření série kompletních krevních obrazů s 18 parametry	4 série
Samostatné stanovení faktorů II., V., VII., IX., X., XI., XII.	2 x každý faktor
Samostatné stanovení proteinu C	2 série
Samostatné stanovení proteinu S	2 série
Samostatné stanovení počtu trombocytů mikroskopicky	2 série
Samostatné stanovení trombinového času	2 série
Samostatné stanovení APTT	2 série
Samostatné stanovení thromboplastinového času	2 série
Samostatné stanovení degradačních produktů fibrinu	2 série
Samostatné provedení krevního nátěru a panoptického obarvení	2 série
Samostatné stanovení počtu retikulocytů	2 série
Samostatné určení krevní skupiny ABO RhD	2 série
Samostatně provedený screening protilátek (minimálně 50x)	2 série
Samostatně provedená zkouška kompatibility (minimálně 50x)	2 série
Samostatně provedená identifikace protilátek (minimálně 20x)	2 série
Samostatně provedený přímý Coombsův test (minimálně 20x)	2 série
Samostatné provedení dalších antigenů (Rh fenotyp, Kell, Kidd, Duffy)	2 x každá metoda
Mikrobiologie	
Základní mikrobiologické kultivační techniky (aerobní, anaerobní kultivace, analyzátor pro kultivační techniky)	3 dny

Základní techniky identifikace bakterií	3 dny
Detekce a identifikace bakterií v biologickém materiálu mikroskopickými technikami	2 dny
Určování citlivosti bakterií na antibiotika	3 dny
Mikroskopické vyšetření na parazity	2 dny
Základní virologické techniky	7 dnů
Imunologie	
Stanovení protilátek přímou a nepřímou aglutinací	2 x 5
Stanovení funkční aktivity komplementovaného systému	5
Provedení enzymové imunoanalýzy v uspořádání pro stanovení antigenu i protilátky	10
Provedení ELFO a imunofixace	5
Provedení imunonefelometrie/imunoturbidimetrie	10
Stanovení specifického IgE	20 vzorků
Stanovení specifických protilátek proti infekčnímu agens	20 vzorků (minimálně dva různé druhy infekčních agens)
Stanovení autoprotilátek nepřímou imunofluorescencí	20 vzorků, detekce alespoň 5 různých autoprotilátek
Provedení multiplexových technik (imunodot a příbuzné metody)	10
Vyšetření fagocytární aktivity	5
Imunofenotypizace průtokovou cytometrií (základní lymfocytární panel)	10 vzorků (pacientů)
Indikace a interpretace imunologických vyšetření - kazuistiky	5
Klinická genetika	
Praxe v cytogenetické laboratoři (kultivace buněk, zpracování buněčných kultur, příprava a barvení preparátů)	5 dnů
Konvenční cytogenetická analýza (sestavení karyotypu, interpretace nálezu)	3
Molekulární cytogenetická analýza (FISH, interpretace nálezu)	3
Praxe v molekulárně genetické laboratoři (izolace DNA, PCR)	5 dnů
Molekulárně genetická analýza, interpretace nálezu	3
Rozbor klinicko-genetického případu	2

Odborná praxe probíhá na pracovištích, která jsou schopna zabezpečit provádění výkonů uvedených v tomto vzdělávacím programu a v Logbooku a jejichž provozy mají odpovídající technické vybavení v souladu s vyhláškou č. 92/2012 Sb. (nemusí být akreditována dle zákona č. 96/2004 Sb.). Praxe, včetně činnosti na všech pracovištích, je zaznamenávána a potvrzována v Logbooku. Uvedená délka praxe je minimální a má sloužit k dokonalému osvojení si všech požadovaných výkonů.

3.1.4 Podmínky pro ukončení základního kmene

Podmínkou pro ukončení základního kmene specializačního vzdělávání je splnění všech požadavků stanovených vzdělávacím programem a ověření znalostí písemným testem.

Úspěšné absolvování testu a ukončení základního kmene je potvrzeno školitelem v Logbooku.

Splnění požadavků praktické části v základním kmeni je předpokladem pro pokračování ve vlastním specializovaném výcviku.

3.2 Učební osnova vlastního specializovaného výcviku – minimálně 24 měsíců

Postup do vlastního specializovaného výcviku je podmíněn splněním všech požadavků stanovených vzdělávacím programem v rámci základního kmene.

3.2.1 Učební osnova teoretické části

3.2.1.1 Odborný modul OM 9

Název modulu	Klinická genetika	
Minimální rozsah	13 h	
Cíl	Osvojit si teoretické základy genetiky člověka formou samostudia.	
Téma	Rozpis učiva	Min. počet hodin
Genetika	Základní pojmy (genotyp, fenotyp, alela, mutace, homozygot, heterozygot, vazba genů, genová exprese, regulace, interakce nealelních genů). Principy monogenní dědičnosti, nejčastější onemocnění. Polygenní a multifaktoriální dědičnost, empirická rizika. Mitochondriální dědičnost. Epigenetika. Histony a histonový kód. Mutageneze, kancerogeneze, teratogeneze, genotoxicita. Nepříznivé faktory zevního prostředí.	2
Cytogenetika	Základní pojmy (mitóza, meióza, lyonizace, euchromatin, heterochromatin, mozaicismus, segregace lidských chromosomů, stavba chromosomů, klasifikace chromosomových aberací, mechanismy vzniku). Klasické cytogenetické metody, princip, využití. Molekulárně cytogenetické metody, princip, využití. Metoda fluorescenční <i>in situ</i> hybridizace, typy sond, využití. Modifikace FISH metod (mFISH, mBAND). Čipové technologie (aCGH/SNP). MLPA. Mikrocytogenetika. Onkocytogenetika. Interpretace cytogenetických nálezů.	2
Molekulární genetika	Nukleové kyseliny – struktura, vlastnosti, funkce. Centrální dogma molekulární genetiky. Genetická informace, gen, genetický kód, replikace, transkripce, translace, regulace genové exprese. Rekombinace. Mechanismy a typy mutací. DNA polymorfismus. Metody DNA diagnostiky. Problematika molekulárně genetické diagnostiky chorob AD, AR, XR, mitochondriálních a polygenních chorob (příklady vybraných	3

	chorob). Sekvenace, masivně paralelní sekvenování. Základy imunogenetiky a kancerogeneze, farmakogenetiky, klinické výstupy. Nomenklatura mutací, anotace genomových alterací, nekódující sekvence v genomu. Bioinformatika, databáze variant lidského genomu.	
Prenatální diagnostika	Prenatální diagnostika, amniocentéza, odběr choria, kordocentéza, indikace prenatální diagnostiky. Preimplantační diagnostika aneuploidií, chromosomových vad a genových mutací, biopsie embrya, indikace preimplantační diagnostiky. Screeningové programy (prekoncepční genetický screening, biochemický, ultrazvuk, I.trimestrální kombinovaný, integrovaný, sekvenční, II.trimestrální), termíny provedení, jejich senzitivita, falešná pozitivita. Prenatální odběry vhodné pro DNA vyšetření různými technikami. Vyšetření fetální DNA z krve matky. Interpretace laboratorních nálezů.	2
Genetické poradenství	Indikace genetického vyšetření, stanovení genetických rizik. Genealogické vyšetření, sestavení rodokmenu. Úloha molekulární genetiky a cytogenetiky v genetickém poradenství. Organizace genetické péče u nás.	2
Etika	Etická a legislativní problematika genetiky. Prediktivní testování. Biobanking.	1
Zdravotnická dokumentace	Zdravotnické záznamy genetické ambulance, výsledků molekulárně genetického a cytogenetického vyšetření. Záznam genetických dat v počítači, systém záznamů pro zdravotní pojišťovny.	1
Způsob ukončení		
Hodnocení, shrnutí, zpětná vazba.		

3.2.1.2 Odborný modul OM 10

Název modulu	Specializační kurz pokroky v klinické genetice	
Minimální rozsah	16 h	
Cíl	Osvojit si teoretické znalosti o současných problémech a pokrocích v klinické a lékařské genetice, aktuálních genetických vyšetřovacích metodách a činnosti genetických ambulancí.	
Téma	Rozpis učiva	Min. počet hodin
Význam genetiky v medicíně	Prenatální a postnatální diagnostika, reprodukční genetika, asistovaná reprodukce, onkogenetika, farmakogenetika, biochemická genetika.	8
Aktuální vyšetřovací metody v klinické genetice	Lidský genom. Metody klasické a molekulární cytogenetiky. Metody molekulární genetiky. Indikace k cytogenetickému/molekulárně genetickému vyšetření, interpretace výsledků, klinický význam.	4
Genetická ambulance	Význam a činnost genetické ambulance, diagnostika genetických syndromů, genetické poradenství, indikace ke	4

	klinicko-genetickému vyšetření, domácí a mezinárodní doporučení v oblasti klinické a lékařské genetiky, etické problémy lékařské genetiky.	
Způsob ukončení		
Hodnocení, shrnutí, zpětná vazba.		

3.2.1.3 Odborný modul OM 11

Název modulu	Předatestační specializační seminář aplikace genetických vyšetřovacích metod v praxi	
Minimální rozsah	33 h	
Cíl	Osvojit si teoretické znalosti o aktuálních genetických vyšetřovacích metodách a možnostech jejich aplikace v praxi.	
Téma	Rozpis učiva	Min. počet hodin
Molekulárně genetická vyšetření v praxi	Molekulárně genetická diagnostika dědičných chorob: choroby s komplexní dědičností, vzácná onemocnění, cystická fibróza, polycystická choroba ledvin, smyslové vady, neuromuskulární onemocnění apod. Metody microarray a NGS v prenatalní a preimplantační diagnostice. QF-PCR a neinvazivní prenatalní diagnostika. Prenatální screening vyšetřením volné DNA plodu z mateřské krve. Onkogenetika. Molekulárně genetická vyšetření u hematologických onemocnění. Forenzní genetika. Farmakogenetika a farmkogenomika. Bioinformatika.	20
Cytogenetická a molekulárně cytogenetická vyšetření v praxi	Prenatální a postnatální cytogenetika. Kultivace a zpracování buněk pro cytogenetická vyšetření, včetně návštěvy cytogenetické laboratoře. Praktické ukázky hodnocení v mikroskopu a sestavení karyotypu pomocí karyotypovacího softwaru. Molekulární cytogenetika (FISH, mFISH/mBAND, array CGH, MLPA), včetně praktických ukázek v laboratoři. Cytogenetická vyšetření v reprodukční genetice. Onkocytogenetika. Cytogenomická diagnostika hematologických malignit. Metody kultivace a vyšetření nádorových buněk, speciální FISH, aCGH/SNP, MLPA. Interpretace výsledků.	10
Varia	Historie genetiky v ČR. Současné aktuální problémy lékařské genetiky. Genetické databáze. Validace genetických metod v praxi.	3
Způsob ukončení		
Hodnocení, shrnutí, zpětná vazba.		

Specializační seminář obsahuje teoretickou část s praktickými ukázkami vybraných genetických vyšetřovacích metod na akreditovaném pracovišti v cytogenetické a molekulárně genetické laboratoři (pracoviště musí být akreditováno dle ČSN EN ISO 15189).

3.2.2 Učební osnova praktické části

Charakteristika pracoviště		Min. počet měsíců
Povinná praxe v cytogenetické laboratoři/molekulárně genetické laboratoři.		22
<i>z toho</i>	Povinná praxe v molekulárně genetické laboratoři/cytogenetické laboratoři na akreditovaném pracovišti (doplněk k základnímu zaměření účastníka specializačního vzdělávání).	3
Seznam výkonů		Min. počet
Samostatné provedení prenatalního cytogenomického vyšetření – konvenční cytogenetická a molekulárně cytogenetická analýza, popis nálezu podle platné mezinárodní ISCN nomenklatury, interpretace výsledku.		10
Samostatné provedení postnatalního cytogenomického vyšetření – konvenční cytogenetická a molekulárně cytogenetická analýza, popis nálezu podle platné mezinárodní ISCN nomenklatury, interpretace výsledku.		10
Samostatná provedení onkocytogenomického vyšetření – konvenční cytogenetická a molekulárně cytogenetická analýza, popis nálezu podle platné mezinárodní ISCN nomenklatury, interpretace výsledku.		5
Manuální izolace DNA z různých materiálů.		5
Provedení PCR, vyhodnocení, interpretace.		5
Provedení MLPA, vyhodnocení, interpretace.		3
Provedení klasické sekvenace dle Sangera, vyhodnocení, interpretace.		5
Příprava knihovny pro NGS.		2
Interpretace identifikovaných genetických variant, nomenklatura mutací.		10
Způsob ukončení		
Praktické zvládnutí požadovaných laboratorních výkonů, které je potvrzeno školitelem v Logbooku.		

3.2.3 Doporučená doplňková praxe

Absolvování praxe v genetické ambulanci na akreditovaném pracovišti poskytujícím zdravotní péči v oboru lékařská genetika po dobu minimálně 2 měsíců.

3.2.4 Podmínky pro ukončení vlastního specializovaného výcviku

Podmínkou pro ukončení vlastního specializovaného výcviku specializačního vzdělávání je splnění všech požadavků stanovených vzdělávacím programem a absolvování odborné praxe v rozsahu stanoveném vzdělávacím programem.

3.2.5 Výsledky vzdělávání

3.2.5.1 Teoretické znalosti

Absolvent vlastního specializovaného výcviku bude znát:

- Historii genetiky. Objevení základních zákonů genetiky. Významné objevy v molekulární

genetice a cytogenetice ve 20. století. Začátky klinické genetiky.

- Základní principy a pojmy (genotyp, fenotyp, alela aj.). Typy monogenní dědičnosti, polygenní a multifaktoriální dědičnost, mitochondriální dědičnost.
- Principy nemendelovská dědičnosti, epigenetiky, genetického imprintingu, variabilní expresivity, neúplné penetrance, interakcí.
- Základní typy chorob v klinické genetice, monogenní onemocnění, polygenní a multifaktoriální choroby, vrozené vady, chromozomové aberace, rizika a predispozice.
- Chromozomální podstatu dědičnosti, stavbu chromozomu, mitótu, meiózu, karyotyp člověka, autozomy, gonozomy, numerické a strukturní aberace, somatické a gametické aberace, submikroskopické přestavby, varianty počtu kopií (CNV).
- Základy molekulární genetiky. Centrální dogma molekulární biologie, struktura a funkce nukleových kyselin, replikace, transkripce, translace, reverzní transkripce, genetický kód. Sestřih a jeho význam. Principy regulace genové exprese.
- Genové mutace a polymorfismy – definice a význam, typy genových mutací a jejich možný dopad na proteosyntézu, sestřihové mutace, predikční programy.
- Reparační mechanismy nukleových kyselin. Základní rozdělení. Významné choroby související s narušením reparačních mechanismů DNA.
- Genovou vazbu. Definici a základní principy. Sílu vazby a její možné výpočty. Vazebná fáze (Cis x Trans). Haplotypy a jejich význam v klinické genetice, příklady. Principy vazebných studií.
- Lidský genom. Základní fakta (velikost, počet genů, základní typy sekvencí). Projekt lidského genomu, možnosti využití a omezení pro klinickou genetiku. Transkriptom, proteom, metabolom.
- Škodlivé environmentální faktory. Mutageny, teratogeny a kancerogeny. Definice a rozdělení. Problematika expozice v těhotenství. Obecné principy testování mutagenního potenciálu.
- Teoretické principy laboratorních metod molekulární genetiky, přímé a nepřímé DNA diagnostiky, PCR (polymerázové řetězová reakce) a jejích modifikací, metody MLPA (Multiplex Ligation – dependent Probe Amplification), sekvenování DNA včetně metod MPS.
- Teoretické principy cytogenomických laboratorních metod. Klasifikaci chromozomů, typy pruhování. Principy molekulární cytogenomiky, typy metod, microarray metody. Testování získaných chromozomových aberací. Základy ISCN nomenklatury.
- Základy populační genetiky. Hardy-Weinbergův zákon, populační polymorfismy, význam pro lékařskou genetiku.
- Základy biochemické genetiky. Dědičné metabolické poruchy (DMP) a jejich rozdělení. Novorozenecký screening DMP, screening heterozygotů a prenatální diagnostika DMP.
- Základy genetické epidemiologie. Nejčastější monogenní choroby a chromozomové aberace v naší populaci. Principy a význam registrace vrozených vad.
- Základy prenatální diagnostiky, principy biochemického a ultrazvukového screeningu, metody invazivní prenatální diagnostiky a indikace k jejich provedení, cytogenomická a molekulárně genetická vyšetření nejčastěji indikovaná v rámci prenatální diagnostiky, neinvazivní prenatální genetické testování (NIPT).
- Základy imunogenetiky: Genetická regulace specifické i nespecifické imunitní odpovědi.

Primární imunodeficience. HLA systém a problematika predispozic k imunopatologickým onemocněním.

- Základy onkogenetiky. Molekulární podstata nádorového bujení. Onkogeny, tumor-supresorové a mutátorové geny. Hereditární nádorové syndromy. Indikace k molekulárně genetické diagnostice. Principy genetického poradenství v rodinách s výskytem nádorového onemocnění.
- Základy genetického poradenství. Nejčastější indikace ke genetickému poradenství.
- Základy reprodukční genetiky. Genetické příčiny sterility a infertility. Základní typy genetického laboratorního vyšetření u sterilních a infertilních párů. Možnosti asistované reprodukce, základní metody. Dárcovství gamet, genetické vyšetření dárců. Preimplantační genetická diagnostika – metody, možnosti a indikace, karyomapping.
- Základy neurogenetiky. Nejčastější typy neuromuskulárních chorob v dětském a dospělém věku. Psychomotorická retardace a poruchy učení či chování. Geneticky podmíněné epileptické syndromy. Neurodegenerativní onemocnění. Senzorické poruchy.
- Základy kardiogenetiky. Významné kardiologické diagnózy s monogenním typem dědičnosti.
- Základy farmakogenetiky/genomiky. Základní definice, genetické varianty ovlivňující metabolismus xenobiotik, příklady chorob.
- Základy bioinformatiky. Významné online databáze z pohledu lékařské genetiky, OMIM, Orphanet, Decipher, ECARUCA, HPO aj. Hodnocení dopadu sekvenčních variant a submikroskopických aberací in silico, problematika variant nejasného významu.
- Základní etické aspekty lékařské genetiky. Etika genetického poradenství, etika prediktivního testování, etika prenatální diagnostiky, etika genetického testování.
- Základní právní aspekty lékařské genetiky. Informovaný souhlas.

3.2.5.2 Praktické vědomosti a dovednosti

Absolvent vlastního specializovaného výcviku bude:

- samostatně volit jednotlivé cytogenomické techniky, kultivovat a zpracovávat buňky pro cytogenomická vyšetření, připravovat cytogenetické preparáty, provádět diferenciální barvení chromosomů (G-pruhy, ev. další techniky) podle zaměření pracoviště,
- připraven k hodnocení lidského karyotypu s využitím počítačové analýzy obrazu,
- připraven k výběru a využití vhodných DNA sond pro FISH analýzy,
- hodnotit a interpretovat FISH výsledky,
- znát alespoň teoretické základy dalších cytogenomických metod (aCGH/SNP, mFISH, mBAND, MLPA),
- zapisovat cytogenomické nálezy podle platné mezinárodní nomenklatury,
- přesně diagnostikovat chromosomové aberace, jejich typ a označení. Stanovovat vhodný vyšetřovací postup vyšetření a počet buněk, nezbytných pro spolehlivý výsledek cytogenomického vyšetření,
- prakticky vyhodnocovat a interpretovat výsledky cytogenomických vyšetření prenatálních, postnatálních a onkohematologických případů,
- navrhopvat vhodný postup při molekulárně genetickém vyšetření vrozených genetických poruch,
- navrhopvat vhodný postup při molekulárně genetickém vyšetření onkologických

onemocnění,

- znát techniky molekulární diagnostiky (PCR, MLPA, HRM, NGS, RFLP a další),
- zapisovat genotyp dle platné mezinárodní nomenklatury,
- prakticky vyhodnocovat výsledky DNA diagnostiky – včetně interpretace výsledků s ohledem na rodokmen rodiny, event. doporučení dalších vyšetření.

4 Hodnocení specializačního vzdělávání

a) Průběžné hodnocení školitelem – školitel průběžně prověřuje teoretické znalosti a praktické dovednosti účastníka specializačního vzdělávání, provádí pravidelně v šestiměsíčních intervalech záznam o absolvované praxi (konkrétních činnostech na pracovišti) v Logbooku.

b) Podmínky pro přihlášení k atestační zkoušce:

- absolvování povinné praxe a její zhodnocení v Logbooku,
- absolvování povinných i volitelných vzdělávacích akcí,
- předložení seznamu provedených výkonů v ogbooku potvrzené školitelem,
- předložení vypracované písemné práce na schválené téma, která obsahem a po formální stránce splňuje všechny požadavky kladené na odborné publikace (20 - 30 stran textu, klasické členění, alespoň 15 literárních citací, pevná nebo kroužková vazba). Písemná práce může být nahrazena odbornou publikací v impaktovaném nebo recenzovaném odborném časopise s klinicko-genetickou problematikou. Publikace musí obsahovat vlastní výsledky a školenc musí být jejím prvním autorem. Publikace může být psána v českém nebo anglickém jazyce a nesmí být starší pěti let.

c) Atestační zkouška – probíhá dle § 6 – § 7 vyhlášky č. 189/2009 Sb., o atestační zkoušce, zkoušce k vydání osvědčení k výkonu zdravotnického povolání bez odborného dohledu, závěrečné zkoušce akreditovaných kvalifikačních kurzů a aprobační zkoušce a o postupu při ověření znalosti českého jazyka (vyhláška o zkouškách podle zákona o nelékařských zdravotnických povoláních), ve znění pozdějších předpisů.

Část teoretická:

- 3 odborné otázky (cytogenomika, molekulární genetika, lékařská genetika)
- stručná obhajoba písemné práce (maximálně 5-10 minut)

Část praktická:

- samostatná analýza a zhodnocení patologické mitózy, karyotypu, FISH nálezu, CGH profilu
- zhodnocení a vysvětlení výsledků molekulárně genetického vyšetření
- vyhodnocení klinicko-genetického případu

Atestační zkoušku lze vykonat nejpozději do 5 let od splnění všech požadavků daných vzdělávacím programem. Při neúspěšném absolvování lze zkoušku opakovat nejdříve za 6 měsíců ode dne neúspěšně vykonané zkoušky. Atestační zkoušku lze opakovat nejvýše dvakrát.

5 Profil absolventa

Absolvent specializačního vzdělávání v oboru Klinická genetika bude schopen provádět, zajišťovat a koordinovat základní, specializovanou a vysoce specializovanou laboratorní činnost v oboru. Je oprávněn na základě vlastního posouzení a rozhodnutí, v souladu s vyhláškou č. 55/2011 Sb., zabezpečovat činnosti v rozsahu své specializované způsobilosti.

5.1 Charakteristika činností, pro které absolvent specializačního vzdělávání získal způsobilost

Odborný pracovník v laboratorních metodách a přípravě léčivých přípravků se specializovanou způsobilostí v oboru Klinická genetika získává specializovanou způsobilost k výkonu odborné analytické činnosti a je oprávněn vykonávat činnosti, které jsou uvedeny v § 132 a § 140 vyhlášky č. 55/2011 Sb. a dále:

- je schopen samostatně zpracovávat lidské lymfocyty, amniocyty, buňky kostní dřeně, ev. další lidské buňky k cytogenomickému vyšetření. Tato vyšetření provádí a samostatně hodnotí klasickou cytogenetickou metodou a metodami molekulární cytogenetiky;
- je schopen izolovat nukleové kyseliny z dostupné lidské tkáně, zvolit vhodnou techniku jejího vyšetření, zhodnotit a interpretovat dosažené výsledky a případně navrhnout arealizovat další doplňující vyšetření;
- sleduje vývoj cytogenomických a molekulárně genetických vyšetřovacích metod a uvádí je dle možnosti postupně do praxe. Řídí činnost laborantů, uvolňuje laboratorní výsledky, vede výkaznictví provedených analýz, podílí se s klinickým genetikem na klinickém zhodnocení a interpretaci provedených analýz, podílí se na klinickém výzkumu a zavádění nových metod;
- je zodpovědný za provádění národních a mezinárodních kontrol kvality laboratorních vyšetření a auditů podle typu a zaměření pracoviště.

6 Charakteristika akreditovaných zařízení a pracovišť

Vzdělávací instituce, poskytovatelé zdravotních služeb a pracoviště zajišťující teoretickou výuku i praktické vyučování účastníků specializačního vzdělávání musí být akreditovány dle ustanovení § 45 zákona č. 96/2004 Sb. Tato zařízení musí účastníkovi zajistit absolvování specializačního vzdělávání dle tohoto vzdělávacího programu.

6.1 Akreditovaná zařízení a pracoviště

Personální požadavky
<ul style="list-style-type: none">• Školitelem teoretické části může být lékař se specializovanou způsobilostí nebo klinický bioanalytik se specializovanou způsobilostí v klinických oborech s laboratorní složkou, s praxí nejméně 5 let v oboru.• Garantem teoretické části může být zdravotnický pracovník, který má specializovanou způsobilost v oboru klinická genetika a nejméně 10 let praxe.• Školitelem praktické části může být zdravotnický pracovník se specializovanou způsobilostí v oboru specializace, který může vykonávat zdravotnické povolání bez odborného dohledu nebo lékař se specializovanou způsobilostí v oboru specializace.• Garant praktické části může být zdravotnický pracovník se specializovanou způsobilostí v oboru klinická genetika a nejméně 10 let praxe.• Školitelem imunoanalytických metod může být bioanalytik z oborů klinické biochemie nebo klinické imunologie a alergologie.• Pracovní úvazek školitele 1,0, lékaře minimálně 0,2 úvazku s fyzickou přítomností na pracovišti.• Doklady o odborné, specializované nebo pedagogické způsobilosti.• Pedagogické schopnosti školitele a lékaře.• Školitelé kurzu Neodkladná první pomoc jsou lékaři se specializovanou způsobilostí nebo zvláštní odbornou způsobilostí nebo zvláštní specializovanou způsobilostí v oboru urgentní medicína a praxí nejméně 5 let v oboru, případně se specializovanou způsobilostí ve vyučované problematice.• Školitelé kurzu Základy zdravotnické legislativy jsou osoby se znalostí zdravotnického práva a veřejného zdravotnictví, zejména s právnickým vzděláním a profesní zkušeností v oblasti zdravotnického práva v délce alespoň 5 let. Součástí týmu školitelů mohou být i další osoby, zejména osoby, které mají praxi v oblasti řízení ve zdravotnictví nejméně 5 let, dále studovali management, ať již na vysoké škole nebo v MBA programu, popřípadě obdobných oborů vysokých škol či celoživotního vzdělávání.
Technické a věcné vybavení
<ul style="list-style-type: none">• Technické a věcné vybavení pracoviště dle vyhlášky č. 92/2012 Sb., o požadavcích na minimální technické a věcné vybavení zdravotnických zařízení a kontaktních pracovišť domácí péče.• Přístup k odborné literatuře, včetně el. databází (zajištění vlastními prostředky nebo ve smluvním zařízení).• Učebna pro teoretickou výuku s příslušným vybavením.• Počítačová učebna pro závěrečné testování znalostí.• Učebna pro praktickou výuku kurzu Neodkladná první pomoc s vybavením: manekýn (dospělý, dětský a novorozenec) umožňující praktický nácvik základní i rozšířené neodkladné resuscitace se simultánním záznamem sledovaných vitálních funkcí (zejména respiračních a oběhových) k objektivizaci účinnosti prováděné resuscitace a možností uložení sledovaných dat do PC a závěrečné vyhodnocení. Model musí umožnit nácvik: zajištění průchodnosti dýchacích cest pomocí vzduchovodů, Combi-tubusu, laryngeálního tubusu, laryngeální masky (včetně intubační) a různými technikami tracheální intubace, umělé plicní ventilace z plic do plic ústy, přes masku, ručním dýchacím přístrojem/ transportním ventilátorem, nácvik intubace dětí/novorozenců a umělou plicní ventilaci, zajištění průchodnosti dýchacích cest koniopunkcí, minitracheotomií (krikotomií), punkci pneumotoraxu, zajištění vstupu do krevního řečiště – punkci a kanylaci periferní žíly, centrální žíly (subclavia, jugularis int.), v. femoralis a různé techniky intraoseálního

<p>přístupu, diagnostiky simulovaných poruch rytmu na kardioskopu a volbu farmako- a elektroimpulzoterapie.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Počítačová učebna pro závěrečné testování znalostí u kurzu Neodkladná první pomoc - pro objektivní hodnocení je nezbytné pracovat alespoň s ověřeným kvazistandardizovaným testem. • Účastníci kurzu Neodkladná první pomoc obdrží s pozvánkou do kurzu na CD učební texty Lékařská první pomoc k seznámení s tématy, což umožní v omezené době probrat tak rozsáhlou a náročnou problematiku.
<p>Organizační a provozní požadavky</p>
<p>Poskytování zdravotní péče (dle příslušného oboru) v lůžkovém nebo ambulantním zdravotnickém zařízení (viz § 4 odst. 1 zákona č. 372/2011 Sb.).</p>
<p>Bezpečnost a ochrana zdraví</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Součástí teoretického vyučování i praktické výuky je problematika bezpečnosti a ochrany zdraví při práci, hygieny práce a požární ochrany včetně ochrany před ionizujícím zářením. • Výuka k bezpečné a zdravé neohrožující práci vychází z požadavků platných právních a ostatních předpisů k zajištění bezpečnosti a ochrany zdraví při práci. • Požadavky jsou doplněny informacemi o rizicích možných ohrožení v souvislosti s vykonáváním praktické výuky, včetně informací vztahujících se k opatřením na ochranu před působením zdrojů rizik.

7 Seznam doporučené literatury

Doporučená literatura
Nussbaum R, McInnes R, Willard H: Klinická genetika. Triton 2004. ISBN 80-7254-475-6.
Hájek Z a kol.: Základy prenatální diagnostiky. Grada, 2000. ISBN 80-7169-391-X.
Michalová K: Úvod do lidské cytogenetiky. IDVPZ, 1999. ISBN 80-7013-281-7.
Miller O, Therman E: Human Chromosomes. Springer, 2001. ISBN 0387950311.
McKinlay Gardner R, Sutherland G: Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling. Oxford Press, 2004. ISBN 0195149602.
Mueller RF, Young ID: Emery's Elements of Medical Genetics. Churchill, Livingstone, 1998. ISBN 0-443-05902-0.
Strachan T, Read AP: Human Molecular Genetics 3. Garland Science, 2004. ISBN 0-8153-4184-9.
Pritchard DJ, Korf BR: Základy lékařské genetiky. Galén, Praha, 2007. ISBN 9788072624492.
Snustad PD, Simmons MJ: Genetika. Masarykova Universita, Nakladatelství Brno, 2009. ISBN 978-80-210-4852-2.
Pospíšilová S a kol.: Molekulární hematologie. Galén, 2013. ISBN 9788072629428.
McGowan-Jordan et al: ISCN 2020: An International System for Human Cytogenomic Nomenclature (2020), Karger 2020, ISBN: 978-3-318-06706-4
Brdička R a kol.: Genetika v klinické praxi I.-V..GHC Praha 2014-2018. ISBN 978-80-7492-107-0
http://www.cytogenetics.org.uk/prof_standards/professional_standards.htm
http://ssmc-tl.com/Start.html
https://www.rarechromo.org/disorder-guides
http://ghr.nlm.nih.gov/chromosomes
https://www.omim.org/
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez
http://atlasgeneticsoncology.org/
https://www.genenames.org

INFORMACE TÝKAJÍCÍ SE VZDĚLÁVACÍCH PROGRAMŮ PRO NÁSTAVBOVÉ OBORY LÉKAŘŮ DĚTSKÁ REVMATOLOGIE, INTENZIVNÍ MEDICÍNA, KLINICKÁ OSTELOGIE A ONKOCHIRURGIE

V souvislosti s nabytím účinnosti zákona č. 67/2017 Sb., o podmínkách získávání a uznávání odborné způsobilosti a specializované způsobilosti k výkonu zdravotnického povolání lékaře, zubního lékaře a farmaceuta, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „novela zákona č. 95/2004 Sb.“) a nabytí účinnosti Vyhlášky č.152/2018 Sb. (od 18.8.2018), o nástavbových oborech vzdělávání lékařů a zubních lékařů (dále jen „vyhláška č. 152/2018 Sb.“), je nutné vydat nové vzdělávací programy pro nástavbové obory.

Uvedené vzdělávací programy pro nástavbové obory lékařů Dětská revmatologie, Intenzivní medicína, Klinická osteologie a Onkochirurgie jsou určeny pro lékaře zařazené do nástavbových oborů dětská revmatologie, intenzivní medicína, klinická osteologie a onkochirurgie po 1. 7. 2017.

Vzdělávací program nástavbového oboru DĚTSKÁ REVMATOLOGIE

1	Cíl vzdělávání v nástavbovém oboru.....	68
2	Minimální požadavky na vzdělávání v nástavbovém oboru	69
	2.1 Praktická část vzdělávacího programu – v délce 24 měsíců.....	69
	2.2 Teoretická část vzdělávacího programu	70
3	Rozsah požadovaných teoretických znalostí a praktických dovedností, seznam požadovaných výkonů.....	71
4	Všeobecné požadavky	81
5	Potvrzení hodnocení o průběhu vzdělávání v nástavbovém oboru	81
6	Charakteristika činností, pro které absolvent vzdělávání v nástavbovém oboru získal zvláštní specializovanou způsobilost	82
7	Charakteristika akreditovaných zařízení	82
8	Programy povinných vzdělávacích aktivit a personální zabezpečení a technické a věcné vybavení pro jejich realizaci - charakteristika	85
9	Doporučená literatura	89

1 Cíl vzdělávání v nástavbovém oboru

Cílem vzdělávání v nástavbovém oboru dětská revmatologie je umožnit získání teoretických znalostí a praktických dovedností nezbytných pro poskytování zdravotní péče v následujících oblastech: juvenilní idiopatická artritida a její komplikace, juvenilní systémový lupus erythematosus a další vzácná systémová zánětlivá onemocnění pojiva, juvenilní dermatomyozitida, juvenilní sklerodermie, dětské vaskulitidy, další vzácná zánětlivá onemocnění (např. sarkoidóza), infekční artritida a osteomyelitida, reaktivní artritidy, muskuloskeletální manifestace systémových onemocnění, syndromy periodické horečky a další monogenní a polygenní autoinflamatorní onemocnění, autoinflamatorní onemocnění kostí, syndrom aktivace makrofágů a další akutní stavy v dětské revmatologii, nezánnětlivá muskuloskeletální onemocnění, syndromy chronické muskuloskeletální bolesti, přechodová péče o pacienty s dětskými revmatickými onemocněními, hodnocení zdravotního stavu, funkčních schopností a kvality života, laboratorní vyšetření a zobrazovací metody u revmatických onemocnění, farmakologie léčivých přípravků

používaných v dětské revmatologii, fyzioterapeutická a další rehabilitační péče. Absolvent studia musí rovněž získat základní znalosti o teoretických základech a výzkumu těchto onemocnění a o praktickém provádění laboratorních metod, musí umět samostatně interpretovat výsledky laboratorních vyšetření. Dále musí absolvent studia rozumět principům klinických studií a znát jejich praktické provádění. Nedílnou součástí studia je pochopení etických problémů spojených s výzkumem a klinickou praxí.

2 Minimální požadavky na vzdělávání v nástavbovém oboru

Podmínkou pro zařazení do oboru dětská revmatologie je získání specializované způsobilosti v oboru dětské lékařství nebo pediatrie.

Vzdělávání se uskutečňuje při výkonu lékařského povolání formou celodenní průpravy v rozsahu odpovídajícím stanovené týdenní pracovní době podle ustanovení § 79 zákona č. 262/2006 Sb., zákoník práce, ve znění pozdějších předpisů.

Vzdělávání v nástavbovém oboru probíhá jako celodenní průprava v zařízeních akreditovaných podle zákona č. 95/2004 Sb., o podmínkách získávání a uznávání odborné způsobilosti a specializované způsobilosti k výkonu zdravotnického povolání lékaře, zubního lékaře a farmaceuta, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon č. 95/2004 Sb.“) v rozsahu odpovídajícím stanovené týdenní pracovní době a je odměňována. Vzdělávání v nástavbovém oboru může probíhat jako rozvolněná příprava, to je při nižším rozsahu, než je stanovená týdenní pracovní doba, přitom její rozsah nesmí být nižší, než je polovina stanovené týdenní pracovní doby. Je-li příprava rozvolněná, celková délka, úroveň a kvalita nesmí být nižší než v případě celodenní průpravy.

Vzdělávání v nástavbovém oboru probíhá u poskytovatelů zdravotních služeb nebo jiných fyzických nebo právnických osob, kteří získali akreditaci podle zákona č. 95/2004 Sb.

Celková délka přípravy v oboru dětská revmatologie je v délce 24 měsíců, z toho:

Část I.

2.1 Praktická část vzdělávacího programu – v délce 24 měsíců

a) povinná odborná praxe v oboru dětská revmatologie

Akreditované zařízení	Počet měsíců
dětská revmatologie – zařízení s akreditací II. typu <i>Poskytovatel zdravotních služeb musí splňovat podmínky stanovené vzdělávacím programem nástavbového oboru dětská revmatologie, a to v části „akreditované zařízení II. typu“.</i>	10
dětská revmatologie – zařízení s akreditací I. nebo II. typu <i>Poskytovatel zdravotních služeb musí splňovat podmínky stanovené vzdělávacím programem nástavbového oboru dětská revmatologie, a to v části „akreditované zařízení I. typu a II. typu“.</i>	11
reumatologie	1

<i>Poskytovatel zdravotních služeb musí splňovat podmínky stanovené vzdělávacím programem oboru revmatologie.</i>	
---	--

b) povinná odborná doplňková praxe v oboru dětská revmatologie – výběr dvou z uvedených oborů

Akreditované zařízení	Počet měsíců
revmatologie <i>Poskytovatel zdravotních služeb musí splňovat podmínky stanovené vzdělávacím programem oboru revmatologie.</i>	1
alergologie a klinická imunologie <i>Poskytovatel zdravotních služeb musí splňovat podmínky stanovené vzdělávacím programem oboru alergologie a klinická imunologie, a to v části „akreditované zařízení I. typu“.</i>	1
ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí – zařízení se zaměřením na dětskou ortopedii <i>Poskytovatel zdravotních služeb musí splňovat podmínky stanovené vzdělávacím programem ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí, a to v části „akreditované zařízení I. typu“.</i>	1
radiologie a zobrazovací metody – zařízení se zaměřením na dětskou radiologii <i>Poskytovatel zdravotních služeb musí splňovat podmínky stanovené vzdělávacím programem oboru dětská radiologie.</i>	1

Část II.

2.2 Teoretická část vzdělávacího programu

a) účast na vzdělávacích aktivitách je povinná v tomto rozsahu:

a1) všechny níže uvedené kurzy pro lékaře, kteří byli zařazeni do nastavbového oboru bez absolvování níže uvedených kurzů,

a2) kurzy Lékařská první pomoc a Základy zdravotnické legislativy, etiky a komunikace a Radiační ochrana pro lékaře, kterým uplynulo od absolvování těchto kurzů více než 5 let

a3) a kurz Prevence škodlivého užívání návykových látek (NL) a léčba závislostí pro lékaře, kterým uplynulo od absolvování tohoto kurzu více než 10 let

Kurzy	Počet hodin
kurz Lékařská první pomoc	20
kurz Základy zdravotnické legislativy, etiky a komunikace	12
kurz Prevence škodlivého užívání návykových látek (NL) a léčba závislostí	4
kurz Radiační ochrana	4

b) účast na vzdělávacích aktivitách – doporučená

Aktivity	Délka trvání
Další odborné akce pořádané Institutem postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví (dále jen „IPVZ“) nebo Českou lékařskou komorou (dále jen „ČLK“) nebo Pracovní skupinou dětské revmatologie při České pediatrické společnosti nebo Českou revmatologickou společností nebo mezinárodními organizacemi revmatologie a dětské revmatologie (PRES, EULAR, ACR) atd.	v rozsahu min. 20 hodin (nejméně 3 akce)

Pokud školenec absolvoval kurzy dle části II. a) v rámci specializačního vzdělávání a neuplynula platnost těchto kurzů, neabsolvuje je v rámci nástavbového oboru.

3 Rozsah požadovaných teoretických znalostí a praktických dovedností, seznam požadovaných výkonů

Teoretické znalosti a výzkum v oboru

Základní vědomosti

- Struktura a funkce pojivové tkáně a komponenty muskuloskeletálního systému.
- Základní principy vrozené a adaptivní imunity.
- Patogeneze autoimunních chorob. Ztráta mechanismů imunologické tolerance u adaptivní imunity.
- Patogeneze autoinflamatorních chorob s mutacemi genů zapojených v regulaci vrozené odpovědi.
- Mechanismy poškození tkáně u imunitně zprostředkovaných chorob, včetně úlohy vrozeného a adaptivního imunitního zánětlivého procesu.
- Obecné principy molekulární biologie.
- Znalost revmatických onemocnění v celém věkovém spektru.
- Pochopení vzájemného vztahu revmatických onemocnění s jinými tělesnými systémy, se zvláštním důrazem na vývoj a růst.
- Posouzení kvality života u revmatických onemocnění.
- Výzkum a vzdělávání.
- Porozumět plánům různých observačních a intervenčních studií: retrospektivní klinické studie, kohortové studie, randomizované kontrolované studie, randomizované studie s vysazením léku, zkřížené studie, bayesovský přístup.
- Prezentační dovednosti a příprava výukových materiálů s využitím různých formátů.
- Metody výuky včetně hodnocení výuky.
- Metody edukační supervize.

- Výuka základních klinických dovedností pro studenty medicíny se zahrnutím pGALS jako základního vyšetření a strukturovaný přístup k detailnějšímu vyšetření kloubů (pREMS).

Praktické dovednosti

Klinické dovednosti

- Získat revmatologickou anamnézu od dítěte a rodičů/pečovatele, vzít v úvahu vývojovou fázi a růst dítěte.
- Provést podrobné fyzikální vyšetření dítěte s podezřením na revmatické nebo muskuloskeletální onemocnění; zahrnout jako minimum použití pGALS jako základního vyšetření a pREMS pro jednotlivé klouby.
- Posoudit a kvantifikovat funkční stav dítěte s revmatickým onemocněním.
- Posoudit klinický stav a funkci všech potenciálních cílových orgánů: ledvin, plic, centrálního nervového systému, srdce, cév, očí, kůže, svalů, kostí a kloubů; v případě nutnosti aktivní spolupráce s dalšími (sub) specialisty.
- Být schopen používat funkční skórovací systémy, skóre aktivity a poškození (damage).
- Posoudit bolest u dětí a prokázat znalost příslušných nástrojů pro hodnocení bolesti.
- Posoudit kvalitu života související s nemocí pomocí specifických nebo generických nástrojů.
- Posoudit fyzickou zdatnost pomocí příslušných nástrojů.
- Posoudit interakce rodiny a jejich dopad na klinické příznaky.

Komunikační dovednosti

- Komunikovat s dětmi všech věkových skupin a jejich rodiči, klást důraz na poradenskou činnost, vysvětlit nemoc dítěti a zajistit odpovídající edukaci o nemoci.
- Komunikovat s empatií s rodiči / pečovateli postižených dětí v naléhavých případech: používat vhodné poradenské dovednosti.
- Umět sdělit dětem a jejich rodičům rizika a přínosy léčby i prognózu.
- Poradenství při imunosupresivní léčbě a dopad na životní styl (např. antikoncepce), dlouhodobá rizika (včetně neznámého rizika, např. malignit).
- Komunikační dovednosti při konzultacích s dospívajícími pacienty.

Technické dovednosti

- Expertíza v provádění kloubní punkce kolene, kotníku, zápěstí a loktů. Minimální počet artrocentéz provedených během školícího období: 20.
- Zkušenost s kloubní punkcí dalších kloubů (subtalární, kyčle, drobné ruční klouby, rameno), zkušenost s aspirací kloubů pod zobrazovací kontrolou.
- Zkušenost s muskuloskeletální sonografií pro hodnocení malých a velkých kloubů u dětí.

Během specializační přípravy musí školenec prakticky vyšetřit definovaný minimální počet pacientů v modulech I-X a obsáhnout problematiku obsaženou v modulech XI-XV. Záznam o provedených výkonech (průkaz odbornosti) předkládá školenec u atestace a musí být potvrzený školitelem.

Modul I. Juvenilní idiopatická artritida (JIA)

Minimální počet pacientů vyšetřených v průběhu školicího období:

- 30 - 50 nových pacientů s celým spektrem podtypů JIA,
- 200 - 300 pacientů v dlouhodobé péči s celým spektrem podtypů JIA,
- Alespoň 50% pacientů je ve sledování nejméně 1 rok.

- Klasifikace a diagnóza JIA.
- Diferenciální diagnostika a stavy připomínající JIA.
- Epidemiologie, etiologie, imunopatogeneze a genetika JIA.
- Klinické projevy JIA v dětství a adolescenci.
- Extraartikulární manifestace JIA.
- Postavení laboratorních vyšetření u JIA.
- Radiografické abnormality u JIA.
- Úloha ultrazvuku a MRI zobrazování v managementu JIA.
- Sledování aktivity onemocnění, indikace léčby a cíle léčby.
- Komplexní management JIA.
- Účinnost a bezpečnost metotrexátu a ostatních chorobu-modifikujících léčivých přípravků (DMARD).
- Účinnost a bezpečnost léčby biologiky.
- Délka léčby a vysazování medikace u JIA.
- Fyzikální a pracovní terapie JIA.
- Postavení ortopedických operací u JIA.
- Ukazatele špatné prognózy, prognostické faktory.
- Multidisciplinární týmový přístup k managementu JIA - zahrnuje sestru se specializovanou způsobilostí, fyzioterapeuta, ergoterapeuta, sociálního pracovníka, oftalmologa, psychologa, ortopedického chirurga a zubního lékaře.
- Dopad JIA na rodinu a komunitu (tj. školu, sportovní aktivity, cestování).

Modul II. Juvenilní systémový lupus erythematosus (JSLE) a další vzácná systémová onemocnění pojiva

Minimální počet pacientů vyšetřených v průběhu školicího období:

- 2-5 nových pacientů,
 - 5-10 pacientů v dlouhodobé péči.
- Klasifikace a diagnóza JSLE.
 - Epidemiologie, etiologie, imunopatogeneze a genetika JSLE.
 - Klinické projevy JSLE v dětství a adolescenci.

- Mukokutánní a muskuloskeletální manifestace.
- Klasifikace lupusové glomerulonefritidy.
- Neuropsychiatrické manifestace JSLE.
- Laboratorní vyšetření a autoprotilátky u JSLE.
- Úloha histopatologie a zobrazovacích metod v diagnostice a managementu JSLE.
- Monitorování aktivity, závažnosti nemoci a poškození u JSLE.
- Diferenciální diagnostika klinických manifestací u JSLE.
- Obecné principy léčby JSLE.
- Farmakologický management JSLE podle tíže a manifestace onemocnění.
- Účinnost a bezpečnost imunopresiv v léčbě JSLE.
- Účinnost a bezpečnost biologik v léčbě JSLE.
- Dlouhodobý průběh, morbidita a komorbidity spojené s JSLE.
- Epidemiologie, etiologie, imunopatogeneze a genetika neonatálního lupus erythematosus (NLE).
- Klinické projevy NLE.
- Klasifikace a diagnostika antifosfolipidového syndromu (APS).
- Epidemiologie, etiologie, imunopatogeneze a genetika APS.
- Klinické projevy APS v dětství a adolescenci.
- Laboratorní vyšetření u APS zahrnující patogenetickou roli různých subtypů antifosfolipidových protilátek.
- Obecná pravidla managementu APS.
- Primární a sekundární tromboprolaxe u dětí s APS.
- Perinatální komplikace spojené s antifosfolipidovými protilátkami.
- Klasifikace a diagnostika smíšené nemoci pojiva (MCTD) a nediferencovaného onemocnění pojiva.
- Epidemiologie, etiologie, imunopatogeneze a genetika MCTD.
- Klinická manifestace MCTD.
- Laboratorní vyšetření u MCTD.
- Management MCTD a dlouhodobá prognóza.
- Klinické projevy a management nediferencovaného onemocnění pojiva a překryvných syndromů.
- Klasifikace a diagnostika Sjögrenova syndromu.
- Epidemiologie, etiologie, imunopatogeneze a genetika Sjögrenova syndromu.
- Klinická manifestace u Sjögrenova syndromu.
- Laboratorní vyšetření u Sjögrenova syndromu.
- Postavení biopsie slinných žláz a zobrazení v diagnostice a léčbě Sjögrenova syndromu.
- Management Sjögrenova syndromu a dlouhodobá prognóza.

Modul III. Juvenilní dermatomyozitida (JDM)**Minimální počet pacientů vyšetřených v průběhu školícího období:**

- 1-2 noví pacienti,
- 5-10 pacientů v dlouhodobé péči.

- Klasifikace a diagnostika JDM.
- Epidemiologie, etiologie, imunopatogeneze a genetika JDM.
- Klinické projevy JDM v dětství a adolescenci.
- Monitorování aktivity onemocnění, tíže a trvalé poškození u JDM včetně vyšetření svalové síly (Childhood Myositis Assessment Scale, CMAS, a Manual Muscle Test 8, MMT8).
- Diferenciální diagnostika JDM včetně dalších zánětlivých a nezánětlivých myopatií.
- Laboratorní vyšetření u JDM.
- Postavení biopsie svalů, elektromyografie a zobrazovacích metod v diagnostice a managementu JDM.
- Obecné principy léčby JDM.
- Účinnost a bezpečnost imunosupresiv a biologik v léčbě JDM.
- Rehabilitace a ergoterapie u JDM.
- Průběh choroby a prognóza JDM.

Modul IV. Juvenilní sklerodermie**Minimální počet pacientů vyšetřených v průběhu školícího období:**

- 1-2 noví pacienti,
- 5-10 pacientů v dlouhodobé péči.

- Klasifikace a diagnostika systémové a lokalizované sklerodermie a sklerodermii podobných onemocnění.
- Epidemiologie, etiologie, imunopatogeneze a genetika difuzní a lokalizované sklerodermie.
- Klinická manifestace difuzní systémové sklerodermie u dětí.
- Klinická manifestace lokalizované sklerodermie.
- Klinické projevy sklerodermii podobných stavů.
- Laboratorní vyšetření u systémové a lokalizované sklerodermie, včetně funkčních testů.
- Role histopatologie a zobrazovacích metod v diagnostice a managementu systémové a lokalizované sklerodermie.
- Sledování aktivity onemocnění a trvalého poškození u systémové a lokalizované sklerodermie.
- Všeobecný management a léčba orgánového postižení dětí s difuzní systémovou sklerodermií.
- Léčba lokalizované sklerodermie.
- Průběh choroby a prognóza systémové a lokalizované sklerodermie.
- Klinické projevy primárního a sekundárního Raynaudova fenoménu.
- Postavení kapilaroskopie v diagnostice a managementu Raynaudova fenoménu.
- Obecná opatření a farmakoterapie u dětí a adolescentů s Raynaudovým fenoménem.

Modul V. Dětské vaskulitidy**Minimální počet pacientů vyšetřených v průběhu školícího období:**

- 1-2 noví pacienti,
- 5-10 pacientů v dlouhodobé péči.

- Klasifikace a diferenciální diagnostika systémových vaskulitid u dětí.
- Epidemiologie, etiologie, imunopatogeneze a genetika systémových vaskulitid.
- Klinická manifestace systémových vaskulitid a stavů napodobujících vaskulitidu.
- Klinické projevy, průběh onemocnění a komplikace nejčastějších vaskulitid v dětství (IgA vaskulitida, Kawasakiho onemocnění, Takayasova arteritida, polyarteritis nodosa, Behcetova choroba, granulomatóza s polyangiitidou).
- Laboratorní vyšetření u systémových vaskulitid.
- Vyšetření protilátek proti cytoplazmě neutrofilů (ANCA) a jeho klinický význam.
- Úloha histopatologie a zobrazovacích metod v diagnostice a managementu systémových vaskulitid.
- Monitorování aktivity onemocnění a trvalého poškození u systémových vaskulitid.
- Doporučení léčby různých systémových vaskulitid u dětí.
- Léčba refrakterní vaskulitidy.
- Průběh choroby a prognóza systémových vaskulitid.
- Epidemiologie, etiologie a patogeneze kožních vaskulitid a vaskulopatií.
- Klinická manifestace, vyšetření, diferenciální diagnostika a léčba kožních vaskulitid a vaskulopatií.
- Epidemiologie, etiologie a patogeneze vaskulitidy CNS.
- Klinická manifestace, vyšetření, diferenciální diagnostika a léčba vaskulitidy CNS.

Modul VI. Další vzácná systémová zánětlivá onemocnění**Minimální počet pacientů vyšetřených v průběhu školícího období:**

- 1-2 noví pacienti,
- 5-10 pacientů v dlouhodobé péči.

- Epidemiologie, etiologie, imunopatogeneze a genetika dětské sarkoidózy.
- Klinické projevy a diferenciální diagnostika sarkoidózy u dětí.
- Laboratorní vyšetření, histopatologie a zobrazovací metody u sarkoidózy.
- Management dětské sarkoidózy a dlouhodobá prognóza.
- Muskuloskeletální projevy, patogeneze, laboratorní vyšetření a management nereumatických systémových onemocnění (např. nedostatek nebo nadbytek vitamínů, metabolická onemocnění, hematologické poruchy, poruchy endokrinních a exokrinních žláz, cystická fibróza, celiakie, hyperostóza).
- Muskuloskeletální manifestace, patogeneze, laboratorní vyšetření a management stavů spojených s primární imunodeficiencí.

Modul VII. Artritida související s infekcí**Minimální počet pacientů vyšetřených v průběhu školícího období:**

- 1-2 noví pacienti,
- 5-10 pacientů v dlouhodobé péči.

- Epidemiologie, etiologie a patogeneze infekční artritidy a osteomyelitidy.
- Klinické projevy, diagnostika a diferenciální diagnostika infekční artritidy a osteomyelitidy u dětí.
- Management infekční artritidy a osteomyelitidy u dětí.
- Nezvyklé projevy infekcí u imunokompromitovaného pacienta.
- Epidemiologie, patogeneze, klinické projevy, diferenciální diagnostika a management infekční discitidy.
- Epidemiologie, etiologie a patogeneze lymeské boreliózy.
- Klinické projevy, diagnostika a diferenciální diagnostika lymeské boreliózy u dětí.
- Management lymeské boreliózy u dětí.
- Klasifikace a diferenciální diagnostika reaktivních artritid.
- Epidemiologie, etiologie, patogeneze a genetický podklad reaktivních artritid.
- Kloubní a mimokloubní projevy reaktivních artritid u dětí.
- Laboratorní vyšetření a vyšetření zobrazovacími metodami u reaktivních artritid.
- Léčba a prognóza reaktivních artritid u dětí.
- Epidemiologie, etiologie, patogeneze a genetický základ revmatické horečky a poststreptokokové reaktivní artritidy.
- Klinické projevy, diagnostika a diferenciální diagnostika revmatické horečky a poststreptokokové reaktivní artritidy.
- Management a profylaxe revmatické horečky a poststreptokokové reaktivní artritidy.
- Průběh a prognóza revmatické horečky a poststreptokokové reaktivní artritidy.

Modul VIII. Autoinflatorní onemocnění**Minimální počet pacientů vyšetřených v průběhu školícího období:**

- 2-5 nových pacientů,
- 5-10 pacientů v dlouhodobé péči.

- Klasifikace a diferenciální diagnostika vrozených syndromů periodických horeček.
- Epidemiologie, genetika a patogeneze vrozených syndromů periodických horeček (FMF, TRAPS, HIDS, CAPS).
- Klinická manifestace a komplikace vrozených syndromů periodických horeček.
- Léčba a průběh onemocnění vrozených syndromů periodických horeček.
- (FMF, TRAPS, HIDS, CAPS).
- Epidemiologie, patogeneze, klinická manifestace a diagnostika PFAPA syndromu (periodická horečka, afty, faryngitida, adenitida).
- Laboratorní vyšetření, léčba a prognóza PFAPA syndromu.

- Genetika, patogeneze, klinické projevy a management ostatních vrozených autoinflamatorních chorob.
- Epidemiologie, genetika a patogeneze chronické rekurentní multifokální osteomyelitidy (CRMO).
- Klinická manifestace, vyšetření, diferenciální diagnostika a léčba CRMO.

Modul IX. Akutní stavy v dětské revmatologii

Diferenciální diagnostika, vyšetření a praktické zvládnutí revmatologických náhlých stavů u dětí. Jsou zde zahrnuty choroby, při kterých je dítě celkově ohroženo.

Minimální počet pacientů vyšetřených v průběhu školícího období: 20 pacientů.

- Diferenciální diagnostika, vyšetření a praktické řešení revmatologických mimořádných událostí u dětí v lůžkové a ambulantní péči. Děti se systémovým onemocněním jako např. akutní artritida, systémový lupus erythematosus, dermatomyozitida, vaskulitida a další stavy s revmatologickými příznaky, jako je leukémie, další malignity, syndrom aktivace makrofágů, týrání dítěte a katastrofický antifosfolipidový syndrom.
- Klasifikace a diagnostika hemofagocytující lymfocytózy.
- Epidemiologie, patogeneze a genetika syndromu aktivace makrofágů.
- Klinické příznaky, diagnostika a diferenciální diagnostika syndromu aktivace makrofágů, včetně odlišení syndromu aktivace makrofágů od aktivně probíhajícího základního revmatologického onemocnění.
- Laboratorní výsledky a výsledky vyšetření kostní dřeně u syndromu aktivace makrofágů.
- Management a dlouhodobá prognóza syndromu aktivace makrofágů.

Modul X. Nezářlivá onemocnění pohybového aparátu

Klinická diagnóza a management nezářlivých onemocnění pohybového aparátu v dětství a adolescenci, včetně vrozených poruch. V tomto modulu jsou vyžadovány znalosti specifických vyšetření pro každé z těchto onemocnění a interpretace jejich výsledků.

Minimální počet pacientů vyšetřených v průběhu školícího období:

- 100 pacientů se spektrem nezářlivých artropatií (syndrom hypermobility, syndromy z přetížení, osteochondrózy, metabolická onemocnění postihující pohybový aparát, syndromy chronické bolesti),
 - 10 pacientů s různými dědičnými poruchami s muskuloskeletální manifestací.
- Bolest asociovaná s hypermobilitou/diagnostická kritéria hypermobility, diferenciální diagnostika stavů asociovaných s hypermobilitou, jejich management.
 - Bolest asociovaná s hypomobilitou / diferenciální diagnostika a management stavů asociovaných s hypomobilitou, kloubní kontraktury.
 - Klinická prezentace a diferenciální diagnostika syndromů z přetížení (patelofemorální syndrom, osteochondritis dissecans, tenisový loket).
 - Klinické projevy, diferenciální diagnostika, vyšetření a léčba chondromalacie pately.
 - Klinické projevy, diferenciální diagnostika, vyšetření a management bolestí zad u dětí.

- Klinické projevy, diferenciální diagnostika a management ortopedických stavů zahrnujících Scheuermannovu chorobu, osteochondrózy, Legg-Calve-Perthesovu chorobu, coxa vara adolescentium, chondrolýzu.
- Klinické projevy, diferenciální diagnostika a management růstových bolestí.
- Klasifikace a diagnostika fibromyalgie v dětství.
- Epidemiologie, etiologie, patogeneze a genetika fibromyalgie v dětství.
- Hodnocení muskuloskeletální bolesti.
- Diferenciální diagnostika muskuloskeletální bolesti u dětí.
- Management a dlouhodobá prognóza fibromyalgie v dětství.
- Klasifikace a diagnostika komplexního regionálního bolestivého syndromu.
- Management a dlouhodobá prognóza komplexního regionálního bolestivého syndromu.

Modul XI. Přechodová péče z dětské revmatologie do systému pro dospělé pacienty

- Spolupráce s multidisciplinárním týmem dospělé revmatologie na poskytování přechodové péče, rozdíly a shody mezi revmatologickou péčí u dospělých, adolescentů a dětí.
- Fyziologické a psychologické principy puberty.
- Vzdělávací, profesní a sociální otázky v adolescenci.
- Jedinečnost v povaze dospívání a vliv dětských revmatických onemocnění na vývoj adolescentů.
- Dopad puberty na farmakologii, spektrum běžně používaných antirevmatik.
- Přechodová péče pro dospívající s muskuloskeletálními a revmatickými chorobami.

Modul XII. Multidisciplinární přístup k péči o děti s muskuloskeletálním onemocněním

- Týmový přístup k revmatickým onemocněním: výhody a omezení.
- Metody používané sestrami, ergoterapeuty a fyzioterapeuty, dietology a sociálními pracovníky při péči o děti s revmatickými chorobami, včetně chronické bolesti.
- Organizace vzdělávacích kurzů pro pacienty / rodiče společně s multidisciplinárním týmem.
- Školní, společenské a sociální důsledky dětských revmatických chorob.
- Možnosti sociální péče pro rodiny dětí s revmatickými chorobami.
- Porozumění významu spolupráce s dalšími specialisty při léčbě dětských revmatických chorob. Tato část obvykle probíhá prostřednictvím klinických diskuzí a konzultací s dalšími dětskými specialisty (nefrolog, oftalmolog, dermatolog, dětský ortoped, stomatolog, endokrinolog, gastroenterolog, psychiatr a další).
- Zapojení dětí, dospívajících, rodičů a širšího revmatologického týmu do terapeutického rozhodování.

Modul XIII. Vyšetření u revmatických onemocnění

- Hematologické změny, reaktanty akutní fáze a biochemické změny, které doprovázejí revmatická onemocnění dětí.

- Imunologický základ revmatických nemocí: metodologie vyšetřování zánětu a autoimunity, interpretace autoprotilátek v klinickém kontextu.
- Genetický základ muskuloskeletálních a revmatických chorob, úloha molekulárně genetických vyšetření v diagnostice těchto stavů.
- Význam tkáňové biopsie svalů, kůže a ledvin. Interpretace histologických abnormalit u dětí s revmatickými chorobami.
- Význam a omezení vyšetření synoviální tekutiny a synoviální biopsie.
- Úloha radiologických vyšetření včetně ultrazvuku, metod nukleární medicíny, vyšetření kostní denzity, počítačové tomografie a magnetické rezonance (s/bez kontrastu) při diagnostice revmatických onemocnění u dětí.
- Úloha elektromyografie a studií nervového vedení u dětí s revmatickým onemocněním.
- Vyšetřovací metody pro sledování progresu nemoci a pro posouzení rozsahu poškození cílových orgánů, jednotlivých kloubů nebo jiných struktur pohybového aparátu a dalších systémů přímo nebo nepřímo postižených revmatickým onemocněním.

Modul XIV. Farmakologie léčivých přípravků používaných v léčbě dětských revmatických onemocnění

- Nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID), choroby modifikující léky (DMARD), intraartikulární, intravenózní a perorální kortikosteroidy, gastroprotektivní léčiva, imunosupresivní a cytotoxická léčiva, biologika, léky ovlivňujících růst, léky používané k léčbě osteoporózy. Důkazy účinnosti jednotlivých typů léčby.
- Rozsah a možné důsledky nekonvenčních léků a terapií podávaných dětem s revmatickým onemocněním.
- Farmakologie léků používaných k potlačení bolesti u dětí.
- Použití a rizika použití sedace při bolestivých procedurách u dětí.
- Význam klinických studií při prohlubování terapeutických znalostí o revmatických onemocněních.
- Výhody, rizika a indikace autologní transplantace kmenových buněk při léčbě chronických zánětlivých onemocnění u dětí a dospívajících.

Modul XV. Další

- Kostní malignity.
- Osteoporóza u dětských revmatických onemocnění.
- Primární poruchy pojivové tkáně.
- Primární imunodeficience.
- Metabolické kostní choroby a skeletální dysplasie.
- Metabolické choroby a jejich muskuloskeletální projevy /např. mukopolysacharidózy/.
- Chromozomální poruchy a muskuloskeletální příznaky (např. Downův syndrom).

4 Všeobecné požadavky

Absolvent vzdělávání v nástavbovém oboru:

- má znalosti právních předpisů Evropské unie, předpisů vydávaných Ministerstvem zdravotnictví, Ministerstvem životního prostředí, popř. jinými úřady státní správy ve vztahu k oblasti zdravotnictví,
- osvojí si provozní a administrativní činnosti a management týmové práce, osvojí si základy počítačové techniky jako prostředku pro ukládání a vyhledávání dat, odborných informací a komunikace,
- má základní znalosti posudkového lékařství, lékařské etiky, právních předpisů platných ve zdravotnictví, poskytování zdravotních služeb a ekonomiky ve zdravotnictví,
- dosáhne potřebné úrovně schopností komunikovat s rodiči pacientů, nebo jejich zákonnými zástupci, případně dalšími oprávněnými osobami (zejména v emočně vypjatých situacích),
- je schopen mezioborové spolupráce v diagnostice a diferenciální diagnostice, koordinace multidisciplinárního a interdisciplinárních týmů v péči o pacienty s vzácným onemocněním,
- je schopen samostatného a kritického hodnocení odborné literatury a aktivní účasti na různých formách kontinuálního vzdělávání lékařů,
- ovládá provozní a administrativní činnosti a management týmové práce.

5 Potvrzení hodnocení o průběhu vzdělávání v nástavbovém oboru

Vzdělávání probíhá pod vedením přiděleného školitele v akreditovaném zařízení.

a) Průběžné hodnocení školitelem

- součástí vzdělávání je stanovení individuálního vzdělávacího plánu, o jehož plnění a případných úpravách probíhá diskuze mezi školitelem a školencem v předem stanovených intervalech v průběhu školícího období. Z těchto pohovorů je pořízen zápis, který je základem pro následné hodnocení;
- nedílnou součástí vzdělávacího programu je trvalá interakce školence a školitele, který se podílí na průběžném zdokonalování, hodnocení a kontrole teoretických znalostí a praktických dovedností školence v různých směrech. V průběhu školícího období probíhají zejména následující interakce:
 - klinické vyšetření a vysvětlování léčebného plánu rodičům pacienta: školitel sleduje školence a následně poskytne zpětnou vazbu.
 - O pacientech v závažném stavu školencem referuje školiteli, společně se podílí na diskuzi ohledně jejich dalšího diagnostického a terapeutického procesu.
 - Praktické výkony (např. kloubní punkce) provádí školencem pod přímým dohledem

školitele.

- Pod dohledem školitele je školenec aktivně vybízen k vedení různých týmových aktivit za účelem osvojení si schopnosti vedení kolektivu. Nedílnou součástí je zpětná vazba a rozbor situace všemi zúčastněnými osobami.
- Školitel dohlíží nad ambulantními zprávami/propouštěcími zprávami/souhrnnými zprávami pro jiné specialisty, které zpracovává školenec.
- Školenec připravuje protokoly pacientů k předání do péče revmatologa poskytujícího zdravotní péči dospělým pacientům, které jsou překontrolovány a kriticky prodiskutovány se školitelem.

b) Předpoklad přístupu k závěrečné zkoušce

- absolvování požadované praxe potvrzené všemi školiteli se specializovanou způsobilostí nebo zvláštní odbornou způsobilostí nebo zvláštní specializovanou způsobilostí,
- předložení potvrzení o provedených výkonech,
- potvrzení o absolvování kurzů a vzdělávacích akcí (viz tab. Část II.).

c) Vlastní závěrečná zkouška

- *teoretická část* – 3 odborné otázky,
- *praktická část* – muskuloskeletální vyšetření dítěte s revmatickým onemocněním.

6 Charakteristika činností, pro které absolvent vzdělávání v nástavbovém oboru získal zvláštní specializovanou způsobilost

Absolvováním nástavbového oboru zdravotnickí pracovníci získávají zvláštní specializovanou způsobilost pro vymezené činnosti, které prohlubují získanou specializovanou způsobilost.

Absolvent nástavbového oboru dětská revmatologie získává zvláštní specializovanou způsobilost, která představuje soubor znalostí, dovedností a postojů, který lékaře opravňuje k výkonu činnosti jako dětský revmatolog – specialista pečující o děti se systémovými zánětlivými chorobami a dalšími onemocněními zařazenými v oboru dětská revmatologie.

7 Charakteristika akreditovaných zařízení

Vzdělávání v nástavbovém oboru zajišťuje poskytovatel zdravotních služeb nebo jiná právnická nebo fyzická osoba, které ministerstvo udělilo akreditaci (dále jen „akreditované zařízení“). Akreditované zařízení zajišťující výuku školenců musí zajistit školenci absolvování vzdělávacího programu. K tomu slouží řádné a plné zapojení školence do práce, a dále umožnění studia a pobytu v jiném akreditovaném zařízení, které může poskytovat část přípravy, která není dostupná ve vlastním akreditovaném zařízení.

Požadavky na minimální personální zabezpečení zdravotních služeb poskytovatele zdravotních služeb jsou uvedeny ve vyhlášce č. 99/2012 Sb., o požadavcích na minimální personální zabezpečení zdravotních služeb, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „vyhláška č. 99/2012 Sb.“) a další požadavky pro potřeby vzdělávání v nastavbovém oboru jsou uvedeny v kapitolách 7.1 a 7.2.

Požadavky na minimální technické a věcné vybavení zdravotnických zařízení poskytovatele zdravotních služeb jsou uvedeny ve vyhlášce č. 92/2012 Sb., o požadavcích na minimální technické a věcné vybavení zdravotnických zařízení a kontaktních pracovišť domácí péče, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „vyhláška č. 92/2012 Sb.“) a další požadavky pro potřeby vzdělávání v nastavbovém oboru jsou uvedeny v kapitolách 7.1 a 7.2.

Nedílnou součástí žádosti o udělení nebo prodloužení akreditace je vzdělávací plán, který vychází z § 14 odst. 2 písm. c) zákona č. 95/2004 Sb. a dále smlouvy o spolupráci s jiným akreditovaným poskytovatelem zdravotních služeb (pokud akreditované zařízení nezajišťuje náplň vzdělávacího programu samo).

7.1 Akreditované zařízení (AZ) I. typu

<p>Personální zabezpečení</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Školitel má specializovanou způsobilost nebo zvláštní odbornou způsobilost nebo zvláštní specializovanou způsobilost v oboru dětská revmatologie a minimálně 3 roky praxe v oboru od získání specializované způsobilosti nebo min. 1 rok praxe od získání zvláštní odborné způsobilosti nebo zvláštní specializované způsobilosti a s minimálním úvazkem 0,5 u daného poskytovatele zdravotních služeb. • Minimální úvazek v případě jednoho školitele, který je současně garantem oboru, je 1,0 u daného poskytovatele zdravotních služeb. • Poměr školitel/školeneček – 1:2. • Seznam dalších zdravotnických pracovníků, jejichž zařazení a činnost vyplývá ze vzdělávacího programu dětská revmatologie: <ul style="list-style-type: none"> – lékaři se specializovanou způsobilostí nebo zvláštní specializovanou způsobilostí nebo zvláštní odbornou způsobilostí v oboru dětská nefrologie, dětská kardiologie, oftalmologie, dětská neurologie, ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí, radiologie a zobrazovací metody, dětská a dorostová psychiatrie, – pracovníci nelékařských profesí: odborný fyzioterapeut, klinický psycholog. • Školitel dokládá svou způsobilost při žádosti o akreditaci pracoviště profesním životopisem a přehledem svých odborných a pedagogických aktivit v posledních 2 letech (celoživotní vzdělávání).
<p>Věcné a technické vybavení</p>	<p>Školící zařízení:</p> <ul style="list-style-type: none"> • je součástí zdravotnického zařízení s komplexním zázemím pro pediatrii včetně dětských lůžek, dalších specializací pediatrie včetně jednotky intenzivní péče, dětské fyzioterapie a zobrazovacího komplementu se zaměřením na dětský věk, • svou činností pokrývá větší část modulů, minimálně moduly 1, 7, 9-15.

Organizační a provozní požadavky	<ul style="list-style-type: none"> Počet nových pacientů doporučených k vyšetření dětským revmatologem je min. 100 za kalendářní rok. Spolu s žádostí je nutno předložit doklad o splnění předpokladů pro školení v jednotlivých požadovaných modulech vzdělávacího programu dokumentováním počtu sledovaných pacientů v rámci příslušných modulů v období 1 roku před podáním žádosti. Plný počet uvedený v modulech přitom není podmínkou.
---	--

7.2 Akreditované zařízení (AZ) II. typu

Personální zabezpečení	<ul style="list-style-type: none"> Minimálně 2 školitelé se specializovanou způsobilostí nebo zvláštní odbornou způsobilostí nebo zvláštní specializovanou způsobilostí v oboru dětská revmatologie a minimálně 3 roky praxe v oboru od získání specializované způsobilosti nebo min. 1 rok praxe od získání zvláštní odborné způsobilosti nebo zvláštní specializované způsobilosti a s minimálním úvazkem 0,5 u daného poskytovatele zdravotních služeb. Poměr školitel/školeneček 1:2. Seznam dalších zdravotnických pracovníků, jejichž zařazení a činnost vyplývají ze vzdělávacího programu dětská revmatologie: <ul style="list-style-type: none"> lékaři se specializací v oboru dětská nefrologie, dětská kardiologie, dětská oftalmologie, dětská neurologie, intenzivní medicína, dětská a dorostová psychiatrie a další (např. maxilofaciální chirurgie), pracovníci nelékařských profesí: dětský fyzioterapeut, klinický psycholog, specializovaná zdravotní sestra. Školitel dokládá svou způsobilost při žádosti o akreditaci pracoviště profesním životopisem a přehledem svých odborných a pedagogických aktivit v posledních 2 letech (celoživotní vzdělávání).
Věcné a technické vybavení	<p>Školící pracoviště:</p> <ul style="list-style-type: none"> je součástí zdravotnického zařízení s komplexním zázemím pro pediatrii včetně dětských lůžek, dalších specializací pediatrie včetně jednotky intenzivní péče, dětské fyzioterapie a zobrazovacího komplementu se zaměřením na dětský věk, má samostatnou ambulanci pro dětskou revmatologii, svou činností pokrývá celé spektrum oboru (moduly).
Organizační a provozní požadavky	<ul style="list-style-type: none"> Počet nových pacientů doporučených k vyšetření dětským revmatologem je min. 200 za kalendářní rok. Spolu s žádostí je nutno předložit doklad o splnění předpokladů pro školení v jednotlivých modulech vzdělávacího programu dokumentováním počtu sledovaných pacientů v rámci příslušných modulů v období 1 roku před podáním žádosti. Školeneček se účastní minimálně 2 ambulantních dnů týdně se školitelem nebo pod jeho dohledem.

8 Programy povinných vzdělávacích aktivit a personální zabezpečení a technické a věcné vybavení pro jejich realizaci – charakteristika

8.1 Program kurzu Lékařská první pomoc

Předmět
Náhlá zástava krevního oběhu, incidence, diagnóza, základní a rozšířená neodkladná resuscitace včetně defibrilace (Basic Life Support a Advanced Cardiac Life Support).
Bezvědomí nejasného původu, křeče, synkopa; náhlé cévní mozkové příhody, diagnostické postupy, terapeutické okno, trombolýza systémová, intraarteriální.
Dušnost, hlavní příčiny: respirační etiologie – astma bronchiale, status astmaticus, inhalační trauma atd., kardiovaskulární etiologie – kardiální selhávání, astma cardiale, edém plic, embolie plicnice, zvláštní stavy: tonutí a utonutí, strangulace atd., diagnóza, diferenciální diagnóza., terapeutické postupy, principy umělé plicní ventilace.
Bolesti na hrudi, akutní koronární syndrom, principy a indikace trombolýzy, PTCA (Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty), závažné dysrytmie a terapeutické přístupy.
Traumatologie – těžké úrazy, úraz hlavy, páteře, hrudníku, dutiny břišní, končetin, polytrauma, poranění el. proudem, termická poranění, hlavní zásady ATLS (Advanced Trauma Life Support).
Šok, diagnóza, klasifikace, příčiny, terapeutické přístupy.
Hromadné postižení zdraví/osob, základy řešení v přednemocniční a časné nemocniční neodkladné péči (PNP a NNP).
Integrovaný záchranný systém (IZS) a krizová připravenost zdravotnické záchranné služby (ZZS) a zdravotnických zařízení (ZZ).
Zvláštnosti urgentních stavů u dětí.
Extramurální porod, péče o novorozence a matku, gynekologické akutní stavy.
Praktická výuka.
Celkem 20 hodin, nebo e-learning

Znalosti získané v kurzu se ověřují po ukončení testem.

Personální zabezpečení a technické vybavení kurzu Lékařská první pomoc

Personální zabezpečení
<ul style="list-style-type: none"> • Lektoři se specializovanou způsobilostí nebo zvláštní odbornou způsobilostí v oboru urgentní medicíny a praxí nejméně 5 let v oboru, nebo se specializovanou způsobilostí v oboru anesteziologie a intenzivní medicína a praxí v oboru nejméně 5 let, popřípadě se specializovanou způsobilostí ve vyučované problematice. • Garant kurzu má specializovanou způsobilost v oboru a nejméně 10 let praxe výkonu povolání lékaře v oboru specializace.

Technické vybavení
<ul style="list-style-type: none"> • Učebna pro teoretickou výuku. • Učebna pro praktickou výuku s vybavením: model (dospělý, dětský a novorozenec) umožňující praktický nácvik základní i rozšířené neodkladné resuscitace se simultánním záznamem sledovaných vitálních funkcí, zejména respiračních a oběhových k objektivizaci účinnosti prováděné resuscitace a možností uložení sledovaných dat do PC a závěrečné vyhodnocení. • Model musí umožnit nácvik: <ul style="list-style-type: none"> – zajištění průchodnosti dýchacích cest pomocí vzduchovodů, Combi-tubusu, laryngeálního tubusu, laryngeální masky, včetně intubační a různými technikami tracheální intubace, – umělé plicní ventilace z plic do plic ústy, přes masku, ručním dýchacím přístrojem/transportním ventilátorem, – nácvik intubace dětí včetně novorozenců a umělou plicní ventilaci, – zajištění průchodnosti dýchacích cest koniopunkcí, minitracheotomií (krikotomií), – punkci pneumotoraxu, – zajištění vstupu do krevního řečiště – punkci a kanylaci periferní žíly, centrální žíly (subclavia, jugularis interna), vena femoralis a různé techniky intraoseálního přístupu, – diagnostiky simulovaných poruch rytmu na kardioskopu a volbu farmakoterapie a elektroimpulzoterapie. • Počítačová učebna pro závěrečné testování znalostí.

8.2 Program kurzu Základy zdravotnické legislativy, etiky a komunikace

Předmět
Legislativa.
Základní právní předpisy ve zdravotnictví a jejich hierarchie.
Organizace poskytování zdravotních služeb a řízení zdravotnictví.
Rozhodování pacienta (informovaný souhlas, odmítnutí péče).
Poskytování zdravotní péče bez souhlasu, omezovací prostředky.
Povinná mlčenlivost zdravotnických pracovníků.
Vedení a nakládání se zdravotnickou dokumentací.
Náležitá odborná úroveň (lege artis).
Stížnosti ve zdravotnictví.
Právní odpovědnost lékaře a poskytovatele zdravotních služeb.
Poskytování zdravotní péče v Evropské unii a přeshraniční zdravotní péče.
System veřejného zdravotního pojištění.
Zdravotní služby hrazené ze zdravotního pojištění.
Plátcí zdravotního pojištění, práva a povinnosti pojištěnců.
System úhrad zdravotní péče.

Systém sociálního zabezpečení a lékařská posudková služba.
Nemocenské pojištění.
Důchodové pojištění.
Sociální pomoc a sociální služby.
Lékařská etika.
Etické kodexy, etické chování zdravotnických pracovníků.
Základní principy a etické zásady.
Etické problémy současné medicíny.
Komunikace ve zdravotnictví.
Základní principy a specifika.
Komunikace mezi zdravotnickými pracovníky, pacientem a osobami jemu blízkými.
Krizová komunikace.
Celkem 12 hodin, nebo e-learning

Personální zabezpečení a technické vybavení kurzu Základy zdravotnické legislativy, etiky a komunikace

Personální zabezpečení
<ul style="list-style-type: none"> • Minimálně 2 lektori se znalostí zdravotnického práva a veřejného zdravotnictví, s vysokoškolským vzděláním v oboru právo v magisterském studijním programu na vysoké škole v České republice nebo na vysoké škole v zahraničí, pokud je takové vzdělání v České republice uznáváno, a profesní zkušeností v oblasti zdravotnického práva v délce alespoň 5 let. Lektori zdravotnického práva dokládají přehled publikační činnosti za posledních 5 let a pedagogickou činnost. • Součástí lektorského týmu musí být lektori s ukončeným vysokoškolským vzděláním příslušného zaměření a odbornou praxí nejméně 5 let v oblasti přednášeného tématu (etika, komunikace a sociální zabezpečení).
Technické vybavení
<ul style="list-style-type: none"> • Učebna pro teoretickou výuku.

8.3 Program kurzu Prevence škodlivého užívání návykových látek (dále jen „NL“) a léčba závislostí

Předmět
Škodlivé užívání NL a závislostí na NL v ČR.
Přehled NL zneužívaných v ČR a jejich vlastností.
Zdravotní aspekty škodlivého užívání NL a závislostí na NL.

Problematika škodlivého užívání NL a závislostí na NL ve specifických podmínkách jednotlivých medicínských oborů, možnosti prevence.
Přehled specifických léčebných modalit pro osoby škodlivě užívající NL a závislé.
Právní aspekty související se zneužíváním NL a závislostmi na NL.
Závěr kurzu, shrnutí.
Celkem 4 hodiny, nebo e-learning

Personální zabezpečení a technické vybavení kurzu Prevence škodlivého užívání návykových látek a léčba závislostí

Personální zabezpečení
<ul style="list-style-type: none"> Lektoři se specializovanou způsobilostí nebo zvláštní odbornou způsobilostí nebo zvláštní specializovanou způsobilostí v oboru návykové nemoci a praxí nejméně 5 let v oboru, popřípadě se specializovanou způsobilostí ve vyučované problematice.
Technické vybavení
<ul style="list-style-type: none"> Učebna pro teoretickou výuku.

8.4 Program kurzu Radiační ochrana

Předmět
Účinky ionizujícího záření na živé systémy, charakter deterministických a stochastických účinků. Riziko nádorových a dědičných onemocnění. Veličiny a jednotky používané pro potřeby radiační ochrany. Koncepce radiační ochrany, základní principy radiační ochrany, legislativní rámec lékařského a nelékařského ozáření.
Radiační zátěž obyvatel z různých zdrojů ionizujícího záření. Specifický charakter lékařského ozáření, radiační ochrana pacientů. Lékařská pomoc fyzickým osobám ozářeným při radiační mimořádné události. Radiologická událost, příčiny a možné následky.
Úloha lékařů indikujících vyšetření nebo léčbu s využitím zdrojů ionizujícího záření – význam indikačních kritérií (Věstník MZ). Výběr optimální zobrazovací metody. Zobrazovací modalita využívající neionizující záření. Informování pacientů.
Úloha aplikujících odborníků a optimalizace radiační ochrany (radiologické standardy, diagnostické referenční úrovně). Ozáření dětí, těhotných a kojících žen (specifika, opatření, zdůvodnění). Velikosti dávek pacientů pro typické radiologické postupy.
Celkem 4 hodiny, nebo e-learning

Personální zabezpečení a technické vybavení kurzu Radiační ochrana

Personální zabezpečení
<ul style="list-style-type: none"> • Lektoři se specializovanou způsobilostí nebo zvláštní odbornou způsobilostí nebo zvláštní specializovanou způsobilostí v oboru radiologie a zobrazovací metody, pracovní lékařství, nukleární medicína a radiační onkologie. • Radiologičtí fyzici se specializovanou způsobilostí. • Další odborníci s absolvovaným magisterským studiem v oboru ve vztahu k vyučovanému tématu.
Technické vybavení
<ul style="list-style-type: none"> • Učebna pro teoretickou výuku.

9 Doporučená literatura

Doporučená literatura
PETTY, Ross E., LAXER, Ronald M., LINDSLEY, Carol B., WEDDERBURN, Lucy R. (eds.). <i>Textbook of pediatric rheumatology</i> . 7 th ed., Philadelphia: Elsevier, 2016 (a novější edice).
MARTINI, A., HACHULLA, E. (Eds): <i>EULAR Textbook on Paediatric Rheumatology</i> . BMJ Publishing Group, 2018.
SZER, I. S., KIMURA, Y., MALLESON, P. N., SOUTHWOOD, T. R. <i>Arthritis in Children & Adolescents</i> . Oxford: University Press, 2006.
FOSTER, H., BROGAN, P. A. (Eds): <i>Oxford Specialist Handbooks in Paediatrics: Paediatric Rheumatology</i> (second edition). Oxford University Press, 2018.
DOLEŽALOVÁ, Pavla a Tomáš DALLOS. <i>Dětská revmatologie v praxi</i> . Praha: Mladá fronta, 2019. Edice postgraduální medicíny. ISBN 978-80-204-5540-6.
Odborné časopisy
Annals of Rheumatic Diseases
Arthritis & Rheumatism
Česká revmatologie
Journal of Rheumatology
Pediatric rheumatology online journal
Rheumatology

Vzdělávací program nástavbového oboru INTENZIVNÍ MEDICÍNA

1	Cíl vzdělávání v nástavbovém oboru.....	90
2	Minimální požadavky na vzdělávání v nástavbovém oboru.....	91
2.1	Praktická část vzdělávacího programu – v délce 24 měsíců.....	92
2.2	Teoretická část vzdělávacího programu.....	94
3	Rozsah požadovaných teoretických znalostí a praktických dovedností, seznam požadovaných výkonů.....	95
4	Všeobecné požadavky.....	101
5	Potvrzení hodnocení v průběhu vzdělávání v nástavbovém oboru.....	102
6	Charakteristika činností, pro které absolvent vzdělávání v nástavbovém oboru získal zvláštní specializovanou způsobilost.....	102
7	Charakteristika akreditovaných zařízení.....	103
8	Programy povinných vzdělávacích aktivit a personální zabezpečení a věcné a technické vybavení pro jejich realizaci - charakteristika.....	105
9	Doporučená literatura.....	111

1 Cíl vzdělávání v nástavbovém oboru

Intenzivní medicína (IM) je multidisciplinární nástavbový obor zabývající se komplexní zdravotní péčí poskytovanou na pracovištích intenzivní péče (nejčastěji oddělení typu JIP nebo ARO) u nemocných s rizikem selhání/selhávání životních funkcí nebo u nemocných

již vyžadujících farmakologickou a/nebo přístrojovou podporu/náhradu jedné nebo více orgánových funkcí. Cílem vzdělávání v nástavbovém oboru IM je získání zvláštní specializované způsobilosti osvojením si potřebných kompetencí v klíčových oblastech a doménách oboru. Kromě odborných kompetencí jde dále o:

- získání dostatečných klinických zkušeností v intenzivní medicíně a schopnosti převzít odpovědnost za nemocného v kritickém stavu,

- osvojení si schopnosti racionálního použití diagnostických a léčebných postupů při respektování správné klinické praxe, dostupnosti zdrojů a základních etických principů medicíny,
- naučit se uplatňovat etické principy ve specifickém prostředí intenzivní medicíny, která zahrnuje i péči o nemocné na konci života,
- osvojit si schopnosti adekvátního profesionálního přístupu a komunikace s příbuznými nemocných,
- rozvoj schopnosti řízení pracovišť intenzivní péče s důrazem na efektivní a bezpečné poskytování zdravotní péče a etické principy intenzivní péče,
- cílené formování osobnosti schopné kombinovat ochotu k týmové spolupráci se schopností samostatného rozhodnutí v konkrétní situaci v intenzivní péči.

2 Minimální požadavky na vzdělávání v nástavbovém oboru

Podmínkou pro zařazení do nástavbového oboru intenzivní medicína je získání specializované způsobilosti v jednom z následujících oborů: anesteziologie a intenzivní medicína nebo chirurgie nebo dětská chirurgie nebo endokrinologie a diabetologie nebo geriatrické nebo gynekologie a porodnictví nebo infekční lékařství nebo kardiochirurgie nebo kardiologie nebo klinická onkologie nebo neurochirurgie nebo neurologie nebo ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí nebo pediatrie nebo pneumologie a ftizeologie nebo popáleninová medicína nebo radiační onkologie nebo urgentní medicína nebo urologie nebo vnitřní lékařství.

Vzdělávání se uskutečňuje při výkonu lékařského povolání formou celodenní průpravy v rozsahu odpovídajícím stanovené týdenní pracovní době podle ustanovení § 79 zákona č. 262/2006 Sb., zákoník práce, ve znění pozdějších předpisů.

Vzdělávání v nástavbovém oboru probíhá jako celodenní průprava v zařízeních akreditovaných podle zákona č. 95/2004 Sb., o podmínkách získávání a uznávání odborné způsobilosti a specializované způsobilosti k výkonu zdravotnického povolání lékaře, zubního lékaře a farmaceuta, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon č. 95/2004 Sb.“) v rozsahu odpovídajícím stanovené týdenní pracovní době a je odměňována. Vzdělávání v nástavbovém oboru může probíhat jako rozvolněná příprava, to je při nižším rozsahu, než je stanovená týdenní pracovní doba, přitom její rozsah nesmí být nižší, než je polovina stanovené týdenní pracovní doby. Je-li příprava rozvolněná, celková délka, úroveň a kvalita nesmí být nižší než v případě celodenní průpravy.

Vzdělávání v nástavbovém oboru probíhá u poskytovatelů zdravotních služeb nebo jiných fyzických nebo právnických osob, kteří získali akreditaci podle zákona č. 95/2004 Sb.

Celková délka přípravy v oboru intenzivní medicína je v délce 24 měsíců, z toho:

Část I.

2.1 Praktická část vzdělávacího programu – v délce 24 měsíců

- a) **povinná odborná praxe v oboru intenzivní medicína**
Anesteziologický modul (pro lékaře se specializovanou způsobilostí v oboru anesteziologie a intenzivní medicína a oboru urgentní medicína)

Akreditované zařízení	Počet měsíců
intenzivní medicína – jednotka intenzivní péče s neselektovaným příjmem interních, chirurgických a traumatologických kriticky nemocných <i>Poskytovatel zdravotních služeb musí splňovat podmínky stanovené vzdělávacím programem intenzivní medicína.</i>	9
JIP některého ze vstupních oborů <i>Poskytovatel zdravotních služeb musí splňovat podmínky stanovené vzdělávacím programem daného oboru.</i>	11
<i>z toho</i> kardiologická JIP	min. 2
urgentní medicína – zaměření na urgentní příjem	2
intenzivní medicína – zaměření na intenzivní péči pro děti	2
<i>z toho</i> zařízení s akreditací II.typu	min. 1

- b) **povinná odborná praxe v oboru intenzivní medicína**
Interní modul (pro lékaře se specializovanou způsobilostí i v oboru endokrinologie a diabetologie, geriatric, infekční lékařství, kardiologie, klinická onkologie nebo radiační onkologie, neurologie, pneumologie a ftizeologie a vnitřní lékařství)

Akreditované zařízení	Počet měsíců
intenzivní medicína – jednotka intenzivní péče s neselektovaným příjmem interních, chirurgických a traumatologických kriticky nemocných <i>Poskytovatel zdravotních služeb musí splňovat podmínky stanovené vzdělávacím programem intenzivní medicína</i>	9
JIP některého ze vstupních oborů <i>Poskytovatel zdravotních služeb musí splňovat podmínky stanovené vzdělávacím programem daného oboru.</i>	11
<i>z toho</i> kardiologická JIP	min. 2
urgentní medicína – zaměření na urgentní příjem	1
anesteziologie a intenzivní medicína – operační sály	1
intenzivní medicína – zaměření na intenzivní péči pro děti	2
<i>z toho</i> zařízení s akreditací II.typu	min. 1

c) povinná odborná praxe v oboru intenzivní medicína

Chirurgický modul (pro lékaře se specializovanou způsobilostí v oboru gynekologie a porodnictví, chirurgie, kardiochirurgie, neurochirurgie, ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí, popáleninová medicína nebo urologie)

Akreditované zařízení		Počet měsíců
intenzivní medicína – jednotka intenzivní péče s neselektovaným příjmem interních, chirurgických a traumatologických kriticky nemocných v akreditovaném zařízení, které musí splňovat podmínky stanovené vzdělávacím programem intenzivní medicína		9
JIP některého ze vstupních oborů <i>Poskytovatel zdravotních služeb musí splňovat podmínky stanovené vzdělávacím programem daného oboru.</i>		11
<i>z toho</i>	kardiologická JIP	min. 2
urgentní medicína – zaměření na urgentní příjem		1
anesteziologie a intenzivní medicína – operační sály		1
intenzivní medicína – zaměření na intenzivní péči pro děti		2
<i>z toho</i>	zařízení s akreditací II.typu	min. 1

d) povinná odborná praxe v oboru intenzivní medicína

Pediatrický modul (pro lékaře se specializovanou způsobilostí v oboru pediatrie nebo dětská chirurgie)

Akreditované zařízení		Počet měsíců
intenzivní medicína – jednotka intenzivní péče s neselektovaným příjmem interních, chirurgických a traumatologických kriticky nemocných v akreditovaném zařízení, které musí splňovat podmínky stanovené vzdělávacím programem intenzivní medicína		8
JIP některého ze vstupních oborů <i>Poskytovatel zdravotních služeb musí splňovat podmínky stanovené vzdělávacím programem daného oboru.</i>		11
<i>z toho</i>	kardiologická JIP	min. 2
anesteziologie a intenzivní medicína – operační sály		2
dětská chirurgie		1
neonatologie - neonatální intenzivní péče v perinatologickém centru		1
urgentní medicína – zaměření na urgentní příjem		1
<i>z toho</i>	pracoviště s akreditací II.typu	min. 1

Část II.**2.2 Teoretická část vzdělávacího programu****a) účast na vzdělávacích aktivitách - povinná**

Kurzy	Počet hodin
kurz Intenzivní medicíny	40
kurz Řešení krizových situací v intenzivní medicíně (simulační kurz)	8

b) účast na vzdělávacích aktivitách je povinná v tomto rozsahu:

b1) všechny níže uvedené kurzy pro lékaře, kteří byli zařazeni do nástavbového oboru bez absolvování níže uvedených kurzů,

b2) kurzy Lékařská první pomoc a Základy zdravotnické legislativy, etiky a komunikace a Radiační ochrana pro lékaře, kterým uplynulo od absolvování těchto kurzů více než 5 let

b3) a kurz Prevence škodlivého užívání návykových látek (NL) a léčba závislostí pro lékaře, kterým uplynulo od absolvování tohoto kurzu více než 10 let

Kurzy	Počet hodin
kurz Lékařská první pomoc	20
kurz Základy zdravotnické legislativy, etiky a komunikace	12
kurz Prevence škodlivého užívání návykových látek (NL) a léčba závislostí	4
kurz Radiační ochrana	4

Pokud školenec absolvoval kurzy dle části II. b) v rámci specializačního vzdělávání a neuplynula platnost těchto kurzů, neabsolvuje je v rámci nástavbového oboru.

c) účast na vzdělávacích aktivitách – doporučená

Aktivity	Délka trvání
kurz Intenzivní medicíny organizovaný Výukovým pracovištěm IM a/nebo Katedrou AIM IPVZ a/nebo akreditovaným pracovištěm IM typu II	v rozsahu min. 20 hod.
Další odborné akce garantované ČSIM, Institutem postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví („Výukové pracoviště IM při IPVZ“) nebo Českou lékařskou komorou (dále jen „ČLK“) nebo lékařskými fakultami.	

<p>Satelitní kurzy pořádané při pravidelných kongresech ČSIM (Echokurz, ECMO/ECLS kurz, RRT kurz).</p> <p>Bronchokurz (kurz bronchoskopie pro intenzivisty), Tracheostomický kurz, kurz Hemodynamiky, Echokardiografie základní a pokročilá, kurz Umělá plicní ventilace.</p> <p>Kurz „Krizové scénáře v intenzivní medicíně“, kurz zahrnuje tato témata: Epidemiologie krizových scénářů, principy managementu, airway management, obtížná ventilace, kritická hypoxie, šok, refrakterní šok, použití ultrazvuku, interaktivní kazuistiky.</p>	
---	--

3 Rozsah požadovaných teoretických znalostí a praktických dovedností, seznam požadovaných výkonů

Teoretické znalosti a praktické dovednosti jsou v rozsahu materiálu European Society of Intensive Care Medicine (CoBaTriCE 2).

Teoretické znalosti

- Resuscitace + iniciální stabilizace akutně nemocných
 - Provádí strukturovaný ABCDE přístup k akutně nemocnému s nestabilními fyziologickými funkcemi.
 - Provádí kardiopulmonální resuscitaci.
 - Zvládá péči o pacienty po resuscitaci.
 - Správně třídí pacienty, včetně včasného přijetí na JIP.
 - Zvládá iniciální management pacientů s úrazy.
 - Zvládá iniciální management pacientů s popáleninami.
 - Popíše řízení péče u hromadných nehod.

- Diagnostika
 - Získá anamnézu a provede správně fyzikální vyšetření.
 - Provede včasné a náležité vyšetřování.
 - Indikuje echokardiografii, ostatní ultrazvukové a jiné zobrazovací metody.
 - Provádí a interpretuje fokusovanou transtorakální echokardiografii.
 - Provádí a interpretuje cílenou ultrasonografii hrudní, břišní a cévní.
 - Interpretuje elektrokardiografické záznamy.
 - Získává vhodné mikrobiologické vzorky a interpretuje výsledky.

- Získává a interpretuje výsledky ze vzorků krevních plynů.
- Interpretuje rentgen hrudníku.
- Komunikuje s radiology stran indikace, logistiky a interpretace klinických obrazů.
- Monitoruje trendy fyziologických proměnných a reaguje na ně.
- Integruje klinické nálezy s laboratorními vyšetřeními za účelem zformování diferenciální diagnózy.
- Léčba – Akutní stavy
 - Ovládá principy péče o kriticky nemocného pacienta s konkrétními akutními onemocněními.
- Léčba – Chronická choroba
 - Rozpozná důsledky chronických komorbidit na průběh akutních nemocí.
- Poruchy orgánových systémů
 - Rozpozná a zvládne péči o pacienta s oběhovým selháním.
 - Rozpozná a zvládne péči s akutním renálním selháním nebo v riziku jeho vzniku.
 - Rozpozná a zvládne péči o pacienta s akutním jaterním selháním.
 - Rozpozná a zvládne péči o pacienty s neurologickým poškozením.
 - Rozpozná a zvládne péči o pacienta s akutní gastrointestinální poruchou.
 - Rozpozná a zvládne péči o pacienta s akutním dýchacím selháním a ARDS.
 - Rozpozná a zvládne péči o pacienta se sepsí a septickým šokem.
 - Rozpozná a zvládne péči o pacienta po intoxikaci drogami nebo environmentálními toxiny.
 - Rozpozná a zvládne péči o pacientky s nebezpečnými poporodními komplikacemi.
 - Rozpozná a zvládne péči o pacienta s akutními endokrinními a metabolickými poruchami.
- Podpora orgánových systémů při selhání jednoho nebo více orgánů
 - Bezpečně používá léčiva.
 - Ovládá zásady antibiotické surveillance.
 - Bezpečně používá krevní deriváty.
 - Používá tekutiny a vazoaktivní/inotropní léky k podpoře cirkulace.
 - Popíše principy medicínské techniky užívané k podpoře dýchání a cirkulace.
 - Zahájí, provádí a odvyká pacienty od podpory ventilace neinvazivní

a invazivní.

- Zahájí, provádí a odvyká pacienty od eliminačních technik (náhrady funkce ledvin).
- Zahájí a provádí podporu homeostázy (iontových a acidobazických poruch).
- Zajišťuje vyšetření nutričního stavu a identifikaci nutričního rizika a provádí nutriční intervenci enterální a parenterální cestou.

Praktické znalosti a dovednosti

- Dýchací soustava
 - Ovládá oxygenoterapii.
 - Provádí laryngoskopii vč. videolaryngoskopie a laryngotracheoskopie flexibilním bronchoskopem.
 - Provádí nouzové zajištění dýchacích cest.
 - Ovládá algoritmy pro obtížné zajištění dýchacích cest.
 - Provádí endotracheální odsávání.
 - Provádí terapeutickou bronchoskopii a orientuje se v bronchiálním stromu u intubovaného pacienta.
 - Provádí perkutánní tracheostomii.
 - Provádí hrudní drenáž.
- Kardiovaskulární systém
 - Provádí katetrizaci periferních žil.
 - Provádí arteriální kanylaci.
 - Popíše techniku chirurgického zajištění přístupu do žíly a tepny.
 - Lokalizuje a identifikuje cévu pomocí ultrazvuku.
 - Provádí centrální žilní kanylaci.
 - Provádí defibrilaci a kardioverzi.
 - Provádí kardiostimulaci (transvenózní nebo transtorakální).
 - Zná postup provedení perikardiocentézy.
 - Zná postup provedení měření srdečního výdeje a odvozených hemodynamických proměnných.
- Centrální nervový systém
 - Provádí diagnostickou lumbální punkci.
 - Řídí analgezii epidurální nebo kontinuální blokádu plexů a pletení.

- Gastrointestinální systém
 - Zavádí nazogastrickou sondu.
 - Provádí punkci ascitu.
 - Zavádí Sengstakenovu sondu.
 - Popíše indikace a bezpečné provedení gastrokopie.
- Genitourální soustava
 - Provádí katetrizaci močového měchýře.
- Perioperační péče
 - Ovládá předoperační a pooperační péči o vysoce rizikového chirurgického pacienta.
 - Ovládá předoperační a pooperační péči o kardiochirurgického pacienta.
 - Ovládá předoperační a pooperační péči o neurochirurgického pacienta.
 - Ovládá předoperační a pooperační péči o pacienta s transplantací solidního orgánu.
 - Ovládá ambulantní, předoperační a pooperační péči o pacienta se závažným traumatem.
- Komfort a zotavení
 - Identifikuje a pokouší se minimalizovat somatické a psychosociální následky kritické nemoci u pacientů a jejich příbuzných.
 - Ovládá hodnocení, prevenci a léčbu bolesti a deliria.
 - Správně používá sedací a neuromuskulární blokádu.
 - Při propuštění komunikuje pokračující potřeby pacientů s nimi samotnými, jejich rodinami a ostatními zdravotnickými pracovníky.
 - Ovládá zásady časného a bezpečného propuštění z intenzivní péče.
 - Ovládá zásady nutriční intervence enterální a parenterální cestou a základy rehabilitace fyzických a kognitivních funkcí.
- Péče na konci života
 - Ovládá zásady zadržení a odnětí aktivní léčby multidisciplinárním týmem.
 - Komunikuje o odnětí aktivní léčby s pacienty a jejich rodinami a zástupci.
 - Ovládá zásady soucitné péče.
 - Ovládá kritéria pro mozkovou smrt a podle toho provádí lékařské vyšetření.
 - Ovládá zásady péče o dárce orgánů.
- Pediatriká péče
 - Popisuje diagnostiku a iniciální management u život ohrožujících stavů u dětí.

- Zná právní předpisy týkající se ochrany dětí a jejich aplikaci u kritických stavů.
- Zná odlišnosti postupů při léčbě respiračního selhání u dětí, včetně postupů při umělé plicní ventilaci (včetně nekonvenčních metod - selektivní plicní vazodilatace pomocí iNO, HFOV).
- Zná odlišnosti patofyziologie a léčby oběhového selhání u dětí, odlišnosti hemodynamických profilů. Zná jejich léčbu.
- Zná problematiku tekutinové terapie v dětském věku, zvláštnosti parenterální a enterální výživy.
- Zná problematiku analgosedace v dětském věku.
- Zná problematiku některých specifických stavů vyžadujících intenzivní péči v dětském věku (vrozené srdeční vady, dědičné poruchy metabolismu).
- Transport
 - Provádí bezpečný transport kriticky nemocného.
- Organizační aspekty intenzivní péče
 - Vede každodenní multidisciplinární vizitu.
 - Participuje v systémech časného varování (rapid response systems) mimo jednotky intenzivní péče
 - Dodržuje opatření pro kontrolu infekcí.
 - Identifikuje rizika pro životní prostředí a podporuje bezpečnost pacientů i zaměstnanců.
 - Identifikuje a minimalizuje rizika kritických incidentů, nežádoucích událostí a komplikací.
 - Pořádá případové minikonference.
 - Kriticky hodnotí a používá doporučené postupy, protokoly a balíčky péče.
 - Zná běžně užívané systémy skórování.
 - Ovládá základní principy managementu pracovišť intenzivní medicíny.
- Komunikační dovednosti
 - Efektivně komunikuje s pacienty a příbuznými.
 - Efektivně komunikuje se členy zdravotnického týmu.
 - Vede přesné a čitelné záznamy v dokumentaci.
- Profesní vztahy s pacienty a příbuznými
 - Vhodně zapojuje pacienty a jejich reprezentanty do zásadních rozhodnutí při plánování péče.
 - Respektuje kulturní a náboženská přesvědčení pacientů a má povědomí o jejich dopadu na rozhodování.

- Respektuje důstojnost a zásady ochrany soukromí pacientů.
- Profesionální vztahy se členy zdravotnického týmu
 - Pracuje v týmu.
 - Zajišťuje kontinuitu péče účinnou komunikací klinických informací.
 - Efektivně komunikuje se zdravotnickými profesionály mimo prostředí intenzivní péče.
 - Umí delegovat úkoly na ostatní členy týmu a poskytnout jim podporu a dohled.
- Ostatní
 - Přebírá odpovědnost za bezpečnou péči o pacienta.
 - Formuluje klinická rozhodnutí s ohledem na etické a právní zásady.
 - Vzdělává se a integruje nové poznatky do klinické praxe.
 - Podílí se na vzdělávání ostatních.
 - Podílí se na výzkumu nebo klinickém auditu.

Minimální počty výkonů

Výkony	Počet
Oxygenoterapie (formulace indikace a způsobu realizace oxygenoterapie u pacienta).	30
Intubace tracheální.	50
Zavedení laryngeální masky nebo jejího ekvivalentu.	30
Koniotomie (možnost realizace na kadaveru nebo na simulátoru).	2
Bronchoskopická toaleta pod dohledem.	5
Tracheostomie (chirurgická nebo punkční) pod dohledem.	5
Invazivní ventilační podpora (formulace indikace a způsobu realizace u pacienta).	50
Neinvazivní ventilační podpora (formulace indikace a způsobu realizace u pacienta).	20
Odpojování od umělé plicní ventilace (formulace indikace a způsobu realizace u pacienta).	50
Zavedení hrudního drénu.	5
Zavedení hemodialyzačního katetru.	5
Zavedení centrálního žilního katétru.	30
Nastavení/provedení dialýzy/nebo kontinuální eliminační techniky.	5
Perikardiocentéza (asistence při výkonu).	3
Zavedení arteriálního katetru.	20

Kardioverze a defibrilace.	5
Transkutánní kardiostimulace.	3
Zavedení nasogastrické sondy.	20
Měření srdečního výdeje, stanovení hemodynamického profilu a jeho interpretace.	10
Lumbální punkce.	5
Point-of-Care ultrasonografie – základní protokoly a vyšetření včetně ultrasonograficky navigovaného zajištění přístupu do cévního řečiště.	20
Zavedení močového katetru.	20

Praktické výkony u dětských pacientů

Výkon	Počet
Tracheální intubace u dětí všech věkových skupin.	25
Koniopunkce – kadaver, nebo trenážér.	3
Drenáž PNO.	3
Zavedení arteriálního katetru.	10
Zavedení centrálního žilního katetru.	10
Zavedení nasogastrické sondy.	20
Zavedení permanentního močového katetru.	10
Lumbální punkce.	5
Invazivní ventilační podpora (formulace indikace a způsobu realizace u pacienta).	20
Kardioverze a defibrilace – znalost a popis postupu.	
Perikardiocentéza (popis postupu).	
Abdominální paracentéza (popis postupu).	
Popis zavedení Sengstakenovy sondy nebo jejího ekvivalentu.	

4 Všeobecné požadavky

Absolvent vzdělávání v nastavbovém oboru:

- má znalosti právních předpisů Evropské unie, předpisů vydávaných Ministerstvem zdravotnictví, Ministerstvem životního prostředí, popř. jinými úřady státní správy ve vztahu k oblasti zdravotnictví,
- osvojí si provozní a administrativní činnosti a management týmové práce, osvojí si základy počítačové techniky jako prostředku pro ukládání a vyhledávání dat, odborných informací a komunikace,

- má základní znalosti posudkového lékařství, lékařské etiky, právních předpisů platných ve zdravotnictví, poskytování zdravotních služeb a ekonomiky ve zdravotnictví.

5 Potvrzení hodnocení o průběhu vzdělávání v nástavbovém oboru

Vzdělávání probíhá pod vedením přiděleného školitele v akreditovaném zařízení.

a) Průběžné hodnocení školitelem

- školitel pravidelně a průběžně prověřuje teoretické znalosti a praktické dovednosti školence a svá hodnocení zapisuje do průkazu odbornosti v šestiměsíčních intervalech. V závěru vzdělávání školitel zapíše celkové hodnocení školence a doporučí přistoupení k závěrečné zkoušce.

b) Předpoklady přístupu k závěrečné zkoušce

- absolvování požadované praxe potvrzené všemi školiteli se specializovanou způsobilostí nebo se zvláštní odbornou způsobilostí nebo zvláštní specializovanou způsobilostí,
- předložení potvrzení o provedených kompletních výkonech,
- úspěšné absolvování písemného testu,
- potvrzení o absolvování kurzů a vzdělávacích akcí (viz tab. Část II.).

c) Závěrečná zkouška

- *teoretická část* – 3 vylosované odborné otázky;
- *praktická část* – praktické vyšetření dvou typově odlišných pacientů, test intenzivistické propedeutiky, hodnocení EKG, monitorovaných parametrů a zobrazovacích metod (RTG, ultrasonografie, echokardiografie), diferenciální diagnostika stavů, stanovení vyšetřovacích postupů, návrh léčby.

6 Charakteristika činností, pro které absolvent vzdělávání v nástavbovém oboru získal zvláštní specializovanou způsobilost

Absolvováním nástavbového oboru zdravotničtí pracovníci získávají zvláštní specializovanou způsobilost pro vymezené činnosti, které prohlubují získanou specializovanou způsobilost.

Získání zvláštní specializované způsobilosti v oboru intenzivní medicína poskytuje absolventům možnost samostatné diagnostické, léčebné a preventivní činnosti v rozsahu

oboru intenzivní medicína a je schopen samostatně pracovat na pracovištích intenzivní medicíny, na pooperačních odděleních nebo urgentních příjmech nemocnic a poskytovat komplexní zdravotnickou péči pacientům ohroženým selháním základních životních funkcí nebo již s funkcemi selhávajícími.

Absolvování nástavbového oboru Intenzivní medicína je výchozím předpokladem pro získávání dalších kompetencí pro úzce specializované činnosti/výkony v rámci působnosti absolventa nástavbového oboru Intenzivní medicína.

7 Charakteristika akreditovaných zařízení

Vzdělávání v nástavbovém oboru zajišťuje poskytovatel zdravotních služeb nebo jiná právnická nebo fyzická osoba, které ministerstvo udělilo akreditaci (dále jen „akreditované zařízení“). Akreditované zařízení zajišťující výuku školenců musí zajistit školení absolvovali vzdělávacího programu. K tomu slouží řádné a plné zapojení školence do práce, a dále umožnění studia a pobytu v jiném akreditovaném zařízení, které může poskytovat část přípravy, která není dostupná ve vlastním akreditovaném zařízení.

Požadavky na minimální personální zabezpečení zdravotních služeb poskytovatele zdravotních služeb jsou uvedeny ve vyhlášce č. 99/2012 Sb., o požadavcích na minimální personální zabezpečení zdravotních služeb, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „vyhláška č. 99/2012 Sb.“) a další požadavky pro potřeby vzdělávání v nástavbovém oboru jsou uvedeny v kapitolách 7.1 a 7.2.

Požadavky na minimální technické a věcné vybavení zdravotnických zařízení poskytovatele zdravotních služeb jsou uvedeny ve vyhlášce č. 92/2012 Sb., o požadavcích na minimální technické a věcné vybavení zdravotnických zařízení a kontaktních pracovišť domácí péče, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „vyhláška č. 92/2012 Sb.“) a další požadavky pro potřeby vzdělávání v nástavbovém oboru jsou uvedeny v kapitolách 7.1 a 7.2.

Nedílnou součástí žádosti o udělení nebo prodloužení akreditace je vzdělávací plán, který vychází z § 14 odst. 2 písm. c) zákona č. 95/2004 Sb. a dále smlouvy o spolupráci s jiným akreditovaným poskytovatelem zdravotních služeb (pokud akreditované zařízení nezajišťuje náplň vzdělávacího programu samo).

7.1 Akreditované zařízení (AZ) I. typu

Personální zabezpečení	<ul style="list-style-type: none"> • Školitel má specializovanou způsobilost nebo zvláštní odbornou způsobilost nebo zvláštní specializovanou způsobilost v oboru intenzivní medicína a minimálně 3 roky praxe v oboru od získání specializované způsobilosti nebo min. 1 rok praxe od získání zvláštní odborné způsobilosti nebo zvláštní specializované způsobilosti a s minimálním úvazkem 0,5 u daného poskytovatele zdravotních služeb. • Poměr školitel/školenců – 1:2. • Školitel dokládá svou způsobilost při žádosti o akreditaci pracoviště profesním životopisem a přehledem svých odborných a pedagogických
-------------------------------	--

	aktivit v posledních 5 letech.
Organizační a provozní požadavky	<ul style="list-style-type: none"> • Zařízení disponuje lůžkovými odděleními ARO a/nebo JIP splňujícími celkový počet přijatých pacientů minimálně 500 za rok (z toho minimálně 25% pacientů s umělou plicní ventilací nad 24 hodin). • Pracoviště intenzivní péče splňují následující požadavky: <ul style="list-style-type: none"> - vedení pracoviště je zajištěno lékařem, jehož hlavní náplní činnosti je intenzivní medicína s úvazkem 1,0. • V zařízení je nepřetržitá dostupnost komplementárního vyšetření v rozsahu úměrném poskytované péči. • Pracoviště vede systematickou databázi pacientů a má zavedenou kontrolu kvality péče.
Věcné a technické vybavení	<ul style="list-style-type: none"> • Vybavení pracoviště akreditovaného zařízení odpovídá přístrojovému vybavení dle standardů pro ARO a JIP: Vedle umělé plicní ventilace a monitorovací techniky s centrální sběrníci dat jde o dostupnost eliminačních metod náhrady funkce ledvin, bronchoskopie a multimodálního ultrazvukového přístroje.

7.2 Akreditované zařízení (AZ) II. typu

Personální zabezpečení	<ul style="list-style-type: none"> • Školitel má specializovanou způsobilost nebo zvláštní odbornou způsobilost nebo zvláštní specializovanou způsobilost v oboru intenzivní medicína a minimálně 3 roky praxe v oboru od získání specializované způsobilosti nebo min. 1 rok praxe od získání zvláštní odborné způsobilosti nebo zvláštní specializované způsobilosti a s minimálním úvazkem 0,5 u daného poskytovatele zdravotních služeb. • Poměr školitel/školeneček – 1:2. • Školitel dokládá svou způsobilost při žádosti o akreditaci pracoviště profesním životopisem a přehledem svých odborných a pedagogických aktivit v posledních 5 letech.
Organizační a provozní požadavky	<ul style="list-style-type: none"> • Zařízení disponuje lůžkovými odděleními ARO a/nebo JIP splňující celkový počet přijatých pacientů minimálně 1000 za rok (z toho minimálně 30% pacientů s umělou plicní ventilací nad 24 hodin). • Pracoviště intenzivní péče splňují následující požadavky: <ul style="list-style-type: none"> - vedení pracoviště je zajištěno lékařem, jehož hlavní náplní činnosti je intenzivní medicína s úvazkem 1,0. • V zařízení je nepřetržitá dostupnost komplementárního vyšetření v rozsahu úměrném poskytované péči. • Pracoviště vede systematickou databázi pacientů a má zavedenou kontrolu kvality péče.
Věcné a technické	<ul style="list-style-type: none"> • Vybavení pracoviště akreditovaného zařízení odpovídá přístrojovému vybavení dle standardů pro ARO a JIP. Vedle umělé plicní ventilace

vybavení	a monitorovací techniky s centrální sběrníci dat jde o dostupnost eliminačních metod náhrady funkce ledvin, bronchoskopie a multimodálního ultrazvukového přístroje.
-----------------	--

8 Programy povinných vzdělávacích aktivit a personální zabezpečení a technické a věcné vybavení pro jejich realizaci – charakteristika

8.1 Program kurzu Lékařská první pomoc

Předmět
Náhlá zástava krevního oběhu, incidence, diagnóza, základní a rozšířená neodkladná resuscitace včetně defibrilace (Basic Life Support a Advanced Cardiac Life Support).
Bezvědomí nejasného původu, křeče, synkopa; náhlé cévní mozkové příhody, diagnostické postupy, terapeutické okno, trombolýza systémová, intraarteriální.
Dušnost, hlavní příčiny: respirační etiologie – astma bronchiale, status astmaticus, inhalační trauma atd., kardiovaskulární etiologie – kardiální selhávání, astma cardiale, edém plic, embolie plicnice, zvláštní stavy: tonutí a utonutí, strangulace atd., diagnóza, diferenciální diagnóza., terapeutické postupy, principy umělé plicní ventilace.
Bolesti na hrudi, akutní koronární syndrom, principy a indikace trombolýzy, PTCA (Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty), závažné dysrytmie a terapeutické přístupy.
Traumatologie – těžké úrazy, úraz hlavy, páteře, hrudníku, dutiny břišní, končetin, polytrauma, poranění el. proudem, termická poranění, hlavní zásady ATLS (Advanced Trauma Life Support).
Šok, diagnóza, klasifikace, příčiny, terapeutické přístupy.
Hromadné postižení zdraví/osob, základy řešení v přednemocniční a časně nemocniční neodkladné péči (PNP a NNP).
Integrovaný záchranný systém (IZS) a krizová připravenost zdravotnické záchranné služby (ZZS) a zdravotnických zařízení (ZZ).
Zvláštnosti urgentních stavů u dětí.
Extramurální porod, péče o novorozence a matku, gynekologické akutní stavy.
Praktická výuka.
Celkem 20 hodin, nebo e-learning

Znalosti získané v kurzu se ověřují po ukončení testem.

Personální zabezpečení a technické vybavení kurzu Lékařská první pomoc

Personální zabezpečení
• Lektoři se specializovanou způsobilostí nebo zvláštní odbornou způsobilostí v oboru urgentní

medicíny a praxí nejméně 5 let v oboru, nebo se specializovanou způsobilostí v oboru anesteziologie a intenzivní medicína a praxí v oboru nejméně 5 let, popřípadě se specializovanou způsobilostí ve vyučované problematice.

- Garant kurzu má specializovanou způsobilost v oboru a nejméně 10 let praxe výkonu povolání lékaře v oboru specializace.

Technické vybavení

- Učebna pro teoretickou výuku.
- Učebna pro praktickou výuku s vybavením: model (dospělý, dětský a novorozenec) umožňující praktický nácvik základní i rozšířené neodkladné resuscitace se simultánním záznamem sledovaných vitálních funkcí, zejména respiračních a oběhových k objektivizaci účinnosti prováděné resuscitace a možností uložení sledovaných dat do PC a závěrečné vyhodnocení.
- Model musí umožnit nácvik:
 - zajištění průchodnosti dýchacích cest pomocí vzduchovodů, Combi-tubusu, laryngeálního tubusu, laryngeální masky, včetně intubační a různými technikami tracheální intubace,
 - umělé plicní ventilace z plic do plic ústy, přes masku, ručním dýchacím přístrojem/transportním ventilátorem,
 - nácvik intubace dětí včetně novorozenců a umělou plicní ventilaci,
 - zajištění průchodnosti dýchacích cest koniopunkcí, minitracheotomií (krikotomií),
 - punkci pneumotoraxu,
 - zajištění vstupu do krevního řečiště – punkci a kanylaci periferní žíly, centrální žíly (subclavia, jugularis interna), vena femoralis a různé techniky intraoseálního přístupu,
 - diagnostiky simulovaných poruch rytmu na kardioskopu a volbu farmakoterapie a elektroimpulzoterapie.
- Počítačová učebna pro závěrečné testování znalostí.

8.2 Program kurzu Základy zdravotnické legislativy, etiky a komunikace

Předmět
Legislativa.
Základní právní předpisy ve zdravotnictví a jejich hierarchie.
Organizace poskytování zdravotních služeb a řízení zdravotnictví.
Rozhodování pacienta (informovaný souhlas, odmítnutí péče).
Poskytování zdravotní péče bez souhlasu, omezovací prostředky.
Povinná mlčenlivost zdravotnických pracovníků.
Vedení a nakládání se zdravotnickou dokumentací.
Náležitá odborná úroveň (lege artis).

Stížnosti ve zdravotnictví.
Právní odpovědnost lékaře a poskytovatele zdravotních služeb.
Poskytování zdravotní péče v Evropské unii a přeshraniční zdravotní péče.
Systém veřejného zdravotního pojištění.
Zdravotní služby hrazené ze zdravotního pojištění.
Plátcí zdravotního pojištění, práva a povinnosti pojištěnců.
Systém úhrad zdravotní péče.
Systém sociálního zabezpečení a lékařská posudková služba.
Nemocenské pojištění.
Důchodové pojištění.
Sociální pomoc a sociální služby.
Lékařská etika.
Etické kodexy, etické chování zdravotnických pracovníků.
Základní principy a etické zásady.
Etické problémy současné medicíny.
Komunikace ve zdravotnictví.
Základní principy a specifika.
Komunikace mezi zdravotnickými pracovníky, pacientem a osobami jemu blízkými.
Krizová komunikace.
Celkem 12 hodin, nebo e-learning

Personální zabezpečení a technické vybavení kurzu Základy zdravotnické legislativy, etiky a komunikace

Personální zabezpečení
<ul style="list-style-type: none"> • Minimálně 2 lektori se znalostí zdravotnického práva a veřejného zdravotnictví, s vysokoškolským vzděláním v oboru právo v magisterském studijním programu na vysoké škole v České republice nebo na vysoké škole v zahraničí, pokud je takové vzdělání v České republice uznáváno, a profesní zkušeností v oblasti zdravotnického práva v délce alespoň 5 let. Lektori zdravotnického práva dokládají přehled publikační činnosti za posledních 5 let a pedagogickou činnost. • Součástí lektorského týmu musí být lektori s ukončeným vysokoškolským vzděláním příslušného zaměření a odbornou praxí nejméně 5 let v oblasti přednášeného tématu (etika, komunikace a sociální zabezpečení).
Technické vybavení
<ul style="list-style-type: none"> • Učebna pro teoretickou výuku.

8.3 Program kurzu Prevence škodlivého užívání návykových látek (dále jen „NL“) a léčba závislostí

Předmět
Škodlivé užívání NL a závislostí na NL v ČR.
Přehled NL zneužívaných v ČR a jejich vlastností.
Zdravotní aspekty škodlivého užívání NL a závislostí na NL.
Problematika škodlivého užívání NL a závislostí na NL ve specifických podmínkách jednotlivých medicínských oborů, možnosti prevence.
Přehled specifických léčebných modalit pro osoby škodlivě užívající NL a závislé.
Právní aspekty související se zneužíváním NL a závislostmi na NL.
Závěr kurzu, shrnutí.
Celkem 4 hodiny, nebo e-learning

Personální zabezpečení a technické vybavení kurzu Prevence škodlivého užívání návykových látek a léčba závislostí

Personální zabezpečení
<ul style="list-style-type: none"> Lektoři se specializovanou způsobilostí nebo zvláštní odbornou způsobilostí nebo zvláštní specializovanou způsobilostí v oboru návykové nemoci a praxí nejméně 5 let v oboru, popřípadě se specializovanou způsobilostí ve vyučované problematice.
Technické vybavení
<ul style="list-style-type: none"> Učebna pro teoretickou výuku.

8.4 Program kurzu Radiační ochrana

Předmět
Účinky ionizujícího záření na živé systémy, charakter deterministických a stochastických účinků. Riziko nádorových a dědičných onemocnění. Veličiny a jednotky používané pro potřeby radiační ochrany. Koncepce radiační ochrany, základní principy radiační ochrany, legislativní rámec lékařského a nelékařského ozáření.
Radiační zátěž obyvatel z různých zdrojů ionizujícího záření. Specifický charakter lékařského ozáření, radiační ochrana pacientů. Lékařská pomoc fyzickým osobám ozářeným při radiační mimořádné události. Radiologická událost, příčiny a možné následky.
Úloha lékařů indikujících vyšetření nebo léčbu s využitím zdrojů ionizujícího záření – význam indikačních kritérií (Věstník MZ). Výběr optimální zobrazovací metody. Zobrazovací modalita využívající neionizující záření. Informování pacientů.
Úloha aplikujících odborníků a optimalizace radiační ochrany (radiologické standardy, diagnostické referenční úrovně). Ozáření dětí, těhotných a kojících žen (specifika, opatření, zdůvodnění). Velikosti dávek pacientů pro typické radiologické postupy.
Celkem 4 hodiny, nebo e-learning

Personální zabezpečení a technické vybavení kurzu Radiační ochrana

Personální zabezpečení
<ul style="list-style-type: none"> • Lektoři se specializovanou způsobilostí nebo zvláštní odbornou způsobilostí nebo zvláštní specializovanou způsobilostí v oboru radiologie a zobrazovací metody, pracovní lékařství, nukleární medicína a radiační onkologie. • Radiologičtí fyzici se specializovanou způsobilostí. • Další odborníci s absolvovaným magisterským studiem v oboru ve vztahu k vyučovanému tématu.
Technické vybavení
<ul style="list-style-type: none"> • Učebna pro teoretickou výuku.

8.5 Program kurzu Intenzivní medicína

Předmět
<i>Iniciální stabilizace kriticky nemocného.</i> Krizové situace a netechnické dovednosti. Povinnost stáže na pracovištích s vysokoobjemovými příjmy + 1-2 dny na simulátoru s poskytnutím zpětné vazby. Lze nahradit platným certifikátem ALS, ATLS nebo ekvivalentem.
<i>Sepse a zásady racionální antibiotické léčby.</i> Rozpoznání a iniciální management sepse, znalost a aplikace principů racionálního používání antimikrobiální léčby. Závěr: Strukturovaný pohovor o antibiotickém stewardshipu na vlastním pracovišti.
<i>Ventilační podpora a oxygenoterapie:</i> indikace a praktické ovládnutí NIV a HFNO, bezpečné nastavení umělé plicní ventilace u zdravé plíce, ARDS a obstrukčních poruch, vč. porozumění základním režimům, odvykání a odpojování od ventilátoru. Stáž probíhá na pracovišti se zavedenou metodou bronchoskopie prováděnou intenzivistou. Stážista pod dozorem provede bronchoskopii a prokáže základní orientaci v bronchiálním stromu. Závěr: praktická zkouška u lůžka (příjemně nastaví ventilátor u pacienta s ARDS, sestaví odvykací plán pro pacienta se závislostí na ventilátoru).
<i>Cílené ultrazvukové vyšetření</i> vč. základního ultrazvukového vyšetření a intervencí, tak, jak je definováno v protokolu FATE a FAST. Na základě individuálního posouzení lze nahradit diplomem typu EDEC nebo akreditací v ultrazvukových metodách certifikovanou jinou společností intenzivní medicíny, nebo společností oboru, ze kterého lze do VP v IM vstoupit.
<i>Přístrojová náhrada/podpora funkce ledvin.</i> CRRT: zavedení vstupů, znalost indikací, bezpečné ovládání jednoho režimu kontinuální eliminace, předpis vhodných roztoků a antikoagulace, rozpoznání a řešení nejčastějších problémů.
<i>Tematická stáž v komplexním kardiiovaskulárním centru.</i> Náplní je indikace invazivních a neinvazivních metod monitoringu hemodynamiky, interpretace hemodynamických stavů, indikace k inotropním podporám, management vazoparalytických stavů a arytmií. Testuje se znalost interpretace 12sv EKG a základní echokardiografie, stážista by si měl odnést i znalost základů indikace k invazivnímu vyšetření v rámci akutního koronárního syndromu (AKS), základů péče o pacienty po perkutánní koronární intervenci (PCI), indikací k mimotělním podporám oběhu a jejich základní typy.

Celkem 40 hodin**Personální zabezpečení a technické vybavení kurzu Intenzivní medicína****Personální zabezpečení**

- Lektoři se zvláštní odbornou způsobilost nebo zvláštní specializovanou způsobilost v oboru intenzivní medicína a praxí nejméně 5 let v oboru, případně se specializovanou způsobilostí ve vyučované problematice.

Technické vybavení

- Pro teoretickou výuku s příslušným vybavením.

8.6 Program kurzu Řešení krizových situací v intenzivní medicíně**Předmět**

Prezentace simulátorů.

Klinické scénáře s debriefingem:

Hemodynamický scénář,

Alterace stavu vědomí,

Hemodynamický scénář.

Klinické scénáře s debriefingem:

Respirační scénář,

Metabolický/nutriční scénář,

Scénář s volnou náplní.

Hodnocení a zakončení kurzu.

Celkem 8 hodin**Personální zabezpečení a technické vybavení kurzu Řešení krizových situací v intenzivní medicíně****Personální zabezpečení**

- Lektoři se specializovanou způsobilostí v oboru Intenzivní medicína, minimálně s 2-letou zkušeností ve vyučované problematice a minimálně 2 letou zkušeností s výukou simulační medicíny. Odborným garantem kurzu je příslušný lektor nebo garant oboru Intenzivní medicína na příslušné lékařské fakultě nebo daném pracovišti

Technické vybavení

- Učebna pro teoretickou i praktickou výuku na modelech a prostorem pro debriefing s příslušným vybavením.
- Možnost simulace bronchoskopie (minimálně bronchoskop, model větvení dýchacích cest, možnost obrazové prezentace patologických nálezů).
- Možnost simulace ultrazvukového vyšetření (minimálně přístroj umožňující TTE a možnost obrazové prezentace patologických nálezů).

9 Doporučená literatura

Doporučená literatura
BENEŠ, Jiří. <i>Infekční lékařství</i> . Praha: Galén, c2009. ISBN 978-80-7262-644-1.
BERSTEN, A., HANDY, J. <i>Oh's Intensive Care Manual</i> . Edinburgh: Butterworth-Heinemann, 2018. s.1480. ISBN 9780702072215.
ČERNÝ, Vladimír. <i>Sepse v intenzivní péči: vybraná doporučení v diagnostice a terapii</i> . 2., rozš. vyd. Praha: Maxdorf, c2005. Intenzivní medicína. ISBN 80-7345-054-2.
ČERNÝ, Vladimír, MATĚJOVIČ, Martin a Pavel DOSTÁL. <i>Vybrané doporučené postupy v intenzivní medicíně</i> . Praha: Maxdorf, c2009. Intenzivní medicína. ISBN 978-80-7345-183-7.
DOSTÁL, Pavel. <i>Základy umělé plicní ventilace</i> . 4. rozšířené vydání. Praha: Maxdorf, [2018]. Jessenius. ISBN 978-80-7345-562-0.
ESICM Academy: https://academy.esicm.org/ .
FAUCI, A. S., et al. <i>Harrison's Principles of Internal Medicine</i> . 20th ed. New York: McGraw-Hill Medical, 2018. s.2754. ISBN 978-1-25-964404-7.
HALL, J. B., et al. <i>Principles of Critical Care</i> . New York: McGraw-Hill, Medical Pub. Division, 2015. s.1327. ISBN 78-0071738811.
IRWIN, R. S., RIPPE, J. M. <i>Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine</i> . Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2017. s.2336. ISBN 9781496306081.
KAŠÁK, Viktor a Vladimír KOBLÍŽEK. <i>Naléhavé stavy v pneumologii</i> . Praha: Maxdorf, c2008. Jessenius. ISBN 978-80-7345-158-5.
KOLÁŘ, Michal. <i>Infekce u kriticky nemocných</i> . Praha: Galén, c2008. ISBN 978-80-7262-488-1.
MARINO, P. L., et al. <i>The ICU book</i> . Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2014. s. 1065. ISBN 978-1451121186.
NOVÁK, Ivan. <i>Intenzivní péče v pediatrii</i> . Praha: Galén, c2008. ISBN 978-80-7262-512-3.
SINGER, M., WEBB, A. R. <i>Oxford Handbook of Critical Care</i> . Oxford: Oxford University Press, 2009. s.605. ISBN 9780199235339.
ŠEVČÍK, Pavel a Martin MATĚJOVIČ, ed. <i>Intenzivní medicína</i> . 3., přeprac. a rozš. vyd. Praha: Galén, c2014. ISBN 978-80-7492-066-0.
WENDSCHE, Peter a Radek VESELÝ. <i>Traumatologie</i> . Praha: Galén, [2015]. ISBN 978-80-7492-211-4.
WHEELER, D. S., WONG, H. R., et al. <i>Pediatric Critical Care Medicine</i> . London: Springer, 2016. s.488. ISBN 144-71-7102-0.
ZADÁK, Zdeněk. <i>Výživa v intenzivní péči</i> . 2., rozš. a aktualiz. vyd. Praha: Grada, 2008. ISBN 978-80-247-2844-5.

ZADÁK, Zdeněk a Eduard HAVEL. *Intenzivní medicína na principech vnitřního lékařství*. 2., doplněné a přepracované vydání. Praha: Grada Publishing, 2017. ISBN 978-80-271-0282-2.

SOBOTKA, Luboš, ed. *Basics in clinical nutrition*. Fifth edition. Prague: Galén, [2019]. ISBN 978-80-749-2427-9.

Vzdělávací program nástavbového oboru KLINICKÁ OSTEOLOGIE

1	Cíl vzdělávání v nástavbovém oboru	113
2	Minimální požadavky na vzdělávání v nástavbovém oboru	113
	2.1 Praktická část vzdělávacího programu – v délce 12 měsíců	114
	2.2 Teoretická část vzdělávacího programu	115
3	Rozsah požadovaných teoretických znalostí a praktických dovedností, seznam požadovaných výkonů	116
4	Všeobecné požadavky.....	117
5	Potvrzení hodnocení o průběhu vzdělávání v nástavbovém oboru	118
6	Charakteristika činností, pro které absolvent vzdělávání v nástavbovém oboru získal zvláštní specializovanou způsobilost	118
7	Charakteristika akreditovaných zařízení	119
8	Programy povinných vzdělávacích aktivit a personální zabezpečení a technické a věcné vybavení pro jejich realizaci - charakteristika	121
9	Doporučená literatura.....	125

1 Cíl vzdělávání v nástavbovém oboru

Cílem vzdělávání v nástavbovém oboru klinická osteologie je získání potřebných teoretických znalostí a praktických dovedností v oblasti prevence, diagnostiky, diferenciální diagnostiky a léčení metabolických chorob kostí v oboru klinická osteologie, které umožňují samostatnou činnost, případně řízení týmu v ambulantní či lůžkové péči.

2 Minimální požadavky na vzdělávání v nástavbovém oboru

Podmínkou pro zařazení do nástavbového oboru klinická osteologie je získání specializované způsobilosti v oborech vnitřní lékařství nebo dětské lékařství nebo pediatrie nebo diabetologie a endokrinologie nebo geriatrické nebo gynekologie a porodnictví nebo klinická biochemie nebo ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí nebo revmatologie nebo pneumologie a fizeologie nebo klinická onkologie nebo hematologie a transfuzní lékařství nebo nefrologie nebo všeobecné praktické lékařství.

Vzdělávání se uskutečňuje při výkonu lékařského povolání formou celodenní průpravy v rozsahu odpovídajícím stanovené týdenní pracovní době podle ustanovení § 79 zákona č. 262/2006 Sb., zákoník práce, ve znění pozdějších předpisů.

Vzdělávání v nástavbovém oboru probíhá jako celodenní průprava v zařízeních akreditovaných podle zákona č. 95/2004 Sb., o podmínkách získávání a uznávání odborné způsobilosti a specializované způsobilosti k výkonu zdravotnického povolání lékaře, zubního lékaře a farmaceuta, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon č. 95/2004 Sb.“) v rozsahu odpovídajícím stanovené týdenní pracovní době a je odměňována. Vzdelávání v nástavbovém oboru může probíhat jako rozvolněná příprava, to je při nižším rozsahu, než je stanovená týdenní pracovní doba, přitom její rozsah nesmí být nižší, než je polovina stanovené týdenní pracovní doby. Je-li příprava rozvolněná, celková délka, úroveň a kvalita nesmí být nižší než v případě celodenní průpravy.

Vzdělávání v nástavbovém oboru probíhá u poskytovatelů zdravotních služeb nebo jiných fyzických nebo právnických osob, kteří získali akreditaci podle zákona č. 95/2004 Sb.

Celková délka přípravy v oboru klinická osteologie je v délce 12 měsíců, z toho:

Část I.

2.1 Praktická část vzdělávacího programu – v délce 12 měsíců

a) povinná odborná praxe v oboru klinická osteologie

Akreditované zařízení		Počet měsíců nebo dnů
Praxe klinická osteologie – pod odborným vedením akreditovaného zařízení klinické osteologie I. či II. typu formou kombinující prezenční i distanční vzdělávání v akreditovaném zařízení. <i>Poskytovatel zdravotních služeb musí splňovat podmínky stanovené vzdělávacím programem klinická osteologie</i>		12 měsíců
z toho	klinická osteologie – pouze prezenčně v akreditovaném zařízení I. nebo II. typu	20 dnů
	klinická osteologie – prezenčně v akreditovaném zařízení II. typu	10 dnů
	Klinická osteologie - pracoviště pediatrické osteologie	3 dny

Praktická část průpravy v nástavbovém oboru probíhá jako kombinace prezenčního a distančního vzdělávání.

Prezenčním vzděláváním se rozumí celodenní průprava v zařízeních akreditovaných podle zákona č. 95/2004 Sb., o podmínkách získávání a uznávání odborné způsobilosti a specializované způsobilosti k výkonu zdravotnického povolání lékaře, zubního lékaře a farmaceuta, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon č. 95/2004 Sb.“) v rozsahu odpovídajícím stanovené týdenní pracovní době, která je odměňována.

Distanční část přípravy bude využívat možností telemedicíny a bude se týkat především vzdáleného přístupu při posuzování a konzultování nálezů rtg vyšetření, CT, DXA a jejich modifikací, či laboratorních nálezů.

Uchazeč spolu se školitelem vypracují studijní plán včetně návrhu poměru distanční a prezenční části přípravy a o navrženém poměru rozhodne vedení katedry Klinické osteologie IPVZ.

Během 12 měsíční přípravy uchazeč stráví prezenčně nejméně 30 dní na akreditovaném pracovišti I. či II. typu. Pokud jeho školitel bude pracovat na pracovišti s akreditací I. typu, je požadovaná nejméně 10 denní stáž (z celkového minimálního počtu 30 dní) na pracovišti typu II., což je považováno za nepodkročitelné minimum. Mimo to je nutností absolvovat nejméně 3 denní stáž na pracovišti dětské osteologie.

b) doporučená odborná doplňková praxe v oboru klinická osteologie

Akreditované zařízení	Počet měsíců
nefrologie <i>Poskytovatel zdravotních služeb musí splňovat podmínky stanovené vzdělávacím programem nefrologie.</i>	10 dnů
revmatologie <i>Poskytovatel zdravotních služeb musí splňovat podmínky stanovené vzdělávacím programem revmatologie.</i>	5 dnů
endokrinologie a diabetologie <i>Poskytovatel zdravotních služeb musí splňovat podmínky stanovené vzdělávacím programem endokrinologie a diabetologie.</i>	10 dnů
ortopedie <i>Poskytovatel zdravotních služeb musí splňovat podmínky stanovené vzdělávacím programem ortopedie.</i>	5 dnů

Část II.

2.2 Teoretická část vzdělávacího programu

a) účast na vzdělávacích aktivitách – povinná

Kurzy	Počet hodin
Předatestační kurz v klinické osteologii	40

b) účast na vzdělávacích aktivitách je povinná v tomto rozsahu:

b1) všechny níže uvedené kurzy pro lékaře, kteří byli zařazení do nastavbového oboru bez absolvování níže uvedených kurzů,

b2) kurzy Lékařská první pomoc a Základy zdravotnické legislativy, etiky a komunikace a Radiační ochrana pro lékaře, kterým uplynulo od absolvování těchto kurzů více než 5 let

b3) a kurz Prevence škodlivého užívání návykových látek (NL) a léčba závislostí pro lékaře, kterým uplynulo od absolvování tohoto kurzu více než 10 let

Kurzy	Počet hodin
kurz Lékařská první pomoc	20

kurz Základy zdravotnické legislativy, etiky a komunikace	12
kurz Prevence škodlivého užívání návykových látek (NL) a léčba závislostí	4
kurz Radiační ochrana	4

c) účast na vzdělávacích aktivitách – doporučená

Aktivity	Délka trvání
Další kurzy, vědecké a vzdělávací akce garantované Společností pro metabolická onemocnění skeletu J. E. Purkyně nebo Institutem postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví (dále jen „IPVZ“) nebo Českou lékařskou komorou (dále jen „ČLK“), popř. další akce (konference, sympozia, sjezdy, kongresy, semináře, apod.) atd. v oboru klinické osteologie	v rozsahu min. 20 hod.

Pokud školenec absolvoval kurzy dle části II. b) v rámci specializačního vzdělávání a neuplynula platnost těchto kurzů, neabsolvuje je v rámci nastavbového oboru.

3 Rozsah požadovaných teoretických znalostí a praktických dovedností, seznam požadovaných výkonů

Teoretické znalosti

Z vlastního oboru

- Detailní seznámení se s fyziologií a patofyziologií kostního metabolismu a jeho změnami u metabolických chorob kostí.
- Seznámení se s fyziologickým vývojem skeletu a jeho možnými poruchami.
- Detailní ovládnutí teoretických podkladů metabolických chorob kostí, především postmenopausální, mužské a glukokortikoidy indukované osteoporózy.
- Znalost základů klinických projevů jednotlivých metabolických chorob kostí a jejich klinické diagnostiky.
- Detailní znalost zobrazovacích metod používanými při diagnostice metabolických chorob kostí.
- Znalost metabolismu vápníku a dalších minerálních látek ve zdraví i nemoci.
- Znalost metabolismu vitamínu D a jeho metabolitů.
- Základní znalost genetických podkladů metabolických chorob kostí.
- Znalost podkladů patofyziologických a patobiochemických laboratorních vyšetření v diagnostice metabolických chorob kostí a v jejich diferenciální diagnostice.
- Detailní znalost prevence a terapie metabolických chorob kostí, možností farmakologické léčby a jejich limitů.
- Znalost základů farmakoekonomiky.

- Znalost problematiky rehabilitace a posudkového hodnocení metabolických chorob kostí.
- Znalost základních právních a sociálně právních předpisů.
- Znalost základních principů a organizace sekundární prevence osteoporózy - Fracture Liaison Services.

Znalosti z hraničních a příbuzných oborů

- Orientace v diagnostice a léčení základních interních poruch, informovanost o možnostech ortopedického řešení metabolických chorob kostí.
- Znalost poruch kostního metabolismu u pacientů s revmatickými chorobami, chorobami ledvin a endokrinními chorobami.

Praktické dovednosti

- Schopnost samostatné diferenciální diagnostiky metabolických chorob kostí, vypracování terapeutického plánu, posudkového zhodnocení a návrhu preventivních opatření.
- Schopnost organizačně, administrativně a metodicky řídit a plánovat provoz všech typů osteologických pracovišť.

Minimální počty výkonů

Minimální počty pacientů s diagnostikou	Počet pacientů
Postmenopausální a mužská osteoporóza.	200
Osteomalacie a jiné metabolické osteopatie.	10
Pagetova kostní choroba.	5
Minerálová a kostní nemoc při chronickém onemocnění ledvin.	10
Sekundární osteoporóza (z toho minimálně 10 pacientů s glukokortikoidy - indukovanou osteoporózou).	20
Metabolické choroby kostí u dětských pacientů.	5
Minimální počty výkonů	Počet výkonů
Vyšetření osového skeletu na přístroji typu DXA (dvouenergievá rentgenová absorpciometrie), popis a zhodnocení.	200
VFA - vertebral fracture assesment - zhodnocení VFA snímku v korelaci s popisem RTG a klinickým stavem pacienta.	40 VFA snímků

4 Všeobecné požadavky

Absolvent vzdělávání v nástavbovém oboru:

- má znalosti právních předpisů Evropské unie, předpisů vydávaných Ministerstvem zdravotnictví, Ministerstvem životního prostředí, popř. jinými úřady státní správy ve vztahu k oblasti zdravotnictví,
- osvojí si provozní a administrativní činnosti a management týmové práce, osvojí si základy počítačové techniky jako prostředku pro ukládání a vyhledávání dat, odborných informací a komunikace,

- má základní znalosti posudkového lékařství, lékařské etiky, právních předpisů platných ve zdravotnictví, poskytování zdravotních služeb a ekonomiky ve zdravotnictví.

5 Potvrzení hodnocení o průběhu vzdělávání v nástavbovém oboru

Vzdělávání probíhá pod vedením přiděleného školitele v akreditovaném zařízení.

a) Průběžné hodnocení školitelem

- školitel pravidelně a průběžně prověřuje teoretické znalosti a praktické dovednosti školence a svá hodnocení zapisuje do průkazu odbornosti v šestiměsíčních intervalech. V závěru vzdělávání školitel zapíše celkové hodnocení školence a doporučí přistoupení k závěrečné zkoušce.

b) Předpoklady přístupu k závěrečné zkoušce

- absolvování požadované praxe potvrzené všemi školiteli se specializovanou způsobilostí nebo zvláštní odbornou způsobilostí nebo zvláštní specializovanou způsobilostí,
- předložení potvrzení o provedených kompletních výkonech,
- potvrzení o absolvování kurzů a vzdělávacích akcí (viz tab. Část II.).

c) Závěrečná zkouška

- *teoretická část* – 3 odborné otázky z klinické osteologie,
- *praktická část* – detailní popis způsobu vyšetření pacienta s vypracováním diagnostického a diferenciálně diagnostického rozboru, plánu dalších vyšetření, terapeutického a rehabilitačního plánu, prognostické úvahy a posudkového zhodnocení předložené anonymizované patientské dokumentace.

6 Charakteristika činností, pro které absolvent vzdělávání v nástavbovém oboru získal zvláštní specializovanou způsobilost

Absolvováním nástavbového oboru zdravotničtí pracovníci získávají zvláštní specializovanou způsobilost pro vymezené činnosti, které prohlubují získanou specializovanou způsobilost.

Absolvováním nástavbového oboru klinická osteologie zdravotničtí pracovníci získávají zvláštní specializovanou způsobilost pro vymezené činnosti, které prohlubují získanou specializovanou způsobilost.

Absolvent vzdělávání v nástavbovém oboru klinická osteologie je oprávněn v plné šíři uskutečňovat odborné výkony v ambulantních i ústavních zařízeních v péči o pacienty s metabolickými onemocněními skeletu, včetně diagnostických výkonů a včetně preskripce plného spektra léků skupiny OST (včetně přípravků inovativní léčby). Je kvalifikován k výkonu konsiliárních služeb. Je schopen řídit pracovní tým a odborně vést lékaře a rovněž ostatní

zdravotnické pracovníky. Je schopen a oprávněn provádět teoretický i klinický výzkum v oblasti klinické osteologie.

7 Charakteristika akreditovaných zařízení

Vzdělávání v nástavbovém oboru zajišťuje poskytovatel zdravotních služeb nebo jiná právnická nebo fyzická osoba, které ministerstvo udělilo akreditaci (dále jen „akreditované zařízení“). Akreditované zařízení zajišťující výuku školenců musí zajistit školení absolvování vzdělávacího programu. K tomu slouží řádné a plné zapojení školence do práce, a dále umožnění studia a pobytu v jiném akreditovaném zařízení, které může poskytovat část přípravy, která není dostupná ve vlastním akreditovaném zařízení.

Požadavky na minimální personální zabezpečení zdravotních služeb poskytovatele zdravotních služeb jsou uvedeny ve vyhlášce č. 99/2012 Sb., o požadavcích na minimální personální zabezpečení zdravotních služeb, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „vyhláška č. 99/2012 Sb.“) a další požadavky pro potřeby vzdělávání v nástavbovém oboru jsou uvedeny v kapitolách 7.1 a 7.2.

Požadavky na minimální technické a věcné vybavení zdravotnických zařízení poskytovatele zdravotních služeb jsou uvedeny ve vyhlášce č. 92/2012 Sb., o požadavcích na minimální technické a věcné vybavení zdravotnických zařízení a kontaktních pracovišť domácí péče, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „vyhláška č. 92/2012 Sb.“) a další požadavky pro potřeby vzdělávání v nástavbovém oboru jsou uvedeny v kapitolách 7.1 a 7.2.

Nedílnou součástí žádosti o udělení nebo prodloužení akreditace je vzdělávací plán, který vychází z § 14 odst. 2 písm. c) zákona č. 95/2004 Sb. a dále smlouvy o spolupráci s jiným akreditovaným poskytovatelem zdravotních služeb (pokud akreditované zařízení nezajišťuje náplň vzdělávacího programu samo).

7.1 Akreditované zařízení (AZ) I. typu

Personální zabezpečení	<ul style="list-style-type: none"> • Školitel má specializovanou způsobilost nebo zvláštní odbornou způsobilost nebo zvláštní specializovanou způsobilost v oboru klinická osteologie a minimálně 3 roky praxe v oboru od získání specializované způsobilosti nebo min. 1 rok praxe od získání zvláštní odborné způsobilosti nebo zvláštní specializované způsobilosti a s minimálním úvazkem 0,5 u daného poskytovatele zdravotních služeb. • Poměr školitel/školeneček – 1:3. • Školitel dokládá svou způsobilost při žádosti o akreditaci pracoviště profesním životopisem a přehledem svých odborných a pedagogických aktivit v posledních 5 letech.
Organizační a provozní požadavky	<ul style="list-style-type: none"> • AZ plní podmínky osteologického pracoviště dle Koncepce oboru klinická osteologie. • Vybavení AZ dle standardů personálního a přístrojového vybavení.
Věcné a technické vybavení	<ul style="list-style-type: none"> • Ambulantní pracoviště působící v oboru klinická osteologie s přístupem k certifikovanému přístroji k měření kostní hustoty metodou DEXA, radiografii, biochemii a patřičným konziliárním službám.

7.2 Akreditované zařízení (AZ) II. typu

<p>Personální zabezpečení</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Min. 2 školitelé se specializovanou způsobilostí nebo zvláštní odbornou způsobilostí nebo zvláštní specializovanou způsobilostí v oboru klinická osteologie a minimálně 3 roky praxe v oboru od získání specializované způsobilosti nebo min. 1 rok praxe od získání zvláštní odborné způsobilosti nebo zvláštní specializované způsobilosti a s minimálním úvazkem 0,5 u daného poskytovatele zdravotních služeb. • Poměr školitel/školenec – 1:3. • Školitel dokládá svou způsobilost při žádosti o akreditaci pracoviště profesním životopisem a přehledem svých odborných a pedagogických aktivit v posledních 5 letech.
<p>Organizační a provozní požadavky</p>	<ul style="list-style-type: none"> • AZ plní podmínky osteologického pracoviště dle Koncepce oboru klinická osteologie. • Vybavení AZ dle standardů personálního a přístrojového vybavení. • AZ II. rozvíjí výzkumnou činnost, jeho pracovníci vystupují na odborných fórech a publikují odborná sdělení v domácích i zahraničních časopisech, podílejí se na řešení výzkumných úkolů. • Školenec by se měl seznámit během své přípravy se zásadami vědecké práce, měl by mít možnost seznámit se s výzkumnou činností pracoviště, případně se i na ní podílet.
<p>Věcné a technické vybavení</p>	<ul style="list-style-type: none"> • AZ musí být vybaveno certifikovaným celotělovým přístrojem DXA (dvouenergieová rentgenová absorpciometrie). • AZ současně poskytuje nebo má smluvně zajištěnu zdravotní péči v oborech: <ul style="list-style-type: none"> – klinické biochemie (poskytuje vyšetření v oblasti kostního a kalciofosfátového metabolismu, ELFO séra, endokrinologické testy), – dětské lékařství, – radiologie a zobrazovací metody (CT vyšetření), – vnitřní lékařství, – ortopedie nebo chirurgie (traumatologie). • Vybavení pracoviště dle standardů personálního a přístrojového vybavení a je v souladu s Konceptí oboru Klinické osteologie. • Pracoviště poskytuje konziliární službu. • Součástí AZ může být pracoviště dětské osteologie, což žadatel o akreditaci doloží v žádosti.

8 Programy povinných vzdělávacích aktivit a personální zabezpečení a technické a věcné vybavení pro jejich realizaci - charakteristika

8.1 Program kurzu Lékařská první pomoc

Předmět
Náhlá zástava krevního oběhu, incidence, diagnóza, základní a rozšířená neodkladná resuscitace včetně defibrilace (Basic Life Support a Advanced Cardiac Life Support).
Bezvědomí nejasného původu, křeče, synkopa; náhlé cévní mozkové příhody, diagnostické postupy, terapeutické okno, trombolýza systémová, intraarteriální.
Dušnost, hlavní příčiny: respirační etiologie – astma bronchiale, status astmaticus, inhalační trauma atd., kardiovaskulární etiologie – kardiální selhávání, astma cardiale, edém plic, embolie plicnice, zvláštní stavy: tonutí a utonutí, strangulace atd., diagnóza, diferenciální diagnóza., terapeutické postupy, principy umělé plicní ventilace.
Bolesti na hrudi, akutní koronární syndrom, principy a indikace trombolýzy, PTCA (Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty), závažné dysrytmie a terapeutické přístupy.
Traumatologie – těžké úrazy, úraz hlavy, páteře, hrudníku, dutiny břišní, končetin, polytrauma, poranění el. proudem, termická poranění, hlavní zásady ATLS (Advanced Trauma Life Support).
Šok, diagnóza, klasifikace, příčiny, terapeutické přístupy.
Hromadné postižení zdraví/osob, základy řešení v přednemocniční a časné nemocniční neodkladné péči (PNP a NNP).
Integrovaný záchranný systém (IZS) a krizová připravenost zdravotnické záchranné služby (ZZS) a zdravotnických zařízení (ZZ).
Zvláštnosti urgentních stavů u dětí.
Extramurální porod, péče o novorozence a matku, gynekologické akutní stavy.
Praktická výuka.
Celkem 20 hodin, nebo e-learning

Znalosti získané v kurzu se ověřují po ukončení testem.

Personální zabezpečení a technické vybavení kurzu Lékařská první pomoc

Personální zabezpečení
<ul style="list-style-type: none"> • Lektori se specializovanou způsobilostí nebo zvláštní odbornou způsobilostí v oboru urgentní medicíny a praxí nejméně 5 let v oboru, nebo se specializovanou způsobilostí v oboru anesteziologie a intenzivní medicína a praxí v oboru nejméně 5 let, popřípadě se specializovanou způsobilostí ve vyučované problematice. • Garant kurzu má specializovanou způsobilost v oboru a nejméně 10 let praxe výkonu povolání lékaře v oboru specializace.
Technické vybavení
<ul style="list-style-type: none"> • Učebna pro teoretickou výuku. • Učebna pro praktickou výuku s vybavením: model (dospělý, dětský a novorozenec) umožňující praktický nácvik základní i rozšířené neodkladné resuscitace se simultánním

záznamem sledovaných vitálních funkcí, zejména respiračních a oběhových k objektivizaci účinnosti prováděné resuscitace a možností uložení sledovaných dat do PC a závěrečné vyhodnocení.

- Model musí umožnit nácvik:
 - zajištění průchodnosti dýchacích cest pomocí vzduchovodů, Combi-tubusu, laryngeálního tubusu, laryngeální masky, včetně intubační a různými technikami tracheální intubace,
 - umělé plicní ventilace z plic do plic ústy, přes masku, ručním dýchacím přístrojem/transportním ventilátorem,
 - nácvik intubace dětí včetně novorozenců a umělou plicní ventilaci,
 - zajištění průchodnosti dýchacích cest koniopunkcemi, minitracheotomií (krikotomií),
 - punkci pneumotoraxu,
 - zajištění vstupu do krevního řečiště – punkci a kanylací periferní žíly, centrální žíly (subclavia, jugularis interna), vena femoralis a různé techniky intraoseálního přístupu,
 - diagnostiky simulovaných poruch rytmu na kardioskopu a volbu farmakoterapie a elektroimpulzoterapie.
- Počítačová učebna pro závěrečné testování znalostí.

8.2 Program kurzu Základy zdravotnické legislativy, etiky a komunikace

Předmět
Legislativa.
Základní právní předpisy ve zdravotnictví a jejich hierarchie.
Organizace poskytování zdravotních služeb a řízení zdravotnictví.
Rozhodování pacienta (informovaný souhlas, odmítnutí péče).
Poskytování zdravotní péče bez souhlasu, omezovací prostředky.
Povinná mlčenlivost zdravotnických pracovníků.
Vedení a nakládání se zdravotnickou dokumentací.
Náležitá odborná úroveň (lege artis).
Stížnosti ve zdravotnictví.
Právní odpovědnost lékaře a poskytovatele zdravotních služeb.
Poskytování zdravotní péče v Evropské unii a přeshraniční zdravotní péče.
Systém veřejného zdravotního pojištění.
Zdravotní služby hrazené ze zdravotního pojištění.
Plátcí zdravotního pojištění, práva a povinnosti pojištěnců.
Systém úhrad zdravotní péče.
Systém sociálního zabezpečení a lékařská posudková služba.
Nemocenské pojištění.
Důchodové pojištění.
Sociální pomoc a sociální služby.

Lékařská etika.
Etické kodexy, etické chování zdravotnických pracovníků.
Základní principy a etické zásady.
Etické problémy současné medicíny.
Komunikace ve zdravotnictví.
Základní principy a specifika.
Komunikace mezi zdravotnickými pracovníky, pacientem a osobami jemu blízkými.
Krizová komunikace.
Celkem 12 hodin, nebo e-learning

Personální zabezpečení a technické vybavení kurzu **Základy zdravotnické legislativy, etiky a komunikace**

Personální zabezpečení
<ul style="list-style-type: none"> • Minimálně 2 lektori se znalostí zdravotnického práva a veřejného zdravotnictví, s vysokoškolským vzděláním v oboru právo v magisterském studijním programu na vysoké škole v České republice nebo na vysoké škole v zahraničí, pokud je takové vzdělání v České republice uznáváno, a profesní zkušeností v oblasti zdravotnického práva v délce alespoň 5 let. Lektori zdravotnického práva dokládají přehled publikační činnosti za posledních 5 let a pedagogickou činnost. • Součástí lektorského týmu musí být lektori s ukončeným vysokoškolským vzděláním příslušného zaměření a odbornou praxí nejméně 5 let v oblasti přednášeného tématu (etika, komunikace a sociální zabezpečení).
Technické vybavení
<ul style="list-style-type: none"> • Učebna pro teoretickou výuku.

8.3 Program kurzu **Prevence škodlivého užívání návykových látek (dále jen „NL“) a léčba závislostí**

Předmět
Škodlivé užívání NL a závislostí na NL v ČR.
Přehled NL zneužívaných v ČR a jejich vlastností.
Zdravotní aspekty škodlivého užívání NL a závislostí na NL.
Problematika škodlivého užívání NL a závislostí na NL ve specifických podmínkách jednotlivých medicínských oborů, možnosti prevence.
Přehled specifických léčebných modalit pro osoby škodlivě užívající NL a závislé.
Právní aspekty související se zneužíváním NL a závislostmi na NL.
Závěr kurzu, shrnutí.
Celkem 4 hodiny, nebo e-learning

Personální zabezpečení a technické vybavení kurzu Prevence škodlivého užívání návykových látek a léčba závislostí

Personální zabezpečení
<ul style="list-style-type: none"> • Lektoři se specializovanou způsobilostí nebo zvláštní odbornou způsobilostí nebo zvláštní specializovanou způsobilostí v oboru návykové nemoci a praxí nejméně 5 let v oboru, popřípadě se specializovanou způsobilostí ve vyučované problematice.
Technické vybavení
<ul style="list-style-type: none"> • Učebna pro teoretickou výuku.

8.4 Program kurzu Radiační ochrana

Předmět
Účinky ionizujícího záření na živé systémy, charakter deterministických a stochastických účinků. Riziko nádorových a dědičných onemocnění. Veličiny a jednotky používané pro potřeby radiační ochrany. Koncepce radiační ochrany, základní principy radiační ochrany, legislativní rámec lékařského a nelékařského ozáření.
Radiační zátěž obyvatel z různých zdrojů ionizujícího záření. Specifický charakter lékařského ozáření, radiační ochrana pacientů. Lékařská pomoc fyzickým osobám ozářeným při radiační mimořádné události. Radiologická událost, příčiny a možné následky.
Úloha lékařů indikujících vyšetření nebo léčbu s využitím zdrojů ionizujícího záření – význam indikačních kritérií (Věstník MZ). Výběr optimální zobrazovací metody. Zobrazovací modality využívající neionizující záření. Informování pacientů.
Úloha aplikujících odborníků a optimalizace radiační ochrany (radiologické standardy, diagnostické referenční úrovně). Ozáření dětí, těhotných a kojících žen (specifika, opatření, zdůvodnění). Velikosti dávek pacientů pro typické radiologické postupy.
Celkem 4 hodiny, nebo e-learning

Personální zabezpečení a technické vybavení kurzu Radiační ochrana

Personální zabezpečení
<ul style="list-style-type: none"> • Lektoři se specializovanou způsobilostí nebo zvláštní odbornou způsobilostí nebo zvláštní specializovanou způsobilostí v oboru radiologie a zobrazovací metody, pracovní lékařství, nukleární medicína a radiační onkologie. • Radiologičtí fyzici se specializovanou způsobilostí. • Další odborníci s absolvovaným magisterským studiem v oboru ve vztahu k vyučovanému tématu.
Technické vybavení
<ul style="list-style-type: none"> • Učebna pro teoretickou výuku.

8.5 Program předatestačního kurzu v klinické osteologii

Předmět
Metabolismus kostní tkáně a kalciofosfátový metabolismus.

Diagnostika metabolických onemocnění skeletu (epidemiologie, klinické vyšetření, kalkulatory rizika, densitometrie, zobrazovací metody a laboratorní vyšetření).
Mužská osteoporóza.
Metabolismus vitamínu D a jeho klinický význam.
Diferenciální diagnostika metabolických chorob kostí a kazuistiky.
Renální osteopatie.
Pohybové aktivity a rehabilitační cvičení v léčbě osteoporózy.
Genetické podklady metabolických osteopatií.
Sekundární osteoporóza a další metabolické choroby skeletu.
Terapie a prevence osteoporózy.
Sekundární prevence osteoporózy (FLS).
Vývoj skeletu a klinická osteologie v pediatrii.
Závěrečný test.
Celkem 40 hodin

Personální zabezpečení a technické vybavení předatestačního kurzu v klinické osteologii

Personální zabezpečení
<ul style="list-style-type: none"> Lektoři s nejvyšším vzděláním v oboru vnitřní lékařství nebo dětské lékařství nebo revmatologie nebo diabetologie a endokrinologie, ortopedie a klinické biochemie nebo se zvláštní odbornou způsobilostí v oboru klinická osteologie a praxí nejméně 5 let v oboru, případně se specializovanou způsobilostí ve vyučované problematice. Pro pediatrickou část lektoři s nejvyšším vzděláním v oboru dětské lékařství a praxí nejméně 5 let v oboru, se zkušenostmi v dětské osteologii nebo se zvláštní odbornou způsobilostí v oboru klinická osteologie. Garant kurzu má nejvyšší vzdělání v oboru pediatrie a nejméně 10 let praxe výkonu povolání lékaře v oboru specializace.
Technické vybavení
<ul style="list-style-type: none"> Pro teoretickou výuku s příslušným vybavením.

9 Doporučená literatura

Doporučená literatura
BAYER, Milan a Štěpán KUTÍLEK. <i>Metabolická onemocnění skeletu u dětí</i> . Praha: Grada, 2002. ISBN 80-247-0235-5.
BROULÍK, Petr. <i>Poruchy kalciofosfátového metabolismu</i> . Praha: Grada, 2003. Malá monografie (Grada). ISBN 80-247-0245-2.
STÁRKA, Luboslav. <i>Pokroky v endokrinologii: [molekulární biologie, diagnostika, léčba]</i> . Praha: Maxdorf, c2007. Jessenius. ISBN 978-80-7345-129-5.
PAYER, J., ROVENSKÝ, J., KILLINGER, Z. <i>Lexikon osteoporózy</i> . Bratislava: SAP, 2007. ISBN 978-80-8095-008-8.

BROULÍK, Petr. <i>Osteoporóza a její léčba: průvodce ošetřujícího lékaře. 2., rozš. vyd.</i> Praha: Maxdorf, 2009. Farmakoterapie pro praxi. ISBN 978-80-7345-176-9
VYSKOČIL, Václav. <i>Osteoporóza a ostatní nejčastější metabolická onemocnění skeletu.</i> Praha: Galén, 2009. ISBN 978-80-7262-637-3.
PAYER, J., KILLINGER, Z. <i>Osteoporóza pri vybraných ochoreniach.</i> Herva, 2014. ISBN 9788089631193.
PAVELKA, Karel, VENCOVSKÝ, Jiří, HORÁK, Pavel, ŠENOLT, Ladislav, MANN, Heřman a ŠTĚPÁN, Jan. <i>Revmatologie. 2. aktualizované a rozšířené vydání.</i> Praha: Maxdorf, [2018]. Jessenius. ISBN 978-80-7345-583-5.
ŠVIHOVEC, Jan, BULTAS, Jan, ANZENBACHER, Pavel, CHLÁDEK, Jaroslav, PŘÍBORSKÝ, Jan, SLÍVA, Jiří a VOTAVA, Martin, ed. <i>Farmakologie.</i> Ilustroval Miroslav BARTÁK. Praha: Grada Publishing, 2018. ISBN 978-80-247-5558-8.
JENŠOVSKÝ, Jiří, DŽUPA, Valér, ed. <i>Diagnostika a léčba osteoporózy a dalších onemocnění skeletu.</i> Praha: Univerzita Karlova, nakladatelství Karolinum, 2018. ISBN 978-80-246-3741-9.
BILEZIKIAN, J. P. (ed). <i>Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism.</i> 9 th ed: Wiley-Blackwell, John Wiley&Sons, Inc., 2019. ISBN 978-1119266563.
DEMPSTER, D. (ed.) <i>Marcus and Feldman's Osteoporosis.</i> 5 th ed. Elsevier 2020. ISBN 9780128130735.
Odborné časopisy
Časopis Lékařů Českých
Česká Revmatologie
Farmakoterapie
Clinical Osteology (nástupce časopisu Osteologický Bulletin)
Postgraduální Medicína
Remedia
Vnitřní Lékařství
Journal of Bone and Mineral Research
Osteoporosis International
Bone
Calcified Tissue International

Vzdělávací program nástavbového oboru ONKOCHIRURGIE

1	Cíl vzdělávání v nástavbovém oboru.....	127
2	Minimální požadavky na vzdělávání v nástavbovém oboru	128
	2.1 Praktická část vzdělávacího programu – v délce 24 měsíců.....	128
	2.2 Teoretická část vzdělávacího programu	129
3	Rozsah požadovaných teoretických znalostí a praktických dovedností, seznam požadovaných výkonů	130
4	Všeobecné požadavky.....	134
5	Potvrzení hodnocení o průběhu vzdělávání v nástavbovém oboru	134
6	Charakteristika činností, pro které absolvent vzdělávání v nástavbovém oboru získal zvláštní specializovanou způsobilost	135
7	Charakteristika akreditovaných zařízení	135
8	Programy povinných vzdělávacích aktivit a personální zabezpečení a technické a věcné vybavení pro jejich realizaci – charakteristika	138
9	Doporučená literatura.....	142

1 Cíl vzdělávání v nástavbovém oboru

Cílem vzdělávání v nástavbovém oboru onkochirurgie je získat vysokou kvalifikaci pro léčbu solidních nádorů. Předpokládá to splnění následujících požadavků:

- zvládnutí teoretických základů oboru onkologie a základních principů diagnostiky nádorových chorob,
- zvládnutí multidisciplinárního přístupu v léčbě nádorových onemocnění a seznámit se se základy chemoterapie a radioterapie s důrazem na moderní zásady neo- a adjuvantní léčby,

- ovládat indikační kritéria radikální i paliativní chirurgické léčby, indikační kritéria miniinvazivních postupů a znalost principů léčby i u hraničících oborů, jako je intervenční radiologie a endoskopie,
- ovládat samostatně prakticky všechny typy onkochirurgických operací v oblasti chirurgie, kterou se onkochirurg zabývá, včetně miniinvazivních endoskopických technik. V oblastech onkochirurgie, které nejsou předmětem jeho pravidelné pracovní náplně zvládnout principy této léčby,
- ovládat základy vědecké práce a pravidla pro vedení odborných diskuzí a seznámit se s potřebnou zdravotnickou legislativou,
- podílet se na odborné výchově a dalším vzdělávání spolupracovníků, být schopen podílet se na koordinaci a řízení interdisciplinárních týmů.

2 Minimální požadavky na vzdělávání v nastavbovém oboru

Podmínkou pro zařazení do nastavbového oboru onkochirurgie je získání specializované způsobilosti v oboru chirurgie nebo plastické chirurgie.

Vzdělávání se uskutečňuje při výkonu lékařského povolání formou celodenní průpravy v rozsahu odpovídajícím stanovené týdenní pracovní době podle ustanovení § 79 zákona č. 262/2006 Sb., zákoník práce, ve znění pozdějších předpisů.

Vzdělávání v nastavbovém oboru probíhá jako celodenní průprava v zařízeních akreditovaných podle zákona č. 95/2004 Sb., o podmínkách získávání a uznávání odborné způsobilosti a specializované způsobilosti k výkonu zdravotnického povolání lékaře, zubního lékaře a farmaceuta, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon č. 95/2004 Sb.“) v rozsahu odpovídajícím stanovené týdenní pracovní době a je odměňována. Vzdělávání v nastavbovém oboru může probíhat jako rozvolněná příprava, to je při nižším rozsahu, než je stanovená týdenní pracovní doba, přitom její rozsah nesmí být nižší, než je polovina stanovené týdenní pracovní doby. Je-li příprava rozvolněná, celková délka, úroveň a kvalita nesmí být nižší než v případě celodenní průpravy.

Vzdělávání v nastavbovém oboru probíhá u poskytovatelů zdravotních služeb nebo jiných fyzických nebo právnických osob, kteří získali akreditaci podle zákona č. 95/2004 Sb.

Celková délka přípravy v oboru onkochirurgie je v délce 24 měsíců, z toho:

Část I.

2.1 Praktická část vzdělávacího programu – v délce 24 měsíců

a) povinná odborná praxe v oboru onkochirurgie

Akreditované zařízení	Počet měsíců
onkochirurgie <i>Poskytovatel zdravotních služeb musí splňovat podmínky stanovené vzdělávacím programem onkochirurgie.</i>	23

z toho	chirurgie – poskytovatel zdravotních služeb s akreditací I. nebo II. typu, kde doložitelným způsobem probíhá péče o onkochirurgicky nemocné pacienty <i>Poskytovatel zdravotních služeb musí splňovat podmínky stanovené vzdělávacím programem chirurgie.</i>	19
	chirurgie – v komplexním onkologickém centru <i>Poskytovatel zdravotních služeb musí splňovat podmínky stanovené vzdělávacím programem chirurgie.</i>	4

b) povinná doplňková praxe v oboru onkochirurgie

Akreditované zařízení	Počet měsíců
klinická onkologie nebo radiační onkologie – praxe na onkologickém akreditovaném zařízení se zaměřením na získání zkušeností v chemoterapii a radioterapii <i>Poskytovatel zdravotních služeb musí splňovat podmínky stanovené vzdělávacím programem klinická onkologie nebo radiační onkologie.</i>	1

Část II.

2.2 Teoretická část vzdělávacího programu

a) účast na vzdělávacích aktivitách je povinná v tomto rozsahu:

a1) všechny níže uvedené kurzy pro lékaře, kteří byli zařazeni do nástavbového oboru bez absolvování níže uvedených kurzů,

a2) kurzy Lékařská první pomoc a Základy zdravotnické legislativy, etiky a komunikace a Radiační ochrana pro lékaře, kterým uplynulo od absolvování těchto kurzů více než 5 let

a3) a kurz Prevence škodlivého užívání návykových látek (NL) a léčba závislostí pro lékaře, kterým uplynulo od absolvování tohoto kurzu více než 10 let

Kurzy	Počet hodin
kurz Lékařská první pomoc	20
kurz Základy zdravotnické legislativy, etiky a komunikace	12
kurz Prevence škodlivého užívání návykových látek (NL) a léčba závislostí	4
kurz Radiační ochrana	4

b) účast na vzdělávacích aktivitách – doporučená

Akreditované zařízení
aktivní účast na konferenci (autor či spoluautor)

pravidelná účast na interdisciplinárních poradách (konferencích), vzdělávacích seminářích v rámci pracoviště
účast na domácím kongresu či konferenci s onkologickou tematikou
doporučená účast na mezinárodním kongresu s onkologickou tematikou
doporučená účast na odborných školeních, stážích či kurzech s onkologickou tematikou

Pokud školenec absolvoval kurzy dle části II. a) v rámci specializačního vzdělávání a neuplynula platnost těchto kurzů, neabsolvuje je v rámci nástavbového oboru.

3 Rozsah požadovaných teoretických znalostí a praktických dovedností, seznam požadovaných výkonů

Teoretické znalosti

Anatomie	<ul style="list-style-type: none"> • Povinná znalost anatomie pánve, břicha, hrudníku, prsou, stehna, endokrinních žláz, rovněž ve vztahu k chirurgickým postupům používaným v dalších chirurgických oborech (gynekologie a porodnictví, urologie). • Detailní znalost příslušných kostí, kloubních spojení, svalů, krevních a lymfatických cév, inervace a histologie. • Znalost buněčné struktury.
Etiologie a epidemiologie maligních nádorů	<ul style="list-style-type: none"> • Kancerogenéze a vlivy zevního prostředí. • Genetické faktory. • Vyhodnocení rizikových faktorů. • Epidemiologická terminologie.
Vývoj a prognóza maligních nádorů	<ul style="list-style-type: none"> • Mechanismus a způsob místního, regionálního růstu a diseminace nádorů. • Diferenciace a vývoj hereditárních a sporadických forem nádorů. • Prekancerózy, např. Střevní záněty apod. • Prognostické a prediktivní faktory. • Geneticky podmíněné hereditární nádory.
Biologie nádorů	<ul style="list-style-type: none"> • Buněčná kinetika, proliferace, apoptóza a přechod mezi proliferací a buněčnou smrtí. • Angiogenéze a lymfangiogenéze. • Genomické podpůrné mechanismy bránící maligní přeměně. • Mezibuněčné a mezimolekulární adhezni mechanismy a signální dráhy.

	<ul style="list-style-type: none"> • Potenciální vliv chirurgie na procesy v nádorové biologii (např. Angiogenéze).
Nádorová imunologie	<ul style="list-style-type: none"> • Buněčná a humorální imunologie. • Regulační mechanismy imunitního systému. • Nádorové antigeny. • Imunitní zprostředkovaná protinádorová cytotoxicita. • Vliv cytokinů na nádor. • Vliv nádorů na protinádorový imunitní mechanismy. • Potenciální protinádorový efekt operace a chirurgických postupů (např. transfúze) na imunologickou odpověď.

Klinické znalosti

Základní principy protinádorové léčby	<ul style="list-style-type: none"> • Chirurgie. • Radioterapie. • Chemoterapie. • Hormonální léčba. • Imunoterapie. • Biologická léčba. • Volba léčebného postupu. • Vedlejší účinky léčby. • Interakce různých léčebných postupů s chirurgickou terapií.
Základní klinické znalosti	<ul style="list-style-type: none"> • Během výcviku v onkochirurgii musí školenec dosáhnout takových znalostí, aby byl chopen samostatně jako člen interdisciplinárního onkologického týmu prakticky uplatňovat tyto znalosti: <ul style="list-style-type: none"> - rozpoznávat symptomatologii nádorů, - stanovovat diagnostický postup u podezření na nádor či metastázy a provádět klasifikaci a staging zjištěných nádorů, - stanovit prognózu onemocnění, - stanovit možnosti chirurgie s ohledem na stadium onemocnění, celkový stav nemocného, včetně stanovení multimodálního přístupu v rámci předléčebné rozvahy v interdisciplinárním pracovním týmu, - provádět adekvátní předoperační přípravu, - provádět samostatně onkochirurgické operace v rámci své chirurgické specializace s nejvyšším stupněm kontroly kvality chirurgické péče, - zajistit a koordinovat potřebnou pooperační péči, - stanovit a provádět potřebné pooperační sledování,

	<ul style="list-style-type: none"> - uplatnit národní standardy v místní praxi, - provádět paliativní chirurgickou léčbu, podpůrnou a terminální péči, - zajistit a prakticky provést vaskulární přístupy při léčbě onkologických nemocných, včetně aplikace venózních portů, - diagnostikovat a léčit komplikace a vedlejší následky chirurgické léčby, - stanovit vliv chirurgické léčby na kvalitu života a tomu uzpůsobit léčebné postupy, - komunikovat správně a adekvátně s pacientem a jeho příbuznými, - zvládat obvyklé psychologické reakce a krize u nemocných s maligními nádory v průběhu léčby a v konečné fázi života, - postupovat v medicínské praxi s ohledem na lékařskou etiku a práva pacienta.
--	---

Praktické znalosti a dovednosti

V průběhu vzdělávání v nástavbovém oboru v onkochirurgii se požaduje získání teoretických znalostí a praktických dovedností v samostatném provedení komplexu onkochirurgických operací v rozsahu specializace školence. Cílem vzdělávání v nástavbovém oboru je získání zkušeností v diagnostických postupech, v provedení radikálních či paliativních resekcí nádorů, lymfadenektomií a důležitých paliativních postupech.

Je požadováno nejméně 120 onkochirurgických operací. K průkazu potřebných zkušeností musí školeneц dosáhnout nejméně 180 bodů dle uvedeného bodovacího systému:

Bodovací systém	Počet bodů
asistence u onkochirurgické operace – dle zvoleného modulu	1
chirurgická operace – pod vedením akreditovaného školitel – min. 5	2
samostatně	2

Nejméně polovina ze 120 operací musí být provedena školencem. Operace musí být dokumentovány v záznamu o provedených výkonech.

Požadavky na získání praktických zkušeností je možno rozdělit do níže uvedených modulů. Školeneц musí získat praktické dovednosti nejméně z jednoho modulu.

V modulu gastrointestinální chirurgie nemusí školeneц provádět resekcí výkony na všech uvedených orgánech. Musí však požadovaný počet resekcí splnit alespoň u jednoho orgánu a celkově provést požadovaný počet onkochirurgických operací a v bodovacím systému dosáhnout požadovaného počtu bodů.

Minimální počty výkonů

Výkony	Počet
Modul I. Melanomy	
Radikální excise melanomu	20
Regionální lymfadenektomie.	10
Sentinelová biopsie	20
Regionální perfuze (nepovinně).	
Modul II. Sarkomy	
Operace břišních sarkomů.	10
Operace sarkomů hrudníku a končetin.	10
Regionální perfuze (nepovinně).	
Modul III. Gastrointestinální chirurgie (z tohoto modulu 60 výkonů jako operátor)	
Ezofagektomie – výkon provedený nebo odasistovaný.	10
Gastrektomie s lymfadenektomií.	10
Resekce pankreatu.	10
Resekce jater.	20
Resekce tlustého střeva.	20
Resekce ev. Amputace rekta.	15
Paliativní výkony – do celkového počtu možno maximálně započítat.	10
Laparoskopická, torakoskopická či lap., torakosk. Asistovaná resekce nádoru.	Min. 10
Modul IV. Endokrinní chirurgie	
Tyreidektomie s lymfadenektomií.	15
Adrenalektomie.	5
Modul V. Chirurgie prsu	
Mastektomie s disekcí axilly.	10
Prs zachovávající resekce.	30
Disekce axilly.	10
Modul VI. Hrudní chirurgie	
Lobektomie s lymfadenektomií.	20
Pneumonektomie s lymfadenektomií.	5

Mediastinoskopie.	5
Resekce plicní metastázy.	15
Torakoskopická resekce nádoru.	10
Ezofagektomii jako asistující.	10

4 Všeobecné požadavky

Absolvent vzdělávání v nástavbovém oboru:

- má znalosti právních předpisů Evropské unie, předpisů vydávaných Ministerstvem zdravotnictví, Ministerstvem životního prostředí, popř. jinými úřady státní správy ve vztahu k oblasti zdravotnictví,
- osvojí si provozní a administrativní činnosti a management týmové práce, osvojí si základy počítačové techniky jako prostředku pro ukládání a vyhledávání dat, odborných informací a komunikace,
- má základní znalosti posudkového lékařství, lékařské etiky, právních předpisů platných ve zdravotnictví, poskytování zdravotních služeb a ekonomiky ve zdravotnictví.

5 Potvrzení hodnocení o průběhu vzdělávání v nástavbovém oboru

Vzdělávání probíhá pod vedením přiděleného školitele v akreditovaném zařízení.

- Průběžné hodnocení školitelem
 - školitel zapisuje záznamy o absolvované praxi a školicích akcích v průkazu odbornosti v šestiměsíčních intervalech, záznamy o provedených výkonech, pokud nejsou jiné požadavky na školitele;
 - celkové hodnocení školitelem po ukončení vzdělávání v nástavbovém oboru.
- Předpoklady přístupu k závěrečné zkoušce
 - absolvování požadované praxe potvrzené všemi školiteli se specializovanou způsobilostí nebo zvláštní odbornou způsobilostí nebo zvláštní specializovanou způsobilostí;
 - předložení seznamu předepsaných operačních výkonů;
 - potvrzení o absolvování kurzů, vědeckých a vzdělávacích akcí (viz tab. Část II.).
- Vlastní závěrečná zkouška
 - *praktická část* – operační výkon (může být proveden na vlastním pracovišti nebo během specializační stáže) s hodnocením člena zkušební komise;

- *teoretická část* – 3 odborné otázky.

6 Charakteristika činností, pro které absolvent vzdělávání v nástavbovém oboru získal zvláštní specializovanou způsobilost

Absolvováním nástavbového oboru zdravotničtí pracovníci získávají zvláštní specializovanou způsobilost pro vymezené činnosti, které prohlubují získanou specializovanou způsobilost.

Lékař se zvláštní specializovanou způsobilostí v oboru onkochirurgie je způsobilý k provádění onkochirurgických operací a je způsobilý působit jako samostatný lékař oddělení, které se zabývá problematikou onkochirurgie. Je oprávněn koordinovat a řídit práci ostatních chirurgů, zabývajících se touto problematikou a zajišťovat interdisciplinární spolupráci s ostatními odborníky podílejícími se na péči o onkologicky nemocné.

7 Charakteristika akreditovaných zařízení

Vzdělávání v nástavbovém oboru zajišťuje poskytovatel zdravotních služeb nebo jiná právnická nebo fyzická osoba, které ministerstvo udělilo akreditaci (dále jen „akreditované zařízení“). Akreditované zařízení zajišťující výuku školenců musí zajistit školenci absolvování vzdělávacího programu. K tomu slouží řádné a plné zapojení školence do práce, a dále umožnění studia a pobytu v jiném akreditovaném zařízení, které může poskytovat část přípravy, která není dostupná ve vlastním akreditovaném zařízení.

Požadavky na minimální personální zabezpečení zdravotních služeb poskytovatele zdravotních služeb jsou uvedeny ve vyhlášce č. 99/2012 Sb., o požadavcích na minimální personální zabezpečení zdravotních služeb, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „vyhláška č. 99/2012 Sb.“) a další požadavky pro potřeby vzdělávání v nástavbovém oboru jsou uvedeny v kapitolách 7.1 a 7.2.

Požadavky na minimální technické a věcné vybavení zdravotnických zařízení poskytovatele zdravotních služeb jsou uvedeny ve vyhlášce č. 92/2012 Sb., o požadavcích na minimální technické a věcné vybavení zdravotnických zařízení a kontaktních pracovišť domácí péče, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „vyhláška č. 92/2012 Sb.“) a další požadavky pro potřeby vzdělávání v nástavbovém oboru jsou uvedeny v kapitolách 7.1 a 7.2.

Nedílnou součástí žádosti o udělení nebo prodloužení akreditace je vzdělávací plán, který vychází z § 14 odst. 2 písm. c) zákona č. 95/2004 Sb. a dále smlouvy o spolupráci s jiným akreditovaným poskytovatelem zdravotních služeb (pokud akreditované zařízení nezajišťuje náplň vzdělávacího programu samo).

7.1 Akreditovaná zařízení (AZ) I. typu

Personální zabezpečení	<ul style="list-style-type: none"> • Školitel má specializovanou způsobilost v oboru chirurgie a nejméně 5 let praxe od získání specializované způsobilosti v oboru chirurgie a v této době se prokazatelně zabýval onkochirurgií, nebo má zvláštní odbornou způsobilost nebo zvláštní specializovanou způsobilost v oboru onkochirurgie a min. 1 rok praxe v oboru od získání zvláštní odborné způsobilosti nebo zvláštní specializované způsobilosti v oboru onkochirurgie a s minimálním úvazkem 0,5 u daného poskytovatele zdravotních služeb. • Poměr školitel/školeneček – 1:2. • Školitel dokládá svou způsobilost při žádosti o akreditaci zařízení profesním životopisem. • Seznam případných dalších odborníků podílejících se na školení: <ul style="list-style-type: none"> – lékař s 10 letou praxí v onkochirurgii, – chirurg se specializovanou způsobilostí v oboru chirurgie.
Věcné a technické vybavení	<ul style="list-style-type: none"> • Vybavení AZ dle vyhlášky č. 92/2012 Sb. a vyhlášky č. 99/2012 Sb. • Nejméně 2 operační sály způsobilé pro onkochirurgickou operativu a vybavené pro operační výkony typu video (endoskopické) chirurgie.
Organizační a provozní požadavky	<ul style="list-style-type: none"> • AZ musí poskytovat lůžkovou zdravotní péči v oboru chirurgie včetně jednotky intenzivní péče. • Součásti podílející se na činnosti zařízení: <ul style="list-style-type: none"> – lůžkové oddělení anesteziologie a intenzivní medicíny, – radiodiagnostické oddělení, – interní oddělení – zajištění všech konzilií, – dostupnost endoskopie, – služba laboratoře hematologické, biochemické a mikrobiologické, vazba na patologicko – anatomické oddělení. • Pohotovostní služba: <ul style="list-style-type: none"> – chirurg se specializovanou způsobilostí v oboru chirurgie, – lékař se specializovanou způsobilostí v oboru anesteziologie a intenzivní medicína (akutní stavy a operace), – dostupný lékař se specializovanou způsobilostí v oboru radiologie a zobrazovací metody a v oboru vnitřní lékařství.

7.2 Akreditované zařízení (AZ) II. typu

Personální zabezpečení	<ul style="list-style-type: none"> • Školitel má specializovanou způsobilost v oboru chirurgie a nejméně 5 let praxe od získání specializované způsobilosti v oboru chirurgie a v této době se prokazatelně zabýval onkochirurgií, nebo má zvláštní odbornou způsobilost nebo zvláštní specializovanou způsobilost v oboru onkochirurgie a min. 1 rok praxe v oboru od získání zvláštní odborné
-------------------------------	--

	<p>způsobilosti nebo zvláštní specializované způsobilosti v oboru onkochirurgie a s minimálním úvazkem 0,5 u daného poskytovatele zdravotních služeb.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Poměr školitel/školenec – 1:2. • Školitel dokládá svou způsobilost při žádosti o akreditaci zařízení profesním životopisem. • Seznam případně dalších odborníků podílejících se na školení: <ul style="list-style-type: none"> – lékař s 10 letou praxí v onkochirurgii, – chirurg se specializovanou způsobilostí v oboru chirurgie.
<p>Věcné a technické vybavení</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Vybavení AZ dle vyhlášky č. 92/2012 Sb. a vyhlášky č. 99/2012 Sb. • Nejméně 2 operační sály způsobilé pro onkochirurgickou operativu a vybavené pro operační výkony typu video (endoskopické) chirurgie.
<p>Organizační a provozní požadavky</p>	<ul style="list-style-type: none"> • AZ musí splňovat podmínky stanovené pro Komplexní onkologické centrum, Věstník MZ 2020, Částka 7, Červen 2020. • AZ musí poskytovat lůžkovou zdravotní péči v oboru chirurgie včetně jednotky intenzivní péče. • Součástí podílející se na činnosti zařízení: <ul style="list-style-type: none"> – lůžkové oddělení anesteziologie a intenzivní medicíny, – radiodiagnostické oddělení, – interní oddělení – zajištění všech konzilií, – dostupnost endoskopie, – služba laboratoře hematologické, biochemické a mikrobiologické, – vazba na patologicko – anatomické oddělení, – oddělení onkologie a radioterapie. • Pohotovostní služba: <ul style="list-style-type: none"> – chirurg se specializovanou způsobilostí v oboru chirurgie, - lékař se specializovanou způsobilostí v oboru anesteziologie a intenzivní medicína (akutní stavy a operace), – dostupný lékař se specializovanou způsobilostí v oboru radiologie a zobrazovací metody a v oboru vnitřní lékařství.

8 Programy povinných vzdělávacích aktivit a personální zabezpečení a technické a věcné vybavení pro jejich realizaci – charakteristika

8.1 Program kurzu Lékařská první pomoc

Předmět
Náhlá zástava krevního oběhu, incidence, diagnóza, základní a rozšířená neodkladná resuscitace včetně defibrilace (Basic Life Support a Advanced Cardiac Life Support).
Bezvědomí nejasného původu, křeče, synkopa; náhlé cévní mozkové příhody, diagnostické postupy, terapeutické okno, trombolýza systémová, intraarteriální.
Dušnost, hlavní příčiny: respirační etiologie – astma bronchiale, status astmaticus, inhalační trauma atd., kardiovaskulární etiologie – kardiální selhávání, astma cardiale, edém plic, embolie plicnice, zvláštní stavy: tonutí a utonutí, strangulace atd., diagnóza, diferenciální diagnóza., terapeutické postupy, principy umělé plicní ventilace.
Bolesti na hrudi, akutní koronární onemocnění, principy a indikace trombolýzy, PTCA (Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty), závažné dysrytmie a terapeutické přístupy.
Traumatologie – těžké úrazy, úraz hlavy, páteře, hrudníku, dutiny břišní, končetin, polytrauma, poranění el. proudem, termická poranění, hlavní zásady ATLS (Advanced Trauma Life Support).
Šok, diagnóza, klasifikace, příčiny, terapeutické přístupy.
Hromadné postižení zdraví/osob, základy řešení v přednemocniční a časné nemocniční neodkladné péči (PNP a NNP).
Integrovaný záchranný systém (IZS) a krizová připravenost zdravotnické záchranné služby (ZZS) a zdravotnických zařízení (ZZ).
Zvláštnosti urgentních stavů u dětí.
Extramurální porod, péče o novorozence a matku, gynekologické akutní stavy.
Praktická výuka.
Celkem 20 hodin, nebo e-learning

Znalosti získané v kurzu se ověřují po ukončení testem.

Personální zabezpečení a technické vybavení kurzu Lékařská první pomoc

Personální zabezpečení
<ul style="list-style-type: none"> • Lektori se specializovanou způsobilostí nebo zvláštní odbornou způsobilostí v oboru urgentní medicíny a praxí nejméně 5 let v oboru, nebo se specializovanou způsobilostí v oboru anesteziologie a intenzivní medicína a praxí v oboru nejméně 5 let, popřípadě se specializovanou způsobilostí ve vyučované problematice.

- Garant kurzu má specializovanou způsobilost v oboru a nejméně 10 let praxe výkonu povolání lékaře v oboru specializace.

Technické vybavení

- Učebna pro teoretickou výuku.
- Učebna pro praktickou výuku s vybavením: model (dospělý, dětský a novorozenec) umožňující praktický nácvik základní i rozšířené neodkladné resuscitace se simultánním záznamem sledovaných vitálních funkcí, zejména respiračních a oběhových k objektivizaci účinnosti prováděné resuscitace a možností uložení sledovaných dat do PC a závěrečné vyhodnocení.
- Model musí umožnit nácvik:
 - zajištění průchodnosti dýchacích cest pomocí vzduchovodů, Combi-tubusu, laryngeálního tubusu, laryngeální masky, včetně intubační a různými technikami tracheální intubace,
 - umělé plicní ventilace z plic do plic ústy, přes masku, ručním dýchacím přístrojem/transportním ventilátorem,
 - nácvik intubace dětí včetně novorozenců a umělou plicní ventilaci,
 - zajištění průchodnosti dýchacích cest koniopunkcí, minitracheotomií (krikotomií),
 - punkci pneumotoraxu,
 - zajištění vstupu do krevního řečiště – punkci a kanylaci periferní žíly, centrální žíly (subclavia, jugularis interna), vena femoralis a různé techniky intraoseálního přístupu,
 - diagnostiky simulovaných poruch rytmu na kardioskopu a volbu farmakoterapie a elektroimpulzoterapie.
- Počítačová učebna pro závěrečné testování znalostí.

8.2 Program kurzu Základy zdravotnické legislativy, etiky a komunikace

Předmět
Legislativa.
Základní právní předpisy ve zdravotnictví a jejich hierarchie.
Organizace poskytování zdravotních služeb a řízení zdravotnictví.
Rozhodování pacienta (informovaný souhlas, odmítnutí péče).
Poskytování zdravotní péče bez souhlasu, omezovací prostředky.
Povinná mlčenlivost zdravotnických pracovníků.
Vedení a nakládání se zdravotnickou dokumentací.
Náležitá odborná úroveň (lege artis).
Stížnosti ve zdravotnictví.
Právní odpovědnost lékaře a poskytovatele zdravotních služeb.

Poskytování zdravotní péče v Evropské unii a přeshraniční zdravotní péče.
Systém veřejného zdravotního pojištění.
Zdravotní služby hrazené ze zdravotního pojištění.
Plátcí zdravotního pojištění, práva a povinnosti pojištěnců.
Systém úhrad zdravotní péče.
Systém sociálního zabezpečení a lékařská posudková služba.
Nemocenské pojištění.
Důchodové pojištění.
Sociální pomoc a sociální služby.
Lékařská etika.
Etické kodexy, etické chování zdravotnických pracovníků.
Základní principy a etické zásady.
Etické problémy současné medicíny.
Komunikace ve zdravotnictví.
Základní principy a specifika.
Komunikace mezi zdravotnickými pracovníky, pacientem a osobami jemu blízkými.
Krizová komunikace.
Celkem 12 hodin, nebo e-learning

Personální zabezpečení a technické vybavení kurzu Základy zdravotnické legislativy, etiky a komunikace

Personální zabezpečení
<ul style="list-style-type: none"> • Minimálně 2 lektori se znalostí zdravotnického práva a veřejného zdravotnictví, s vysokoškolským vzděláním v oboru právo v magisterském studijním programu na vysoké škole v České republice nebo na vysoké škole v zahraničí, pokud je takové vzdělání v České republice uznáváno, a profesní zkušeností v oblasti zdravotnického práva v délce alespoň 5 let. Lektori zdravotnického práva dokládají přehled publikační činnosti za posledních 5 let a pedagogickou činnost. • Součástí lektorského týmu musí být lektori s ukončeným vysokoškolským vzděláním příslušného zaměření a odbornou praxí nejméně 5 let v oblasti přednášeného tématu (etika, komunikace a sociální zabezpečení).
Technické vybavení
<ul style="list-style-type: none"> • Učebna pro teoretickou výuku.

8.3 Program kurzu Prevence škodlivého užívání návykových látek (dále jen „NL“) a léčba závislostí

Předmět
Škodlivé užívání NL a závislostí na NL v ČR.
Přehled NL zneužívaných v ČR a jejich vlastností.
Zdravotní aspekty škodlivého užívání NL a závislostí na NL.
Problematika škodlivého užívání NL a závislostí na NL ve specifických podmínkách jednotlivých medicínských oborů, možnosti prevence.
Přehled specifických léčebných modalit pro osoby škodlivě užívající NL a závislé.
Právní aspekty související se zneužíváním NL a závislostmi na NL.
Závěr kurzu, shrnutí.
Celkem 4 hodiny, nebo e-learning

Personální zabezpečení a technické vybavení kurzu Prevence škodlivého užívání návykových látek a léčba závislostí

Personální zabezpečení
<ul style="list-style-type: none"> • Lektoři se specializovanou způsobilostí nebo zvláštní odbornou způsobilostí nebo zvláštní specializovanou způsobilostí v oboru návykové nemoci a praxí nejméně 5 let v oboru, popřípadě se specializovanou způsobilostí ve vyučované problematice.
Technické vybavení
<ul style="list-style-type: none"> • Učebna pro teoretickou výuku.

8.4 Program kurzu Radiační ochrana

Předmět
Účinky ionizujícího záření na živé systémy, charakter deterministických a stochastických účinků. Riziko nádorových a dědičných onemocnění. Veličiny a jednotky používané pro potřeby radiační ochrany. Koncepce radiační ochrany, základní principy radiační ochrany, legislativní rámec lékařského a nelékařského ozáření.
Radiační zátěž obyvatel z různých zdrojů ionizujícího záření. Specifický charakter lékařského ozáření, radiační ochrana pacientů. Lékařská pomoc fyzickým osobám ozářeným při radiační mimořádné události. Radiologická událost, příčiny a možné následky.
Úloha lékařů indikujících vyšetření nebo léčbu s využitím zdrojů ionizujícího záření – význam indikačních kritérií (Věstník MZ). Výběr optimální zobrazovací metody. Zobrazovací modalita využívající neionizující záření. Informování pacientů.

Úloha aplikujících odborníků a optimalizace radiační ochrany (radiologické standardy, diagnostické referenční úrovně). Ozáření dětí, těhotných a kojících žen (specifika, opatření, zdůvodnění). Velikosti dávek pacientů pro typické radiologické postupy.

Celkem 4 hodiny, nebo e-learning

Personální zabezpečení a technické vybavení kurzu Radiační ochrana

Personální zabezpečení

- Lektoři se specializovanou způsobilostí nebo zvláštní odbornou způsobilostí nebo zvláštní specializovanou způsobilostí v oboru radiologie a zobrazovací metody, pracovní lékařství, nukleární medicína a radiační onkologie.
- Radiologičtí fyzici se specializovanou způsobilostí.
- Další odborníci s absolvovaným magisterským studiem v oboru ve vztahu k vyučovanému tématu.

Technické vybavení

- Učebna pro teoretickou výuku.

9 Doporučená literatura

Doporučená literatura
BECKER, Horst D. <i>Chirurgická onkologie</i> . Praha: Grada, 2005. ISBN 80-247-0720-9.
COUFAL, Oldřich a Vuk FAIT. <i>Chirurgická léčba karcinomu prsu</i> . Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-3641-9.
ČAPOV, Ivan. <i>Chirurgie orgánových metastáz</i> . Praha: Galén, c2008. ISBN 978-80-7262-493-5.
DUŠEK, Ladislav. <i>Czech cancer care in numbers 2008-2009</i> . Prague: Grada, 2009. ISBN 978-80-247-3244-2.
KLEIN, Jiří. <i>Chirurgie karcinomu plic</i> . Praha: Grada, 2006. ISBN 80-247-1384-5.
SACLARIDES, T. J., MILLIKAN, K. W., GODELLAS, C. V., editors. <i>Surgical Oncology</i> . New York: Springer-Verlag. 2003.
SKALICKÝ, Tomáš, TŘEŠKA, Vladislav a Jiří ŠNAJDAUF. <i>Chirurgie jater</i> . Praha: Maxdorf, c2004. ISBN 80-7345-011-9.
VYSLOUŽIL, Kamil. <i>Komplexní léčba nádorů rekta</i> . Praha: Grada, 2005. ISBN 80-247-0628-8.
DUDA, M., ŽALOUĐÍK, J., a kol. <i>Onkochirurgie, I, II, III</i> . 1. vydání. Praha: IPVZ (Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví); 2013.
KRŠKA, Zdeněk, HOSKOVEC, David a Luboš PETRUŽELKA. <i>Chirurgická onkologie</i> . Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-4284-7.

DUDA, M. (editor) a koeditoři a spoluautoři. *Onkologie horní části zažívacího traktu*. 1. vydání (on line) Praha: Společnost pro gastrointestinální onkologii (SGO); 2018. Na internetových stránkách SGO a v Mařatkově video knihovně: www.sgo-cls.cz <https://video.endoscopy.cz/ebook/>.

Průběžné sledování a studium odborných mezinárodních i tuzemských časopisů, a to s ohledem na zvolený modul:

BJS, WJSO, WJG, Surgical oncology, Rozhledy v chirurgii. Klinická onkologie.

Sledování a studium odborných časopisů s ohledem na zaměření konkrétního studenta.

Projekt „Klinické doporučené postupy“ (KDP)

Cílem tohoto pětiletého projektu financovaného z Evropského sociálního fondu a státního rozpočtu, který řeší Agentura pro zdravotnický výzkum, jejímiž partnery je Ministerstvo zdravotnictví a Ústav zdravotnických informací a statistiky, je **vytvořit návrh klinických diagnosticko-terapeutických doporučených postupů z oblastí nejvyšší heterogenity lékařské péče v ČR a příprava metodického zázemí pro jejich tvorbu a aktualizaci**. Odborné texty jednotlivých KDP jsou vypracovány našimi špičkovými odborníky na základě rozhodnutí příslušných odborných společností. Za celý proces tvorby, včetně pečlivé oponentury textů a veřejné diskuse, odpovídá Garanční komise projektu. Ta je složena ze zástupců všech složek podílejících se na realizaci zdravotní péče v ČR vč. pacientské organizace. Na druhé straně tvůrcům pomáhají metodici Kontrolní komise, kteří odpovídají za dodržení celosvětově užívané metodiky tvorby KDP.

V rámci projektu správně vytvořený návrh KDP si lze představit **jako doporučený metodický postup**, který je doporučením pro zdravotnické profesionály při řešení konkrétního zdravotního problému v procesu diagnostiky a léčby, a který garantuje použití efektivních diagnosticko-léčebných prostředků na současné úrovni, a to jak z hlediska medicínských a dalších zdravotnických věd, tak i z hlediska efektivního využívání veřejných zdrojů. KDP tak prokazatelně přispívá ke zkvalitnění poskytovaných služeb a zvyšuje efektivitu a dostupnost poskytovaných zdravotních služeb pacientům. **Je nástrojem pro snižování rozdílů v přístupu pacientů z různých skupin (geografických, demografických, konkrétních plátců zdravotní péče) ke zdravotní péči.**

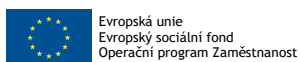
Aktuálně v ČR, kromě tohoto projektu, neprobíhají žádné jiné centrálně koordinované aktivity, které by umožnily jednotnou a plošnou koordinaci procesu přípravy KDP, ani procesy usměrňující poskytované zdravotní služby **dle klinických doporučených postupů založených na důkazech a formulovaných dle jednotné závazné metodiky**.

Je však nutné uvést, že součástí tohoto projektu není rozhodování o případném zavádění nebo úpravách existujících KDP. To představuje samostatnou komplexní problematiku, vyžadující transparentní procedurální postupy na vysoké úrovni podle jasných kritérií. **Zároveň je potřebná infrastruktura zahrnující erudované odborníky (epidemiologie, biostatistika, veřejné zdravotnictví, výzkum zdravotních služeb v souladu s platnou legislativou) a datové zdroje (zdravotnický informační systém).**

V projektu zpracované KDP si kladou za cíl pomáhat nejen zdravotnickým pracovníkům rozhodovat ve specifických klinických situacích, ale budou využívány i v pregraduální i postgraduální výuce zdravotnických profesionálů, zejména v rámci specializačního vzdělávání.

Projekt pochopitelně nemůže zajistit implementaci těchto KDP do klinické praxe, ani nemůže zajistit úhrady těchto doporučených postupů ze strany plátců zdravotní péče.

Dle dohody všech zúčastněných partnerů zveřejňujeme souhrny prvních 14 finálně vypracovaných a odsouhlasených KDP pro potřeby odborné veřejnosti.



Časný kolorektální karcinom (klinická stádia I. a II.) – diagnostika a léčba

Klinický souhrn

Adoptovaný doporučený postup
„S3 – Leitlinie Kolorektales Karzinom“ Langversion 2.0 – November 2017 AWMF –
Registernummer: 021/0070L

Autoři: prof. MUDr. Miroslav Zavoral, Ph.D., Prof. MUDr. Jiří Hoch, CSc. Doc. MUDr. Igor
(pracovní Kiss, Ph.D. Prof. MUDr. Vlastimil Válek, CSc., MBA Doc. MUDr. Ondřej Urban, Ph.D.
tým) Doc. MUDr. Štěpán Suchánek, Ph.D. MUDr. Tomáš Grega Ing. Monika Vaňhová,
MBA
(metodický Mgr. Jitka Klugarová, Ph.D. PhDr. Miloslav Klugar, Ph.D.
tým)
Verze: 3.0
Datum: 12. 06. 2019

Úvod

UPOZORNĚNÍ:

TENTO MATERIÁL JE KLINICKÝM SOUHRNEM KLINICKÉHO DOPORUČENÉHO POSTUPU, KTERÝ MÁ SLOUŽIT ZDRAVOTNÍKŮM JAKO PODKLAD PRO RYCHLÉ KLINICKÉ ROZHODOVÁNÍ. VŠECHNA DOPORUČENÍ JSOU VYTVOŘENA NA ZÁKLADĚ NEJLEPŠÍCH DOSTUPNÝCH VĚDECKÝCH DŮKAZŮ V DANÉM ČASE PODLE **NÁRODNÍ METODIKY TVORBY KDP**. Kompletní klinický doporučený postup pro Časný kolorektální karcinom (klinická stádia I. a II.) je dostupný na:

<https://kdp.uzis.cz/res/guideline/casny-kolorektalni-karcinom-klinicka-stadia-i-ii-diagnostika-lecba-final.pdf>

Kolorektální karcinom, malignita vycházející z epitelu tlustého střeva a konečníku, je jednou z nejčastějších forem rakoviny. Jde o zhoubný nádor celosvětového významu a představuje jeden z nejvýznamnějších problémů veřejného zdravotnictví. V civilizovaných zemích patří mezi nejčastější tři karcinomy (mimo karcinom kůže), je druhým nejčastějším karcinomem po karcinomu plic u mužů a karcinomu prsu u žen. Celosvětová incidence je přibližně 1,3 milionů nově diagnostikovaných případů ročně a úmrtnost je větší než 600 000 případů ročně. Výskyt kolorektálního karcinomu ve světě ukazuje až dvacetinásobné variace. Incidence je nejvyšší v západní a střední Evropě, v Austrálii a v severní Americe. Jen v samotných Spojených státech postihuje více než 150 tisíc osob ročně a je zodpovědný asi za 15 % všech malignit, roční finanční náklady na léčbu a péči o pacienty s kolorektálním karcinomem zde představují 99 miliard dolarů. Mírný pokles úmrtnosti v některých civilizovaných zemích souvisí pravděpodobně se zaváděním screeningových programů se snahou docílit časnou diagnózu onemocnění. Česká republika je v mezinárodním srovnání významně zatížena zhoubnými nádory a v případě kolorektálního karcinomu představuje dokonce jednu z nejzatíženějších zemí světa. Incidence této diagnózy dosahovala 72,0 na 100 tisíc obyvatel.

Byla přijata/adoptována všechna doporučení ze zdrojového KDP „S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom“, která byla relevantní k definovaným klinickým (guideline) oblastem, a zabývala se diagnostikou a terapií časného kolorektálního karcinomu.

Metodologie tvorby zdrojového KDP

Metodika je podrobně popsána v „reportu“ zdrojového KDP, který je spolu se zdrojovým KDP k dispozici [zde](#).

Detailnější vysvětlení klasifikace vědeckých důkazů je uvedeno v [plné verzi KDP](#).

Ke zhodnocení rizika zkreslení a zmatení výsledků identifikovaných studií byl v tomto KDP použit systém Oxford Centre for Evidence-based Medicine ve verzi z roku 2009 (Oxford CEBM) (Oxfordské centrum pro medicínu založenou na důkazech) (Tabulka 1). Doporučení byla klasifikována a formulována dle metodiky AWMF – Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V, která vychází z metodiky GRADE a používá odlišné symboly (viz Tabulka 2).

Tabulka 1. Schéma úrovně vědeckých důkazů; Oxfordské centrum pro medicínu založenou na důkazech (verze březen 2009)

Úroveň	Léčba/prevence, etiologie/riziko	Prognóza	Diagnóza	Diferenciální diagnóza/studie prevalence příznaků	Ekonomické analýzy a analýzy rozhodnutí
1a	SR (s homogenitou) z RCT studií	SR (s homogenitou), inepční kohortové studie; CDR validované pro více populací	SR (s homogenitou) diagnostických studií první úrovně, CDR s 1b studii z různých klinických center	SR (s homogenitou) prospektivních kohortových studií	SR (s homogenitou) ekonomických studií úrovně 1
1b	Jednotlivé RCT studie (s úzkým intervalem spolehlivosti)	Jednotlivé inepční kohortové studie s > 80 % follow-up; CDR validované pro jedinou populaci	Validační kohortové studie s dobrými referenčními standardy; nebo testované CDR v rámci jednoho klinického centra	Prospektivní kohortové studie s dobrým follow-up	Analýza založená na klinicky senzibilních nákladech nebo alternativy; systematická review důkazů; a včetně vícecestných analýz citlivosti
2a	SR (s homogenitou) kohortových studií	SR (s homogenitou) retrospektivních kohortových studií nebo neléčených kontrol v rámci RCT studií	SR (s homogenitou) diagnostických studií úrovně > 2	SR (s homogenitou) studií úrovně 2 a lepších	SR (s homogenitou) ekonomických studií úrovně > 2
2b	Jednotlivé kohortové studie (včetně RCT studie s nízkou kvalitou, např. < 80 % follow-up)	Retrospektivní kohortové studie nebo follow-up neléčených pacientů v kontrolních skupinách RCT studií; derivace CDR nebo CDR validované jen na části výzkumného vzorku	Explorační kohortová studie s dobrými referenčními standardy; derivace CDR, nebo CDR validované jen na části výzkumného vzorku či databází	Retrospektivní kohortová studie nebo slabý follow-up	Analýza založená na klinicky senzibilních nákladech nebo alternativy; omezená review důkazů, nebo jediná studie, a včetně vícecestných analýz citlivosti
2c	Výzkum o „výstupech“, ekologické studie	Výzkum o „výstupech“		Ekologické studie	Audit nebo výzkum o výstupech
3a	SR (s homogenitou) studií případů a kontrol		SR (s homogenitou) ze studií 3b nebo lepších	SR (s homogenitou) ze studií 3b nebo lepších	SR (s homogenitou) ze studií 3b nebo lepších
3b	Jednotlivé studie případů a kontrol		Nekonzistentní studie; nebo studie se nekonzistentně aplikovanými referenčními standardy	Nekonzistentní kohortové studie; nebo velmi malá populace	Analýza založená na omezených alternativách nebo nákladech, slabá kvalita odhadů dat, ale včetně analýz citlivosti

					obsahujících klinicky senzibilní variace
4	Série případů (a slabší kohortové studie a studie případů a kontrol)	Série případů (a slabší prognostické kohortové studie)	Série případů, slabší nebo ne nezávislý referenční standard	Série případů nebo náhradní/zastaralé referenční standardy	Analyzováno bez analýzy citlivosti
5	Názory expert bez vyjádřeného kritického hodnocení nebo založené na fyziologii, základní výzkum nebo „prvotní principy“	Názory expert bez vyjádřeného kritického hodnocení nebo založené na fyziologii, základní výzkum nebo „prvotní principy“	Názory expert bez vyjádřeného kritického hodnocení nebo založené na fyziologii, základní výzkum nebo „prvotní principy“	Názory expert bez vyjádřeného kritického hodnocení nebo založené na fyziologii, základní výzkum nebo „prvotní principy“	Názory expert bez vyjádřeného kritického hodnocení nebo založené na fyziologii, základní výzkum nebo „prvotní principy“

CDR – „clinical decision rule“, pravidlo klinického rozhodování (Algoritmy nebo skórovací systémy pro určování prognostického odhadu nebo diagnostické kategorie.)

Tabulka 2. Síla a formulace doporučení dle AWMF

Síla doporučení	Vysvětlení	Způsob vyjádření
A	Silné doporučení	Má se udělat
B	Doporučení	Mělo by se udělat
0	Otevřené doporučení	Mohlo by se udělat/nedělat

Česká národní metodika tvorby KDP je založena na celosvětově uznávaném přístupu GRADEworking group. Klasifikační systém Oxford CEBM z roku 2009, který byl použit ke zhodnocení kvality a úrovně vědeckých důkazů lze s jistou rezervou a přijatelnou mírou rizika zkreslení transformovat na GRADE (viz Tabulka 3). Sílu a formulaci doporučení dle AWMF metodiky vycházející z GRADE lze transformovat na GRADE (viz Tabulka 4).

Tabulka 3. Transformace stupně důkazu dle Oxford CEBM na GRADE

Oxford	GRADE		
Úroveň důkazu	Jistota důkazů	Symbol	Vysvětlení
1a	Vysoká kvalita/high	⊕⊕⊕⊕	Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti.
1b			
1c	Střední kvalita/moderate	⊕⊕⊕⊖	Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.
2a			
2b			
2c	Nízká kvalita/low	⊕⊕⊖⊖	Další výzkum velmi pravděpodobně má důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad.
3a			
3b			
4	Velmi nízká kvalita/very low	⊕⊖⊖⊖	Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý
5	EK	EK	

Tabulka 4. Transformace modifikované verze GRADE do aktuální verze GRADE

AWMF		GRADE	
Síla doporučení	Vysvětlení	Síla doporučení	Symbol
A	Silné doporučení	Silné doporučení PRO	↑↑
B	Doporučení	Slabé/podmíněné doporučení PRO	↑?
0	Otevřené doporučení	Bez doporučení	?

B	Doporučení	Slabé/podmíněné PROTI	↓?
A	Silné doporučení	Silné doporučení PROTI	↓↓

Konsensus expertů (EK)

Stanoviska/doporučení, u nichž bylo posouzení založeno na konsenzu skupiny odborníků připravujících tyto doporučené postupy, byla označena jako expertní konsenzus. Expertního konsenzu (EK) bylo dosaženo na základě metody DELBI. V rámci formálního konsenzu se vyjádřili nominovaní zástupci všech zúčastněných organizací a následně proběhlo hlasování. Pro EK nebylo provedeno systematické review. Doporučení založená na EK jsou označována číslem 4. Doporučení založená na EK nepoužívají symboly ani písmena, které by představovala sílu doporučení a kvalitu důkazů. Síla doporučení vychází výhradně ze slovní formulace: je doporučeno / navrženo / mohlo by se.

Tabulka 5. Síla konsenzu v rámci strukturované konference oprávněných hlasujících

Síla konsenzu	Procentuální souhlas
Silný konsenzus	> 95 % oprávněných hlasujících
Konsenzus	> 75–95 % oprávněných hlasujících
Většinový souhlas	> 50–75 % oprávněných hlasujících
Neshoda	< 50 % oprávněných hlasujících

Stanoviska (ST)

Stanoviska (ST) jsou dodatečná vysvětlení specifických faktů relevantních pro dané téma bez specifikace konkrétního postupu. Byla přijímána buď na základě důkazů nebo expertních názorů. ST tedy může být uváděno spolu s úrovní důkazů v případě, že se zakládá na důkazech, nebo spolu se zkratkou EK v případě, že bylo založeno na expertním konsenzu.

Metodika je podrobně popsána v „reportu“ zdrojového KDP, který je spolu se zdrojovým KDP k dispozici [zde](#).

Detailnější vysvětlení klasifikace vědeckých důkazů je uvedeno v [plné verzi KDP](#).

Guideline (klinické) otázky/oblasti

Klinický doporučený postup se zabývá komplexním přístupem problematikou časného kolorektálního karcinomu (stádia I. – II.) a je zaměřen na 6 níže uvedených guideline (klinických) oblastí:

1. Endoskopie: diagnostika
2. Endoskopická léčba
3. Diagnostika
4. Předoperační diagnostika a chirurgická léčba
5. Adjuvantní léčba
6. Dispenzarizace

Doporučení

Klinická otázka č. 1: Endoskopie – diagnostika polypů a kolorektálního karcinomu

P: Populace s rizikem vzniku kolorektálního karcinomu stádia I. a II.

I: Koloskopie

C: Flexibilní sigmoideoskopie, kapslová endoskopie, CT kolografie

O: Diagnostická přesnost (senzitivita a specifita) v diagnostice kolorektální neoplázie

1.1. Role koloskopie v diagnostice polypů a kolorektálního karcinomu

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Totální koloskopie je standardním vyšetřením v diagnostice kolorektální neoplázie s nejvyšší senzitivitou a specifitou ze všech dostupných metod. Kvalita vyšetření je zásadním faktorem pro efektivitu koloskopie.	3b	B	⊕⊕⊕⊕	↑?
U inkompletní koloskopie z důvodu stenózy je vhodné před operací doplnit CZ kolografie. Totální koloskopie by měla být provedena pooperačně.	4	O A	⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕	? ↑↑
U inkompletní koloskopie z jiných důvodů (například srůsty) je vhodné doplnit CT kolografii.	3b	B	⊕⊕⊕⊕	↑?
V případě pozitivního testu na okultní krvácení nebo při podezření na kolorektální neoplázii (klinický obraz, zobrazovací metody) by měla být provedena totální koloskopie.	2b	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Chromoendoskopie může být provedena u pacientů s nespecifickými střevními záněty a hereditárním nepolypózním kolorektálním karcinomem (HNPCC) s cílem zvýšit záchyt kolorektální neoplázie.	1b	O	⊕⊕⊕⊕	?

Klinická otázka č. 2: Endoskopie – léčba kolorektální neoplázie

P: Pacienti s diagnostikovanou kolorektální neoplázií

I: Endoskopická resekce

C: Chirurgická resekce

O: Riziko recidivy kolorektální neoplázie

2.1. Endoskopická polypektomie, endoskopická slizniční resekce, endoskopická submukózní disekce

2.1.1. Polypektomie a další metody endoskopické terapie v kolon a rektu

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Polypy a nepolypoidní léze mají být odstraněny endoskopickou polypektomií, endoskopickou slizniční resekci nebo endoskopickou submukózní disekcí. K endoskopické léčbě jsou indikovány prekancerózy a karcinomy s povrchovou submukózní invazí.	1c	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Metodou volby odstranění diminutivních (≤ 5 mm) polypů je endoskopická polypektomie studenou kličkou. Pouze pro polypy ≤ 3 mm nebo v obtížné lokaci lze použít polypektomii bioptickými kleštěmi.	3b	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑

2.2. Histologické vyšetření

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Histologické vyšetření resekovaného polypu je nezbytné. Histologický popis má respektovat revidovanou Vídeňskou klasifikaci nebo WHO klasifikaci vždy s vyjádřením k úplnosti resekce.	3b	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
V případě nálezu karcinomu má histologický popis obsahovat údaje umožňující posoudit úplnost endoskopické resekce a prognostická kritéria.	2b	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
V případě kompletní (R0) resekce pT1 karcinomu má být použito rozdělení na „low-risk“ a „high-risk“ karcinom.	2b	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑

2.3. Přístup k pT1 karcinomu

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Resekci malignizovaného polypu považujeme za kurativní v případě R0 resekce adenokarcinomu omezeného na hlavu nebo stopku a při absenci nepříznivých prognostických faktorů. Resekci malignizované nepolypoidní léze považujeme za kurativní v případě R0 resekce adenokarcinomu invadujícího maximálně do sm1 submukózy a při absenci nepříznivých prognostických faktorů. V případě endoskopické R0 resekce polypu obsahujícího „low-risk“ pT1 karcinom není indikována žádná další resekce k zajištění onkologické radikality.	3a	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Je-li „low-risk“ karcinom odstraněn nekompletně, má následovat kompletní endoskopická nebo chirurgická resekce. Pokud nelze dosáhnout kompletní resekce nebo jsou pochybnosti o stádiu pT1, má následovat chirurgická léčba. V případě „high-risk“ je vždy indikována radikální chirurgická	3a	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑

léčba (bez ohledu na R0 resekci).				
Po kompletní resekci (R0) „low-risk“ karcinomu má být endoskopické vyšetření místa resekce (včetně biopsie) provedeno za 6 měsíců a poté za 2 roky.	3a	A	⊕⊕⊕⊖	↑↑

2.4. Dispenzarizace

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Po úplném snesení adenomu je nezbytná dispensární koloskopie. Interval je závislý na počtu, velikosti a histologii sneseného adenomu.	3a	A	⊕⊕⊕⊖	↑↑

Klinická otázka č. 3: Diagnostika – zobrazovací metody

P: Pacienti s diagnostikovaným kolorektálním karcinomem

I: Ultrazukové a RTG vyšetření

C: Výpočetní tomografie, magnetická rezonance a endosonografické vyšetření

O: Diagnostická přesnost (senzitivita a specificita) v určení klinického stadia kolorektálního karcinomu

3.1. Význam zobrazovacích metod (mimo PET) k vyloučení/potvrzení vzdálených metastáz před léčbou CRC

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Metodou první volby pro předoperační staging u kolorektálního karcinomu stádium I. a II. by mělo být ultrazukové vyšetření břicha a sumační snímek hrudníku. Pokud výsledek tohoto vyšetření není jasný nebo když je podezření na vzdálené metastázy či infiltraci okolních orgánů, je indikované provedení MDCT břicha a pánve. Pokud je podezření na metastázy plic, je indikované MDCT hrudníku.	EK > 75–95 %		EK	

3.2. Relevance CT (MR) vyšetření pro preoperativní lokální staging CRC s ohledem na lokální šíření

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Předoperační stagingové MDCT může dobře odlišit tumor ohraničený na stěnu střeva a prorůstající do okolní (penetrující střevní stěnu). MDCT ale nedokáže signifikantně zhodnotit stav uzlin. Nejlepší výsledky jsou dosažené při využití MDCT a standardizovaných protokolů vyšetření.	EK > 75–95 %		EK	

3.3. Relevance PET-CT

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
PET/PET-CT nemá relevantní význam pro další terapeutické rozhodování u nemocných s nově diagnostikovaným CRC stádium I. a II.	2b	0	⊕⊕⊕⊖	?

3.4. Specifika diagnostiky karcinomu rektu

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Diagnostika musí zahrnovat rigidní rektoskopii, pomocí které mají být stanoveny hranice tumoru a jeho distální okraj.	EK > 95 %		EK	
Pro lokální staging má být přednostně využíván MR vyšetření. Pokud je podezření na T1 tumor, pak má být doplněn endoskopický ultrazvuk.	2b	B	⊕⊕⊕⊕	↑?
CT není dostatečná metoda pro T1 staging karcinomu rektu.	3	ST	⊕⊕⊕⊕ až ⊕⊕⊕⊕	ST
Přesnost všech zobrazovacích metod pro vyšetření lymfatických uzlin je velmi diskutabilní.	2b	ST	⊕⊕⊕⊕	ST
Popis musí zahrnovat jasnou informaci o vzdálenosti tumoru od mezorektální fascie.	EK > 95 %		EK	

3.5. Staging během operace

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Pokud je předoperační diagnostika dostatečná, nemá použití peroperačního ultrazvuku opodstatnění.	EK > 75–95 %		EK	

3.6. Sledování nemocných

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Abdominální ultrazvuk je technicky dostatečná metoda pro diagnostiku jaterních metastáz. Jeho rutinní použití na sledování nemocných s CRC není podloženo daty. Expertní komise ale použití ultrazvuku na sledování těchto nemocných a časnou detekci jaterních metastáz doporučuje.	5	A	EK	
Sumační snímek hrudníku má být u nemocných s CRC stádium II. prováděn každý rok po dobu pěti let.	3b	O	⊕⊕⊕⊕	?
MDCT je technicky vhodné pro detekci jaterních metastáz, plicních metastáz a lokální rekurenci nádoru. Současná data ukazují, že MDCT ale nemá být rutinně používán pro sledování nemocných s CRC stádium I a II.	1b	B	⊕⊕⊕⊕	↑?
Tato vyšetření (virtuální koloskopie, PET, MR) nemají být součástí sledování nemocných s CRC stadium I. a II.	4	B	⊕⊕⊕⊕	↑?

Klinická otázka č. 4: Předoperační diagnostika a chirurgická léčba

P: Chirurgická resekce kolorektálního karcinomu včetně odstranění/disekce uzlinového postižení

I: Kurativní resekce kolorektálního karcinomu

C: Neoadjuvantní onkologická léčba, lokální excize nebo exstirpace rektu

O: Minimalizace komplikací zvolené léčebné metody kolorektálního karcinomu

4.1. Definice

Základní principy diagnostiky a léčby jsou shodné u nádorů tlustého střeva i konečníku a jsou uvedeny společně, odlišnosti, které se týkají jen tlustého střeva, nebo konečníku, jsou rozebrány zvlášť.

4.2. Úloha multidisciplinárního týmu ve vztahu k nádorům kolon a nádorům rekta

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Všichni pacienti s CRC mají být prezentováni na MDT po ukončení primární léčby (operace, chemoterapie). Pacienti mají být prezentováni na MDT před zahájením léčby, pokud mají: <ul style="list-style-type: none"> - karcinom rekta - karcinom tlustého střeva IV. stádia - metachronní vzdálené metastázy - lokální recidivu - nález s plánovanou lokální ablací, např. RFA/LIFT/SIRT 				
		EK > 75–95 %		EK

4.3. Diagnostika před elektivní operací

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Obligatorní vyšetření při CRC: <ul style="list-style-type: none"> - Digitální vyšetření rekta - Úplná koloskopie s biopsií - Při endoskopicky neprostupné stenóze doplnit úplnou koloskopii do 3–6 měsíců po resekci. 	5	B	EK	
	4	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	3b	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Nelze-li pro stenózu provést kompletní koloskopii, je před operací možné provést CT nebo MRI kolografii.	4	0	⊕⊕⊕⊕	?
Pokud není koloskopie z jakéhokoli důvodu kompletní, je třeba provést CT/MRI kolografii.	4	B	⊕⊕⊕⊕	↑?

4.4. Vyšetření relevantní k vyloučení/potvrzení vzdálených metastáz před elektivní operací

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Břišní sonografie a konvenční RTG hrudníku jsou základním vyšetřením pro předoperační staging CRC. <ul style="list-style-type: none"> - Nelze-li jistě vyloučit vzdálené metastázy nebo postižení blízkých orgánů a struktur, je třeba provést CT. Při podezření na plicní metastázy je třeba provést CT hrudníku/plic. 				
		EK > 75–95 %		EK

4.5. Význam CT/MRI při nádoru tlustého střeva v předoperačním hodnocení rozsahu nádoru a detekci lymfatického postižení

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Předoperační CT umožňuje rozlišit nádory postihující pouze střešní stěnu a nádory penetrující mimo ni. Vyšetření uzlin je méně spolehlivé. Nejpřesnější výsledky lze dosáhnout multidetektorovým CT.				
		EK > 75–95 %		EK

4.6. Význam PET-CT pro primární diagnostiku CRC

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
PET/PET-CT nemá význam v diagnostice nově diagnostikovaného CRC, není přínosem pro primární diagnostiku CRC.	2b	ST	⊕⊕⊖⊖	ST

4.7. Vyšetření nádorových markerů před operací

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Předoperačně má být vyšetřena hodnota CEA.	EK > 95 %		EK	
Stanovení CA 19–9 nezlepšuje predikci recidivy ve srovnání se stanovením pouze CEA.	EK > 95 %		EK	
Není znám význam stanovení CA 125 k průkazu kolorektálních metastáz a dalšího průběhu léčby, pokud je prokázána peritoneální karcinomatóza.	EK > 95 %		EK	

4.8. Předoperační diagnostika nádorů rektu

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Diagnostika při karcinomu rektu má zahrnout rigidní rektoskopii s měřením vzdálenosti distálního okraje nádoru.	EK > 95 %		EK	
Lokální staging karcinomu rektu má být přednostně proveden pomocí MRI. V případě, že se může jednat o T1 nádor, má být proveden EUS.	2b	B	⊕⊕⊖⊖	↑?
CT vyšetření není vhodné ke stagingu T1 nádoru.	3	ST	⊕⊕⊖⊖ až ⊕⊖⊖⊖	ST
Přesnost zobrazovacích metod k hodnocení poškození lymfatických uzlin je sporná.	2b	ST	⊕⊕⊖⊖	ST
Popis vyšetření má obsahovat informaci o vzdálenosti nádoru od mezorektální fascie.	EK > 95 %		EK	
V jednotlivých případech může být užitečné vyšetření: <ul style="list-style-type: none"> - Anorektální manometrie - Gynekologické vyšetření - Cystoskopie 	4 EK > 95 % EK > 95 %	0	⊕⊖⊖⊖ EK EK	? EK EK

4.9. Operace kolorektálního karcinomu s kurativním cílem – dosažením statutu R0

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Peroperační inspekce a v případě otevřené operace palpační vyšetření jater má být provedeno u všech operovaných, včetně těch, u nichž nebylo z předoperačního vyšetření vysloveno žádné podezření.	EK > 75–95 %		EK	

Pokud je předoperační diagnostika dokonalá, nepřináší peroperační ultrazvukové vyšetření žádný prospěch k průkazu metastáz.		
Není-li zřejmá etiologie jaterních lézí, je třeba provést histologické vyšetření.	EK > 75–95 %	EK
Biopsie sentinelové uzliny nemá při CRC žádný význam.	EK > 75–95 %	EK

4.10. Kurativní (radikální) resekce karcinomu kolon

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Součástí operace pro karcinom tlustého střeva je kompletní excize mezokola.	EK > 75–95 %		EK	
Disekce laterálních lymfatických uzlin v pánvi v průběhu vnitřní ilické tepny a jejích větví nemá být prováděna bez prokázaného podezření metastatického postižení. Zvyšuje perioperační mortalitu bez onkologického prospěchu.	1b	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Při nádoru horní třetiny rekta má být provedena parciální excize mezorekta do vzdálenosti 5 cm distálně od makroskopické hranice nádoru, měřeno in vivo. Mezorektum má být přerušeno horizontálně bez zužování (bez konizace).	3b	B	⊕⊕⊕⊕	↑?
Při operaci nádoru střední a distální třetiny rekta má být provedena totální mezorektální excize (TME) až k pánevnímu dnu, se zachováním horního a dolního hypogastrického plexu a hypogastrických nervů.	1b	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Při dobře nebo středně diferencovaných low-grade nádorech distální třetiny rekta je 1–2 cm bezpečnostní vzdálenost dostatečná. Při high-grade nádorech (G3/4) je třeba zachovat širší bezpečnostní okraj.	2b	B	⊕⊕⊕⊕	↑?
Při nádorech po neoadjuvantní chemoterapii stačí bezpečnostní okraje 0,5 cm, aby se předešlo případné exstirpaci rekta. Při pochybnosti o nepřítomnosti nádoru v distálním resekčním okraji má být provedeno rychlé histologické vyšetření (zmrazovací).	2b	B	⊕⊕⊕⊕	↑?
K obnově střevní kontinuity po nízké střední resekci by neměla být zakládána přímá kolo-anální anastomóza, i pokud je to anatomicky možné, a to pro lepší funkční výsledky.	1a	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Z různých způsobů rekonstrukce kontinuity jsou nejlepší funkční výsledky po kolickém J-pouchi.	1a	ST	⊕⊕⊕⊕	ST
Z funkčního hlediska je příčná koloplastika horší než kolický J-pouch.	1b	ST	⊕⊕⊕⊕	ST
Lateroterminální (side-to-end) anastomóza může být stejně dobrá jako kolický J-pouch.	2a	ST	⊕⊕⊕⊕	ST
Rozhodnutí zachovat svěrač				
Nádor vylučující resekci se zachováním svěrače může po radiochemoterapii regredovat a díky regresi umožnit resekci se zachováním svěrače. Proto je třeba po radiochemoterapii vyšetřovat znovu, ale ne dříve než po 6 týdnech od jejího ukončení.	EK > 95 %		EK	

Postup při kompletní odpovědi na neoadjuvantní léčbu				
Od operace lze ustoupit v případě, že po neoadjuvantní radiochemoterapii nádor regreduje a nelze jej prokázat klinickým, endoskopickým nebo zobrazovacím vyšetřením. K takovému postupu je třeba pacientův souhlas, včetně souhlasu s krátkými intervaly kontrol během dlouhodobého sledování, které by mělo trvat nejméně 5 let.	EK > 75–95 %		EK	
Exstirpace rektu				
Nízkoležící nádory rektu s infiltrací análního kanálu nebo svěrače, které nelze operovat se zachováním svěrače, je třeba odstranit abdomino-perineální exstirpací rektu. Exstirpace má být cylindrická a mají být odstraněny i levátory.	3b	B	⊕⊕⊕⊕	↑?
Defekty na perineu po neoadjuvantní radiochemoterapii a nehojící se rány lze zmenšit nebo zhojit pomocí plasticko-chirurgické rekonstrukce myokutánním lalokem.	3b	0	⊕⊕⊕⊕	?
Založení stomie				
Nízká/velmi nízká přední resekce rektu s TME a hluboko ležící anastomózou má být zajištěna přechodnou derivační stomií.	EK > 95 %		EK	
Kolostomie a ileostomie jsou jako derivační stomie rovnocenné.	EK > 95 %		EK	
O plánu založit stomii má být pacient informován co nejdříve.	EK > 95 %		EK	
Místo stomie je třeba vyznačit již před operací.	EK > 75–95 %		EK	
Ileostomie má prominovat > 1 cm na úrovni kůže, kolostomie jen nepatrně.	EK > 95 %		EK	
Lokální excize nádorů rektu				
Lokální excize nádoru rektu (v celé síle stěny) je jako jediná léčba doporučena pouze pro T1 nádory s průměrem do 3 cm, dobře nebo středně diferencovaných, bez lymfatické nebo vaskulární invaze (histologicky low-risk). Požadavek: R0 resekce.	1b	ST	⊕⊕⊕⊕	ST
U T1 high-risk nádorů (G3/4 s/nebo lymfatickou invazí) a u T2 nádorů, je pravděpodobnost lymfatického postižení 10–20 %, proto nelze k léčbě doporučit pouze lokální excizi.	3b	B	⊕⊕⊕⊕	↑?

4.11. Laparoskopická operace

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Laparoskopickou resekci tlustého střeva a konečníku lze provést se shodnými výsledky jako po otevřené operaci za předpokladu, že chirurg má potřebnou zkušenost a operant je správně vybrán.	1a	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Kvalitu resekátu hodnotí a dokumentuje patolog.	EK > 95 %		EK	
Nové operační metody (např. robotika, NOTES) nelze prozatím jednoznačně doporučovat, protože chybí dostatečná hodnotící data.	EK > 95 %		EK	

Klinická otázka č. 5: Adjuvantní a neoadjuvantní léčba

P: Pacienti po R0 resekci nádoru tlustého střeva časného stádia I. a II.

I: Adjuvantní chemoterapie s cílem snížení rizika recidivy onemocnění v případech, kdy nejsou kontraindikace k podání chemoterapie

C: Dispenzarizace

O: Snížení rizika recidivy a zlepšení kvality života pacienta

5.1. Adjuvantní léčba

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
U pacientů po radikální R0 resekci nádoru tlustého střeva ve stádiu I. není adjuvantní léčba indikována.	1b	0	⊕⊕⊕⊕	?
Stádium II. bez rizikových faktorů: Vzhledem k pozitivním výsledkům dosud největší studie QUASAR přínos adjuvantní léčby ve stádiu II bez rizikových faktorů nemůže být zcela vyloučen. Proto by měla být chemoterapie u pacientů zvažována.	1b	0	⊕⊕⊕⊕	?
Stádium II. s rizikovými faktory (T4, perforace nádoru, operace v nouzových podmínkách, počet vyšetřených lymfatických uzlin menší než 15): Adjuvantní chemoterapie u pacientů po R0 resekci v případě stádia II. s přítomnými rizikovými faktory je indikována.	3b	B	⊕⊖⊖⊖	↑?
V případě prokázané nestability mikrosatelitu (MSI-H) by neměla být ve stádiu II provedena adjuvantní chemoterapie.	2a	B	⊕⊕⊕⊖	↑?
K pooperační chemoterapii u stádia II je indikována chemoterapie na bázi 5-fluoropyrimidinů.	1b	B	⊕⊕⊕⊕	↑?
Pooperační chemoterapie u stádia II. je jednou z možností dalšího postupu i u pacientů vyššího věku. Z důvodu samotného věku by neměla být vynechána adjuvantní chemoterapie. U pacientů starších 75 let však neexistují dostatečné důkazy pro provedení adjuvantní chemoterapie. Preferovány jsou režimy na bázi 5-fluoropyrimidinů. Pacienti ve věku nad 70 let by neměli užívat léčbu obsahující oxaliplatinu. Starší pacienti měli vyšší míru nežádoucích účinků.	2b	B	⊕⊕⊖⊖	↑?
Pooperační chemoterapie u klinického stádia II. by měla být zahájena co nejdříve.	3b	B	⊕⊖⊖⊖	↑?
Pooperační chemoterapie u klinického stádia II. by měla být zahájena ideálně do 8 týdnů od chirurgické resekce.	1b		⊕⊕⊕⊕	

5.2. Perioperační léčba nádorů rekta

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Perioperační léčba u stádia I. karcinomu rekta není indikována.	2b	A	⊕⊕⊖⊖	↑↑
Ve stádiu UICC II. (cT3/4) by měla být provedena neoadjuvantní chemoradiace nebo krátkodobá radioterapie v nádorech v dolní a střední třetině konečníku.	1b	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
V následujících výjimečných případech může být primární resekce provedena u pacientů s rakovinou konečníku v UICC stadiu II/III: – nádory cT1/2 ve spodní a střední třetině	EK > 95 %		EK	

s podezřením na postižení lymfatických uzlin – nádory cT3a/b ve střední třetině s pouze omezenou MRI Infiltrace do periferní adipózní tkáně (cT3a: < 1 mm, cT3b: 1–5 mm) a bez podezření na metastázy v mízních uzlinách nebo extramurální vaskulární invazi (EMVI) s přiměřeným zabezpečením kvality diagnostiky MRI a operace TME.				
Karcinom konečníku v horní třetině bez rizikových faktorů pro lokální recidivu by měl být primárně léčen adjuvantně analogicky ke karcinomu tlustého střeva.	1b	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Rizikové faktory u karcinomu horní třetiny konečníku (např. T4, mrCRM +, klinicky evidentní a rozsáhlé postižení lymfatických uzlin) mohou být indikací k předoperační radiochemoterapii.	EK > 75–95 %		EK	
Neoadjuvantní radioterapii lze podat buď jako krátkodobé ozařování 5 x 5 Gy následované okamžitým chirurgickým zákrokem, nebo jako konvenčně frakcionovaná radiochemoterapie (1,8–2,0 Gy na 45–50,4 Gy) s intervalem 6–8 týdnů před operací.	1b	0	⊕⊕⊕⊕	?
Předoperační radiochemoterapie by měla být provedena u nádorů T4, v blízkosti nádoru až po mezorektální oblast (< 1–2 mm) nebo v hluboko usazených nádorech s plánovanou konzervací sfinkteru.	EK > 95 %		EK	
V případě potřeby výraznější redukce nádoru lze krátkodobou radiační léčbu kombinovat s delším intervalem až 12 týdnů do operace (s i bez neoadjuvantní chemoterapie).	1b	0	⊕⊕⊕⊕	?

5.3. Adjuvantní chemoterapie u nádorů rektu

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Ve stádiu I UCC (pT1/2N0) by neměla být adjuvantní léčba provedena po resekci R0.	1b	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Při histopatologicky potvrzených rizikových faktorech pro lokoregionální recidivu (zahrnující resekci R1, pCRM+, nedostatečnou kvalitu TME, pT4, pT3c/d, pN2, extranodální nádorová centra v mezorektu, pT3 v dolní třetině konečníku) by se měla adjuvantní chemoradioterapie provádět.	EK > 75–95 %		EK	
Pokud není adjuvantní chemoradioterapie provedena po primární resekci R0 ve stádiu II/III, měla by být adjuvantní chemoterapie prováděna analogicky s indikačními kritérii a schématy pro karcinom tlustého střeva.	EK > 95 %		EK	
Doporučení pro, nebo proti adjuvantní chemoterapii po neoadjuvantní radiochemoterapii nelze podat na základě stávajících údajů.	5	0	EK	

Klinická otázka č. 6: Dispenzarizace po onkologické léčbě

P: Pacienti po ukončení onkologické léčby pro stádium I. a II. Kolorektálního karcinomu

I: Onkologická dispenzarizace po ukončení léčby pro stádium I. a II. Kolorektálního karcinomu

C: Postup bez onkologické dispenzarizace – předání pacienta praktickému lékaři

O: Snížení rizika recidivy a zlepšení kvality života pacienta

6.1. Dispenzarizace pacientů po léčbě kolorektálního karcinomu ve stádiu I

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Pravidelné sledování u pacientů s kolorektálním karcinomem v počátečním stádiu (UICC I) se nedoporučuje po resekci R0 vzhledem k nízké míře rekurence a příznivé prognóze. Pouze koloskopické sledování.		EK > 95 %	EK	

6.2. Dispenzarizace pacientů po léčbě kolorektálního karcinomu ve stádiu II.

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Po R0 resekci kolorektálních karcinomů v II. a III. stádiu UICC jsou indikovány pravidelné následné vyšetření (viz doporučení 10.3.).	1a	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑

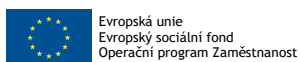
6.3. Dispenzarizace: metody a jejich frekvence

Vyšetření	Měsíce										
	3.	6.	9.	12.	15.	18.	21.	24.	36.	48.	60.
Anamnéza	X			X		X		X	X	X	X
Fyzikální vyšetření											
CEA											
Koloskopie		X*		X					X		X
Sonografie břicha		X		X		X		X	X	X	X
Sigmoideoskopie (Rektoskopie)		X		X		X		X			
CT	X										
RTG plic				X				X	X	X	X

* Pokud nebyla provedena předoperačně kolonoskopie celého kolon, tj. až do céka.

Kompletní klinický doporučený postup pro Časný kolorektální karcinom (klinická stádia I. a II.) je dostupný na:

<https://kdp.uzis.cz/res/guideline/casny-kolorektalni-karcinom-klinicka-stadia-i-ii-diagnostika-lecba-final.pdf>



Doporučené postupy pro diagnostiku, terapii a následnou péči u pacientů s chronickou lymfocytární leukémií (CLL)

Klinický souhrn

Adaptovaný doporučený postup
„S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Patienten mit einer
chronischen lymphatischen Leukämie“.
AWMF-Registernummer: 018-032OL

Autoři: prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc., garant; MUDr. Mgr. Ing. Petra Šedová, Ph.D., prof. MUDr.
(pracovní Michael Doubek, Ph.D.,
tým)
(metodický Mgr. Jitka Klugarová, Ph.D., PhDr. Petra Bůžilová, PhDr. Miloslav Klugar, Ph.D.
tým)
Verze: 3.0
Datum: 12. 06. 2019

Úvod

UPOZORNĚNÍ:

TENTO MATERIÁL JE KLINICKÝM SOUHRNEM KLINICKÉHO DOPORUČENÉHO POSTUPU, KTERÝ MÁ SLOUŽIT ZDRAVOTNÍKŮM JAKO PODKLAD PRO RYCHLÉ KLINICKÉ ROZHODOVÁNÍ. VŠECHNA DOPORUČENÍ JSOU VYTVOŘENA NA ZÁKLADĚ NEJLEPŠÍCH DOSTUPNÝCH VĚDECKÝCH DŮKAZŮ V DANÉM ČASE PODLE [NÁRODNÍ METODIKY TVORBY KDP](#). Kompletní klinický doporučený postup pro diagnostiku, terapii a následnou péči u pacientů s chronickou lymfocytární leukémií (CLL) je dostupný na:

<https://kdp.uzis.cz/res/guideline/kdp-pro-diagnostiku-terapii-naslednou-peci-u-pacientu-s-chronickou-lymfocytarni-leukemii-cll-final.pdf>

Chronická lymfocytární leukémie (CLL) je onemocnění s mimořádně různorodým klinickým průběhem. Jde o onemocnění starších lidí, medián věku pacienta v době stanovení diagnózy se pohybuje mezi 65–70 lety. CLL je nejčastější leukémií v západním světě, tvoří přes 30 % všech případů onemocnění. Jde o nejčastější leukemii dospělých v České republice.

Medián celkového přežití pacientů je přibližně 10 let, u některých skupin nemocných s agresivním průběhem choroby ale výrazně kratší. V určování prognózy CLL se čím dál více uplatňují moderní cytogenetické a molekulárně biologické metody. Zásadní pro osud nemocného jsou především změny genu TP53 a mutační stav genu pro těžký řetězec imunoglobulinů (IGHV).

Původ CLL buněk je odvozován od vývojových stadií B-lymfocytů. V současné době je CLL diagnostikována u 70 % pacientů náhodně v asymptomatickém období, kdy jediným příznakem CLL je lymfocytóza v periferní krvi. U pacientů, kteří mají příznaky nemoci, se nejčastěji objevují tyto: B-symptomy (váhový úbytek více jak 10 % za posledních 6 měsíců, neinfekční teploty nad 38 °C a zvýšené noční pocení) a/nebo generalizovaná lymfadenopatie. Mírně zvětšenou slezinu má v době diagnózy více než 50 % pacientů, zvětšení jater je méně časté. Výrazná splenomegalie může pacientům působit bolesti břicha, zažívací obtíže. V pokročilejších stádiích je CLL provázena anémií a trombocytopenií (jde buď o projev pokročilého onemocnění, kdy cytokiny a mechanický útlak kostní dřeně nádorovými buňkami vedou k poruše krvetvorby, ale mohou být přítomny i protilátky proti erytrocytům a trombocytům způsobující imunitní hemolýzu). Diagnostika CLL se opírá o vyšetření krevního obrazu (zjištění absolutního počtu lymfocytů; nad $5 \times 10^9/l$) a analýzu průtokovou cytometrií. Buňky CLL mají charakteristický imunofenotyp.

Pokud jde o terapii, léčí se pouze nemocní se symptomy nemoci. Základem terapie je stále chemoimunoterapie, nicméně stále více se uplatňují nová léčiva (inhibitory BCR signalizace nebo inhibitory proteinu Bcl2). Bohužel ani nové léky zatím nemají potenciál onemocnění vyléčit, významně ale prodlužují přežití nemocných zejména s nepříznivou prognózou. Jde zejména o pacienty se změnami genu TP53 a pacienty s opakovaně relabující či refrakterní CLL. Alogenní transplantace kostní dřeně je určena jen pro malou část pacientů (méně než 5 %). Důležitou součástí terapie CLL je naopak podpůrná léčba.

Primárním cílem tohoto KDP je standardizovat a optimalizovat diagnostiku, léčbu a sledování pacientů s CLL, aby byla zajištěna individuálně vedená léčba jak v první linii, tak při relapsu.

Metodologie tvorby zdrojového KDP

Metodika je podrobně popsána v „reportu“ zdrojového KDP, který je spolu se zdrojovým KDP k dispozici [zde](#).

Detailnější vysvětlení klasifikace vědeckých důkazů je uvedeno v [plné verzi KDP](#).

Ke zhodnocení rizika zkreslení a zmatení výsledků identifikovaných studií byl v tomto Klinickém doporučeném postupu použit systém Oxford Centre for Evidence-based Medicine ve verzi z roku 2009 (Oxford CEBM) (Oxfordské centrum pro medicínu založenou na důkazech) (Tabulka 1). Doporučení byla klasifikována a formulována dle metodiky AWMF – Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V, která vychází z metodiky GRADE a používá odlišné symboly (viz Tabulka 2).

Tabulka 1. Schéma úrovně vědeckých důkazů; Oxfordské centrum pro medicínu založenou na důkazech (verze březen 2009).

Úroveň	Léčba/prevence, etiologie/riziko	Prognóza	Diagnóza	Diferenciální diagnóza/studie prevalence příznaků	Ekonomické analýzy a analýzy rozhodnutí
1a	SR (s homogenitou) z RCT studií	SR (s homogenitou), inepční kohortové studie; CDR validované pro více populací	SR (s homogenitou) diagnostických studií první úrovně, CDR s 1b studii z různých klinických center	SR (s homogenitou) prospektivních kohortových studií	SR (s homogenitou) ekonomických studií úrovně 1
1b	Jednotlivé RCT studie (s úzkým intervalem spolehlivosti)	Jednotlivé inepční kohortové studie s > 80 % follow-up; CDR validované pro jedinou populaci	Validační kohortové studie s dobrými referenčními standardy; nebo testované CDR v rámci jednoho klinického centra	Prospektivní kohortové studie s dobrým follow-up	Analýza založená na klinicky senzibilních nákladech nebo alternativy; systematická review důkazů; a včetně vícecestných analýz citlivosti
2a	SR (s homogenitou) kohortových studií	SR (s homogenitou) retrospektivních kohortových studií nebo neléčených kontrol v rámci RCT studií	SR (s homogenitou) diagnostických studií úrovně > 2	SR (s homogenitou) studií úrovně 2 a lepších	SR (s homogenitou) ekonomických studií úrovně > 2
2b	Jednotlivé kohortové studie (včetně RCT studie s nízkou kvalitou, např. < 80 % follow-up)	Retrospektivní kohortové studie nebo follow-up neléčených pacientů v kontrolních skupinách RCT studií; derivace CDR nebo CDR validované jen na části výzkumného vzorku	Explorační kohortová studie s dobrými referenčními standardy; derivace CDR, nebo CDR validované jen na části výzkumného vzorku či databázi	Retrospektivní kohortová studie nebo slabý follow-up	Analýza založená na klinicky senzibilních nákladech nebo alternativy; omezená review důkazů, nebo jediná studie, a včetně vícecestných analýz citlivosti

2c	Výzkum o „výstupech“, ekologické studie	Výzkum o „výstupech“		Ekologické studie	Audit nebo výzkum o výstupech
3a	SR (s homogenitou) studií případů a kontrol		SR (s homogenitou) ze studií 3b nebo lepších	SR (s homogenitou) ze studií 3b nebo lepších	SR (s homogenitou) ze studií 3b nebo lepších
3b	Jednotlivé studie případů a kontrol		Nekonsekutivní studie; nebo studie se nekonzistentně aplikovanými referenčními standardy	Nekonsekutivní kohortové studie; nebo velmi malá populace	Analýza založená na omezených alternativách nebo nákladech, slabá kvalita odhadů dat, ale včetně analýz citlivosti obsahujících klinicky senzibilní variace
4	Série případů (a slabší kohortové studie a studie případů a kontrol)	Série případů (a slabší prognostické kohortové studie)	Série případů, slabší nebo ne nezávislý referenční standard	Série případů nebo náhradní/zastaralé referenční standardy	Analyzováno bez analýzy citlivosti
5	Názory expert bez vyjádřeného kritického hodnocení nebo založené na fyziologii, základní výzkum nebo „prvotní principy“	Názory expert bez vyjádřeného kritického hodnocení nebo založené na fyziologii, základní výzkum nebo „prvotní principy“	Názory expert bez vyjádřeného kritického hodnocení nebo založené na fyziologii, základní výzkum nebo „prvotní principy“	Názory expert bez vyjádřeného kritického hodnocení nebo založené na fyziologii, základní výzkum nebo „prvotní principy“	Názory expert bez vyjádřeného kritického hodnocení nebo založené na fyziologii, základní výzkum nebo „prvotní principy“

CDR – „clinical decision rule“, pravidlo klinického rozhodování (Algoritmy nebo skórovací systémy pro určování prognostického odhadu nebo diagnostické kategorie.)

Tabulka 2. Síla a formulace doporučení dle AWMF

Síla doporučení	Vysvětlení	Způsob vyjádření
A	Silné doporučení	Má se udělat
B	Doporučení	Mělo by se udělat
O	Otevřené doporučení	Mohlo by se udělat/nedělat

Česká národní metodika tvorby KDP je založena na celosvětově uznávaném přístupu GRADEworking group. Klasifikační systém Oxford CEBM z roku 2009, který byl použit ke zhodnocení kvality a úrovně vědeckých důkazů lze s jistou rezervou a přijatelnou mírou rizika zkreslení transformovat na GRADE (viz Tabulka 3). Sílu a formulaci doporučení dle AWMF metodiky vycházející z GRADE lze transformovat na GRADE (viz Tabulka 4).

Tabulka 3. Transformace stupně důkazu dle Oxford CEBM na GRADE

Oxford	GRADE		
Úroveň důkazu	Jistota důkazů	Symbol	Vysvětlení
1a	Vysoká kvalita/high	⊕⊕⊕⊕	Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti.
1b			
1c		⊕⊕⊕⊖	

2a	Střední kvalita/moderate		Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.
2b	Nízká kvalita/low	⊕⊕⊖⊖	Další výzkum velmi pravděpodobně má důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad.
2c			
3a			
3b	Velmi nízká kvalita/very low	⊕⊖⊖⊖	Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý
4			
5	EK	EK	

Tabulka 4. Transformace modifikované verze GRADE do aktuální verze GRADE

AWMF		GRADE	
Síla doporučení	Vysvětlení	Síla doporučení	Symbol
A	Silné doporučení	Silné doporučení PRO	↑↑
B	Doporučení	Slabé/podmíněné doporučení PRO	↑?
O	Otevřené doporučení	Bez doporučení	?
B	Doporučení	Slabé/podmíněné PROTI	↓?
A	Silné doporučení	Silné doporučení PROTI	↓↓

Konsensus expertů (EK)

Stanoviska/doporučení, u nichž bylo posouzení založeno na konsenzu skupiny odborníků připravujících tyto doporučené postupy, byla označena jako expertní konsenzus. Expertního konsenzu (EK) bylo dosaženo na základě metody DELBI. V rámci formálního konsenzu se vyjádřili nominovaní zástupci všech zúčastněných organizací a následně proběhlo hlasování. Pro EK nebylo provedeno systematické review. Doporučení založená na EK nepoužívají symboly ani písmena, které by představovala sílu doporučení a kvalitu důkazů. Síla doporučení vychází výhradně ze slovní formulace: je doporučeno / navrženo / mohlo by se.

Tabulka 4. Síla konsenzu v rámci strukturované konference oprávněných hlasujících.

Síla konsenzu	Procentuální souhlas
Silný konsensus	> 95 % oprávněných hlasujících
Konsensus	> 75–95 % oprávněných hlasujících
Většinový souhlas	> 50–75 % oprávněných hlasujících
Neshoda	< 50 % oprávněných hlasujících

Stanoviska (ST)

Stanoviska (ST) jsou dodatečná vysvětlení specifických faktů relevantních pro dané téma bez specifikace konkrétního postupu. Byla přijímána buď na základě důkazů nebo expertních názorů. ST tedy může být uváděno spolu s úrovní důkazů v případě, že se zakládá na důkazech, nebo spolu se zkratkou EK v případě, že bylo založeno na expertním konsenzu.

Guideline (klinické) otázky/oblasti

Klinický doporučený postup se zabývá komplexním přístupem k nemocnému s CLL a je zaměřen na 11 níže uvedených guideline (klinických) oblastí:

1. Diagnostika
2. Prognostické ukazatele pro rozhodnutí o léčbě
3. Volba terapie první linie
4. Volba terapie relapsu
5. Volba nových látek
6. Léčba starších pacientů
7. Význam transplantace krvetvorných kmenových buněk
8. Terapie Richterova syndromu
9. Terapie autoimunitní cytopenie
10. Podpůrná léčba
11. Časový plán a rozsah následné péče/sledování

Doporučení

Klinická otázka č. 1: Diagnostika

P: Jedinci s podezřením či symptomy CLL (bez ohledu na věk, pohlaví či etnikum).

I: Diagnostika CLL zahrnující analýzu krevního obrazu a imunofenotypizaci.

C: Ostatní běžně dostupné diagnostické metody.

O: Zajištění maximální přesnosti diagnostických metod.

1.1. Vstupní diagnostika a potvrzení diagnostiky CLL

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
CLL diagnostika se má udělat v případě etiologicky jinak nevysvětlitelné přetrvávající lymfocytózy (> 50 % leukocytů nebo > 5 x 10 ⁹ /l), a/nebo lymfadenopatie a/nebo splenomegalie a/nebo autoimunitní cytopenie.	EK > 95 %		EK	
Následující vyšetření se mají udělat při vstupní diagnostice CLL: <ul style="list-style-type: none"> - anamnéza, - fyzikální vyšetření s kompletním posouzením stavu periferních lymfatických uzlin a odhadu velikosti jater a sleziny, - strojový krevní obraz (minimálně hemoglobin, počet bílých krvinek, počet trombocytů), - mikroskopický diferenciální krevní obraz, - imunofenotypizace periferní krve. 	EK > 75–95 %		EK	
Následující vyšetření by se měla provést při vstupní diagnostice CLL: <ul style="list-style-type: none"> - biochemické vyšetření krve, - přímý antiglobulinový test, - ultrazvuk břicha. 	EK > 75–95 %		EK	
Následující vyšetření mohou být provedena při vstupní diagnostice CLL:	EK > 95 %		EK	

<ul style="list-style-type: none"> - rentgenové vyšetření nebo výpočetní tomografie (CT)/magnetická rezonance (MRI), - cytologické a/nebo histologické vyšetření kostní dřeně nebo lymfatických uzlin, - analýza cytogenetických a molekulárně genetických prognostických faktorů nebo sérových markerů. 		
---	--	--

1.2. Průběžná diagnostická vyšetření u CLL nevyžadující léčbu

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Pokud pacient s CLL v době počáteční diagnózy nevyžaduje léčbu, měla by být provedena následná pravidelná kontrola lékařem v prvním roce po stanovení diagnózy každých 3 až 6 měsíců a v následujících letech každých 3 až 12 měsíců. Pokud existuje podezření na rychlou progresi onemocnění nebo na včasnou potřebu léčby, mohou být tyto intervaly zkráceny.	EK		EK	
Následující vyšetření by měla být provedena u pacientů s CLL, kteří nevyžadují léčbu: <ul style="list-style-type: none"> - anamnéza - fyzikální vyšetření s kompletním posouzením stavu periferních lymfatických uzlin a odhad velikosti jater a sleziny - přístrojový krevní obraz (minimálně hemoglobin, počet bílých krvinek, počet trombocytů) - diferenciální rozpočet leukocytů (přístrojový nebo mikroskopický) - určení aktuálního klinického stadia 	EK > 95 %		EK	
Následující dodatečná vyšetření mohou být provedena u pacientů s CLL, kteří nevyžadují léčbu: <ul style="list-style-type: none"> - biochemické vyšetření - retikulocyty a haptoglobin - zobrazovací metody – RTG, UZ nebo CT/MRI 	EK > 95 %		EK	

1.3. Diagnostika v případě klinické progresse nebo relapsu s indikací terapie

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
V případě klinické progresse nebo relapsu s indikací terapie, stejně jako před každým začátkem léčby nebo změnou léčby, má se provést komplexní diagnostika.	EK		EK	
Následující vyšetření se mají provést v případě klinické progresse nebo relapsu s indikací terapie, stejně jako před každým začátkem léčby nebo změnou léčby: <ul style="list-style-type: none"> - anamnéza - fyzikální vyšetření s kompletním posouzením stavu periferních lymfatických uzlin a odhad velikosti jater a sleziny - stanovení komorbidit a celkového zdravotního stavu - strojový krevní obraz - mikroskopický diferenciální krevní obraz - klinická biochemie - serologie virů (CMV, HBV, HCV, HIV, VZV) - určení TP53-delece a mutačního statusu (FISH ohledně del (17) (p13) a TP53-mutační analýzy) - určení aktuálního klinického stadia 	EK > 95 %		EK	

<p>Následující vyšetření by se měla provést v případě klinické progresy nebo relapsu s indikací terapie, stejně jako před každým začátkem léčby nebo změnou léčby:</p> <ul style="list-style-type: none"> - FISH vyšetření ohledně del (11) (q22.3) - zjištění mutačního statusu IGHV - stanovení sérových markerů (β2-mikroglobulin, tymidinkináza) - ultrazvukové vyšetření břicha 	EK > 75–95 %	EK
<p>Následující vyšetření mohou být provedena v případě klinické progresy nebo relapsu s indikací terapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> - rozšířené FISH vyšetření ohledně del (del (6) (q21~q23), del (13) (q14), +12) - karyotypizace/chromozomální analýza - základní vyšetření nebo ochrana materiálu pro pozdější diagnostiku minimálního zbytkového onemocnění (MRD) - zobrazení pomocí RTG nebo CT/MRI - výpočet skóre CLL-IPI - přímý antiglobulinový test 	EK > 95 %	EK

1.4. Průběžná diagnostika po zahájení léčby a jejím dokončení

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
<p>Během léčby se má v pravidelných intervalech provádět vyšetření k včasné detekci nežádoucích účinků léčby a k hodnocení úspěšnosti léčby. Frekvence a typ vyšetření závisí na individuálním riziku pacienta a na zvolené léčbě.</p>	EK > 95 %		EK	
<p>Po dokončení léčby se má přezkoumat úspěšnosti léčby (restaging) s následujícími vyšetřeními:</p> <ul style="list-style-type: none"> - anamnéza - fyzikální vyšetření s kompletním posouzením stavu periferních lymfatických uzlin a odhad velikosti jater a sleziny - přístrojový krevní obraz (minimálně hemoglobin, počet bílých krvinek, počet trombocytů) - přístrojový a/nebo mikroskopický diferenciální krevní obraz - biochemická analýza pro hodnocení funkce ledvin, funkce jater; stav iontů a imunoglobulinů - určení aktuálního klinického stádia 	EK > 95 %		EK	
<p>Po dokončení léčby by se měl provést ultrazvuk břicha s cílem zhodnotit úspěšnost léčby (restaging).</p>	EK > 75–95 %		EK	
<p>Po dokončení léčby by se mohlo použít k posouzení výsledku léčby (restaging) rentgenové vyšetření, CT nebo MRI.</p>	EK > 95 %		EK	
<p>Po dokončení léčby by se mělo provést flowcytometrické vyšetření k detekci minimální reziduální nemoci (MRD), pokud je dosaženo klinicky alespoň parciální remise.</p>	EK > 75–95 %		EK	
<p>Molekulárně genetické vyšetření MRD by se mělo v současné době provádět pouze v rámci klinických studií.</p>	EK > 75–95 %		EK	
<p>Po odeznění nežádoucích účinků terapie a regeneraci krvetvorby by se měly provést v prvním roce kontroly nejméně v 3 až 6měsíčních intervalech s následujícími vyšetřeními:</p> <ul style="list-style-type: none"> - anamnéza 	EK > 95 %		EK	

<ul style="list-style-type: none"> - fyzikální vyšetření s kompletním posouzením stavu periferních lymfatických uzlin a odhad velikosti jater a sleziny - přístrojový krevní obraz (minimálně hemoglobin, počet bílých krvinek, počet trombocytů) - přístrojový a/nebo mikroskopický diferenciální krevní obraz - určení aktuálního klinického stadia 		
---	--	--

1.5. Psychoonkologická diagnostika

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Při počáteční diagnóze CLL se má provést screening psychické zátěže pomocí vhodných nástrojů s platnými prahovými hodnotami.	EK > 95 %		EK	

Klinická otázka č. 2: Prognostické ukazatele pro rozhodnutí o léčbě

P: Všichni pacienti s CLL (bez ohledu na věk, pohlaví či etnikum).

I: Stanovení prognózy před zahájením terapie. Zahrnuje analýzu cytogenetiky a molekulárně genetická vyšetření.

C: Ostatní metody k určení prognózy nemoci (krevní obraz, klinické vyšetření).

O: Přesnost určení prognózy CLL.

2.1. Stanovení stádia CLL (staging)

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Po potvrzení diagnózy CLL se má stanovit klinické stadium (staging) podle Bineta nebo Raie.	EK > 95 %		EK	
CLL prognostický index				
Individuální odhad prognózy může být proveden pomocí prognostických skóre.	1a	0	⊕⊕⊕⊕	?

CLL-IPI skóre: Mezinárodní prognostický index pro pacienty s CLL – proměnné:

Nezávislý rizikový faktor	Projev	Body
TP53 stav	Delece nebo mutace	4
IGHV – mutační stav	Nemutovaný	2
B2-mikroglobulin	> 3,5 mg/L	2
Klinické stádium	Rai I-IV nebo Binet B-C	1
Věk	> 65 let	1

CLL-IPI skóre: Mezinárodní prognostický index pro pacienty s CLL – rizikové skupiny:

Rizikové skupiny	Celková bodová hodnota	Celkové přežití po 5 letech [%]
Nízké riziko	0–1	93,2
Střední riziko	2–3	79,3
Vysoké riziko	4–6	63,3
Velmi vysoké riziko	7–10	23,3

2.2. Cytogenetika

Pokud je diagnóza CLL potvrzena, jsou počáteční cytogenetická vyšetření indikována pouze v klinicky odůvodněných případech a/nebo v případě potřeby terapie.

2.3. Molekulárně genetické vyšetření

Pokud se má analyzovat prognóza individuálního pacienta, lze provést vyšetření somatického mutačního stavu IGHV a TP53 podle stávajících doporučení Evropské iniciativy pro výzkum CLL (ERIC, European Research Initiative on CLL). Mutační stav IGHV je třeba hodnotit jako převážně stabilní parametr v průběhu onemocnění CLL. Proto je pro většinu pacientů dostatečná jednorázová analýza ke kategorizaci IGHV mutovaný versus nemutovaný.

2.4. Krevní obraz

Při podezření na CLL se má provádět vyšetření krevního obrazu, které zahrnuje minimálně následující parametry: počet bílých krvinek, hemoglobin, počet krevních destiček. Dále má následovat vyšetření diferenciálního počtu leukocytů analyzátořem s absolutní a relativní kvantifikací počtu lymfocytů. Je třeba provést mikroskopické stanovení diferenciálního rozpočtu leukocytů z krevních nátěrů, pomocí něhož je stanovena v rámci popisu lymfocytů zejména diagnosticky relevantní část prolymfocytů. Retikulocyty musí být stanoveny automaticky nebo mikroskopicky k posouzení rezervy kostní dřeně, zejména v případech anémií.

Klinická otázka č. 3: Volba terapie první line

P: Všichni pacienti s CLL (bez ohledu na věk, pohlaví či etnikum), u nichž je terapie indikována.

I: Indikace léčby a volby léčebných možností v první linii. Analyzuje postupy založené na chemoimunoterapii i nových léčivech. Analyzuje indikace ve vztahu k věku a komorbiditám.

C: Ostatní běžně dostupné léčebné postupy.

O: Účinnost terapie, která je měřena procentem celkových léčebných odpovědí, dobou do progresu a celkovým přežitím osob s CLL.

3.1. Výběr terapie první linie a počet cyklů

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Indikace k léčbě				
<p>Indikace k léčbě závisí na celkových příznacích nebo na progresi nemoci do stádia Binet C.</p> <p>Ve stádiu Binet A a B je považována za indikaci k léčbě přítomnost alespoň jednoho z následujících kritérií:</p> <ul style="list-style-type: none"> - B symptomy (ztráta hmotnosti > 10 % během 6 měsíců, extrémní slabost, horečka déle než 2 týdny bez průkazu infekce, noční pocení) - rychle progredující nedostatečnost kostní dřeně (progrese anémie a/nebo trombocytopenie) - autoimunitní hemolytická anémie nebo autoimunitní trombocytopenie špatně reagující na kortikosteroidy - masivní (> 6 cm pod žebním obloukem) symptomy vyvolávající nebo progredující splenomegalie - masivní (> 10 cm v podélném průměru) nebo progredující zvětšení lymfatických uzlin progredující lymfocytóza s nárůstem > 50 % během dvouměsíčního období nebo zdvojnásobení počtu lymfocytů (LDT) za 	<p>EK</p> <p>> 75–95 %</p>		<p>EK</p>	

dobu kratší 6 měsíců, měřeno podle absolutního počtu lymfocytů > 30 x 10 ⁹ /l			
Intenzita dávky a dodržování intervalů léčby			
Při podávání režimu s fludarabinem a cyklofosfamidem plus anti-CD20 protilátkou nebo bendamustinu s anti-CD20 protilátkou nebo chlorambucilu s anti-CD20 protilátkou by se mělo podat 6 cyklů, pokud je terapie pacientem tolerována.	EK > 95 %		EK
Před začátkem každého léčebného cyklu by neměly být žádné známky aktivní a nekontrolované infekce.	EK > 95 %		EK
V případě nástupu závažných infekcí nebo cytopenie způsobené terapií, která kvůli zpomalené obnově krvetvorby vede k oddálení dalšího cyklu podle výše uvedených kritérií, se má v dalším cyklu snížit dávka chemoterapie o nejméně 25 %.	EK > 75–95 %		EK
V průběhu léčby může dojít k dalšímu snížení dávky, přičemž ale snížení dávky chemoterapie pod 50 % není smysluplné a léčba se má v tomto případě ukončit.	EK > 75–95 %		EK
Postavení monochemoterapie			
Chemoimunoterapie (s ohledem na kontraindikace terapie protilátkami) má být upřednostňována před samotnou chemoterapií. Výstupy: - OS (overall survival, celkové přežití) - PFS (progression free survival, přežití bez progresse) - TRM (treatment related mortality, s terapií spojená mortalita) - Nežádoucí účinky	⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕	A	⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ ↑↑
Postavení chemoimunoterapie			
Chemoimunoterapie se má zakládat na podání anti-CD20 protilátky (81–85). Výstupy: - OS (overall survival, celkové přežití) - PFS (progression free survival, přežití bez progresse) - TRM (treatment related mortality, s terapií spojená mortalita) - Nežádoucí účinky	⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕	A	⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ ↑↑

3.2. Terapie CLL s del (17p)/TP53 mutací

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Všem pacientům s CLL a del (17p)/TP53 mutací se má nabídnout účast v klinické studii, pokud je studie dostupná a účasti nebrání žádná vstupní a vylučovací kritéria.	EK > 75–95 %		EK	
Pacientům s del (17p)/TP53 mutací by se měl, v případě že nejsou v klinické studii, v první linii léčby nabízet inhibitor Brutonovy tyrozinkinázy (Btk) ibrutinib. Pacientům, kteří nejsou vhodní pro léčbu ibrutinibem, může být alternativně nabídnuta léčba idelalisibem v kombinaci s rituximabem nebo ofatumumabem, případně venetoklax. - OS (overall survival, celkové přežití) - PFS (progression free survival, přežití bez progresse) - TRM (treatment related mortality, s terapií spojená mortalita) - Nežádoucí účinky	⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕	B	⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕	↑?

3.3. Terapie asymptomatických pacientů versus pacientů se symptomy

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Speciální indikace pro asymptomatické vysoce rizikové pacienty				
U asymptomatických vysoce rizikových pacientů by měla pokračovat strategie watch & wait (sledování a čekání) (121, 122). - OS (<i>overall survival</i> , celkové přežití) - PFS (<i>progression free survival</i> , přežití bez progresse) - Nežádoucí účinky	⊕⊕⊕⊖ ⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊖	B	⊕⊕⊕⊖ ⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊖	↑?
Symptomy				
Insuficience kostní dřene				
V případě pouze mírné trombocytopenie nebo anémie by se mělo navzdory přítomnosti stadia Binet C s terapií počkat, pokud tyto parametry zůstanou stabilní při následných vyšetřeních v krátkodobých intervalech.	EK > 95 %		EK	
Hepatosplenomegalie				
Zatímco samotná hepatomegalie není terapeutickou indikací, výrazná splenomegalie se zvětšením sleziny > 6 cm pod žeberní oblouk by se měla za terapeutickou indikaci považovat.	EK > 95 %		EK	
B symptomy				
Pokud jsou u pacienta s CLL přítomny pouze B symptomy, mají se vyloučit jiné příčiny potíží, zejména infekce nebo gastrointestinální, endokrinní a metabolická onemocnění, než je pro B symptomy zahájena terapie.	EK > 95 %		EK	
Léčba by se měla zahájit, pokud noční pocení trvá déle než jeden měsíc a pacientovi způsobuje potíže.	EK > 95 %		EK	
Lymfadenopatie				
Po nedostatečně úspěšné systémové terapii by se měla lokální radioterapie zvětšených lymfatických uzlin v jednotlivých případech považovat za možnou paliativní léčbu.	EK > 95 %		EK	

3.3.1. Asymptomatické pacienty ve stádiu Binet A a Binet B

Několik studií fáze III ukázalo, že časná léčba asymptomatických pacientů (stadia dle Bineta A nebo B) s alkylačními činidly neprodlouží přežití. Podobná data jsou k dispozici pro léčbu fludarabinem nebo FCR. Zda je časný začátek léčby novějšími látkami užitečný, je nejasné a v současné době se zkoumá v klinických studiích.

3.4. Význam udržovací terapie

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
U CLL není udržovací nebo konsolidační léčba rituximabem standardní terapií. Udržovací léčba rituximabem by se neměla provádět mimo klinické studie.	EK > 95 %		EK	

3.5. Význam terapie zahájení při vzestupu MRD (MRD-triggered)

V současnosti studie fáze II zkoumají koncept konsolidační terapie řízené dle MRD. Použití nových látek by však mohlo změnit pojem dosažení hluboké remise jako cíle léčby, neboť během léčby inhibitory kináz není přítomnost reziduálních lymfocytů v krvi spojena s horší prognózou. Na rozdíl od inhibitorů kináz, které v monoterapii nebo v kombinaci s rituximabem jen zřídka vedou k MRD negativitě, tak pomocí venetoklaxu se dosahuje MRD negativity mnohem častěji.

Klinická otázka č. 4: Volba terapie relapsu

P: Všichni pacienti s CLL (bez ohledu na věk, pohlaví či etnikum), u nichž je terapie relapsu indikována.

I: Léčba relapsu nemoci chemoimunoterapií nebo novými léčivy (inhibitory signalizace B buněčného receptoru nebo Bcl-2).

C: KDP srovnává publikované postupy se současnými standardy léčby (v současné době běžně užívaná chemoimunoterapie, například režimy bendamustin a rituximab nebo fludarabin s cyklofosfamidem a rituximabem).

O: Účinnost terapie, která je měřená procentem celkových léčebných odpovědí, dobou do progresu a celkovým přežitím osob s CLL. Rovněž analýza postupů založených na chemoimunoterapii i nových léčivech. Analyzuje indikace ve vztahu k věku a komorbiditám.

4.1. Relabované a refrakterní onemocnění

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Pacientům s relapsem onemocnění se má nabídnout terapie v rámci klinické studie, pokud je vhodná klinická studie k dispozici a účasti nebrání žádná vylučovací kritéria.	EK > 95 %		EK	
Posouzení odpovědi by se mělo provést nejdříve 2 měsíce po ukončení léčby.	EK > 95 %		EK	
Diagnostická vyšetření mají zahrnovat podrobné fyzikální vyšetření a diferenciální krevní obraz.	EK > 95 %		EK	
V běžné praxi by se mělo upustit od biopsie kostní dřeně.	EK > 95 %		EK	
Biopsie kostní dřeně se má provést při klinické indikaci (např. transformace, přetrvávající cytopenie).	EK > 95 %		EK	
Při relapsu CLL by se měla provést zobrazovací vyšetření (sonografie nebo CT či MRI) na začátku léčby a po jejím ukončení k posouzení léčebné odpovědi.	EK > 95 %		EK	
Pravidelné CT/MRI vyšetření v průběhu léčby k detekci asymptomatické progresu by se neměla provádět (162).	EK > 75–95 %		EK	
Při relapsu nemoci se má provést FISH vyšetření del (17p) a vyšetření mutace TP53.	EK > 95 %		EK	

4.2. Terapie relapsu

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Indikace k zahájení terapie relapsu				
Jako v případě první linie by se pacientovi měla nabídnout terapie relapsu.	EK		EK	

	> 95 %			
Volba terapie relapsu				
<p>Chemoimunoterapie se má upřednostnit před chemoterapií (96).</p> <ul style="list-style-type: none"> - OS (<i>overall survival</i>, celkové přežití) - PFS (<i>progression free survival</i>, přežití bez progresse) - TRM (<i>treatment related mortality</i>, s terapií spojená mortalita) - Nežádoucí účinky 	<p>⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕</p>	A	<p>⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕</p>	↑↑
V případě pozdního relapsu vyžadujícího léčbu (více než jeden rok po ukončení chemoterapie nebo více než dva roky po ukončení chemoimunoterapie) by se měla zopakovat léčba první linie.	EK > 95 %		EK	
Jako alternativa k chemoimmunoterapii by se měla zvažovat léčba novými látkami (např. ibrutinibem).	EK > 95 %		EK	
<p>V případě pozdního relapsu vyžadujícího léčbu a přítomnosti del (17p) a/nebo TP53 mutace se má nabídnout terapie ibrutinibem nebo kombinovaná terapie s idelalisibem (s rituximabem nebo ofatumumabem) nebo venetoklax (102, 163–167).</p> <ul style="list-style-type: none"> - OS (<i>overall survival</i>, celkové přežití) - PFS (<i>progression free survival</i>, přežití bez progresse) - TRM (<i>treatment related mortality</i>, s terapií spojená mortalita) - Nežádoucí účinky 	<p>⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕</p>	A	<p>⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕</p>	↑↑
V případě časného relapsu nebo refrakterního onemocnění bez del (17p) nebo TP53 mutace by se měla nemocnému nabídnout léčba ibrutinibem nebo kombinovaná terapie s idelalisibem (s rituximabem nebo ofatumumabem).	EK > 95 %		EK	
<p>V případě časného relapsu/refrakterního onemocnění a detekce del (17p) nebo TP53 mutace, se má pacientovi nabídnout léčba ibrutinibem, kombinovaná léčba idelalisib s rituximabem nebo ofatumumabem nebo léčba jinou novou látkou, např. venetoklaxem (102, 163–167).</p> <ul style="list-style-type: none"> - OS (<i>overall survival</i>, celkové přežití) - PFS (<i>progression free survival</i>, přežití bez progresse) - TRM (<i>treatment related mortality</i>, s terapií spojená mortalita) - Nežádoucí účinky 	<p>⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ ----- ⊕⊕⊕⊕</p>	A	<p>⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ ----- ⊕⊕⊕⊕</p>	↑↑
Při progresi během probíhající léčby inhibitory kinázy (ibrutinib, idelalisib) má následovat, v případě indikace terapie, léčba venetoklaxem. V případě intolerance ibrutinibu či idelalisibu měla by být léčba převedena na jiný inhibitor kinázy.	EK > 95 %		EK	
<p>Možnost alogenní transplantace krvetvorných buněk by se měla prodiskutovat s pacienty s CLL, kteří vyžadují léčbu, splňují kritéria pro vysoce rizikové onemocnění (refrakterní onemocnění/časná progresse do 2 let po chemoimunoterapii a přítomnost del (17p) a/nebo mutace TP53) a s přihlédnutím k charakteristikám pacienta (věk, celkový stav a komorbidity) podle odpovědi na léčbu inhibitory kinázy (ibrutinib, idelalisib) nebo jinou novou látkou, jako je např. venetoklax.</p> <p>Jiné indikace pro transplantaci kostní dřeně zahrnují selhání léčby inhibitory kináz v relapsu, nesnášenlivost dvou nebo více</p>	EK > 95 %		EK	

inhibitorů kináz a Richterovu transformaci. Viz. kapitola Transplantace kmenových buněk.		
Léčba ibrutinibem nebo idelalisibem nebo venetoklaxem se má ukončit pouze tehdy, pokud se vyskytnou nežádoucí účinky nebo progresse.	EK > 95 %	EK
Terapie starších/komorbidních pacientů/pacientů s významnými přidruženými onemocněními		
V případě relabované/refrakterní CLL u starších/komorbidních pacientů se má zvážit s přihlédnutím k charakteristice onemocnění (del (17p); TP53 mutace; čas bez progresse onemocnění; typ předchozích terapií) léčba idelalisibem s rituximabem nebo s ofatumumabem či ibrutinib.	EK > 95 %	EK
Kromě již zmíněných možností léčby by se měla v závislosti na povaze a závažnosti komorbidit nabídnout nemocnému monoterapie monoklonální protilátkou.	EK > 95 %	EK
Při volbě inhibitoru kinázy se mají posoudit komorbidit (přidružená onemocnění) a souběžně užívaná medikace.	EK > 95 %	EK

4.2.1. Postavení udržovací terapie v léčbě relapsu

Ibrutinib a kombinace idelalisib s rituximabem/ofatumumabem jsou v současné době léky první volby při léčbě relapsu/refrakterní CLL. Léčba má probíhat až do progresse nemoci. Takováto terapie ale neodpovídá klasické udržovací léčbě.

V současné době existují interim analýzy dvou randomizovaných studií zkoumajících udržovací terapii s anti-CD20 protilátkou (rituximab nebo ofatumumab) po indukci chemo(imuno)terapií. Obě studie prokázaly zlepšení v přežití bez progresse v případě udržovací léčby. Analogicky lze proto u pacientů po chemoimunoterapii s relapsem/refrakterní nemocí podávat udržovací léčbu anti-CD20 protilátkou. Zvláště u pacientů s přítomnou MRD po indukční terapii by měla být udržovací léčba zvažována.

Klinická otázka č. 5: Volba nových látek

P: Všichni pacienti s CLL (bez ohledu na věk, pohlaví či etnikum), u nichž je indikována léčba.

I: Použití nových látek v terapii CLL (inhibitory signalizace B buněčného receptoru nebo Bcl-2), akcentováno obzvláště u pacientů s nepříznivou prognózou CLL (defekty genu TP53).

C: KDP srovnává publikované postupy se současnými standardy léčby (v současné době běžně užívaná chemoimunoterapie, například režimy bendamustin a rituximab (BR) nebo fludarabin s cyklofosfamidem a rituximabem (FCR)).

O: Účinnost terapie, která je měřena procentem celkových léčebných odpovědí, dobou do progresse a celkovým přežitím osob s CLL.

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Všem pacientům se má nabídnout léčba v rámci klinických studií, pokud jsou tyto k dispozici. Zvláště v případě dostupnosti nových látek má léčba v rámci klinické studie smysl pro pacienty předlčenými několika terapiemi nebo pacientům s rizikovými faktory.	EK > 75–95 %		EK	

Klinická otázka č. 6: Léčba starších pacientů

P: Všichni starší a komorbidní (CIRS skóre 6 a vyšší) pacienti s CLL (bez ohledu na pohlaví či etnikum), u nichž je terapie indikována.

I: Tento KDP analyzuje in extenso publikované zdroje důkazů (včetně klinických studií), které se týkají indikace léčby a volby léčebných možností u starších a komorbidních pacientů – použití chemoimunoterapie, nových léčiv (inhibitory signalizace B buněčným receptorem či Bcl-2) i podpůrné léčby.

C: Současné standardy péče o pacienty s CLL. Srovnává nová léčiva s chemoimunoterapií (BR či FCR) či terapií kortikoidy.

O: Účinnost terapie u starších a komorbidních nemocných, která je měřená mírou celkových léčebných odpovědí, dobou do progresu a celkovým přežitím osob s CLL.

6.1. Terapie mladých pacientů/pacientů v dobrém stavu (fit) versus terapie starších pacientů/pacientů ve špatném stavu (unfit) & komorbidních pacientů (s významnými přidruženými onemocněními)

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
<p>Pacientům v dobrém stavu s minimem komorbidit (bez významných přidružených onemocnění) bez del (17p) a/nebo TP53 mutace do věku 65 let se má nabídnout jako léčba první linie intenzivnější chemoimunoterapie sestávající z purinového analoga fludarabinu, alkylační látky cyklofosfamidu a anti-CD20 protilátky rituximabu (FCR).</p> <p>Pacientům v dobrém stavu s minimem komorbidit (bez významných přidružených onemocnění) bez del (17p) a/nebo TP53 mutace starších 65 let se má nabídnout jako léčba první linie chemoimunoterapie sestávající z bendamustinu a anti-CD20 protilátky rituximabu (BR) (81–83, 111).</p> <ul style="list-style-type: none"> - OS (<i>overall survival</i>, celkové přežití) - PFS (<i>progression free survival</i>, přežití bez progresu) - TRM (<i>treatment related mortality</i>, s terapií spojená mortalita) - Nežádoucí účinky 		A		↑↑
<p>Pacientům starším nebo komorbidním (s významnými přidruženými onemocněními) se má nabídnout méně intenzivní chemoimunoterapie sestávající z chlorambucilu v kombinaci s anti-CD20 protilátkou (rituximab, ofatumumab nebo obinutuzumab) nebo alternativně bendamustin s anti-CD20 (84–86, 112, 113).</p> <ul style="list-style-type: none"> - OS (<i>overall survival</i>, celkové přežití) - PFS (<i>progression free survival</i>, přežití bez progresu) - TRM (<i>treatment related mortality</i>, s terapií spojená mortalita) - Nežádoucí účinky 		A		↑↑

6.2. Geriatrické hodnocení

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
U starších pacientů s CLL (≥ 65 let) by se mělo před zahájením léčby provést geriatrické hodnocení s cílem rozšířit podklady pro výběr vhodné antileukemické terapie.	EK > 95 %		EK	
Geriatrické hodnocení před léčbou by mělo specificky kvantifikovat komorbidity, kognitivní, pohybový a nutriční deficit, stejně jako autonomní deficity pomocí vhodných testovacích nástrojů.	EK > 95 %		EK	

6.3. Další laboratorní a přístrojová vyšetření u starších pacientů

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
U starších pacientů s CLL (≥ 65 let) by se měla provést další laboratorní a přístrojová vyšetření k odhalení orgánových dysfunkcí pouze tehdy, jsou-li přítomny klinicky relevantní komorbidity; vyšetření by se neměla indikovat před léčbou paušálně.	EK > 95 %		EK	

Klinická otázka č. 7: Význam transplantace krvetvorných kmenových buněk

P: Všichni pacienti s CLL (bez ohledu na pohlaví či etnikum), u nichž je transplantace zvažována.

I: Alogenní transplantace krvetvorných kmenových buněk u CLL po režimu s redukovanou intenzitou.

C: Současné standardy péče o pacienty s CLL, zahrnující chemoimunoterapii a terapii novými léčivými (inhibitory signalizace B buněčným receptorem či Bcl-2), nebo alogenní transplantace krvetvorných kmenových buněk po myeloablativním režimu.

O: Účinnost transplantace, která je měřena mírou celkových léčebných odpovědí, dobou do progresu a celkovým přežitím osob s CLL.

7.1. Indikace k alogenní transplantaci krvetvorných kmenových buněk u CLL

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
U refrakterního onemocnění a u geneticky definované vysoce rizikové CLL by se mělo uvažovat o alogenní transplantaci krvetvorných kmenových buněk.	EK > 95 %		EK	
U pacientů s dokumentovaným selháním léčby ibrutinibem nebo idelalisibem (s rituximabem nebo ofatumumabem) v situaci relapsu by se mělo uvažovat po nasazení záchranné (salvage) terapie o následné alogenní transplantaci kmenových buněk.	EK > 95 %		EK	

7.2. Provedení transplantace krvetvorných buněk

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Transplanatační příprava pacientů s CLL, kteří odpovídají na léčbu, by se měla provést režimem s redukovanou intenzitou (reduced intensity conditioning, RIC).	EK > 95 %		EK	

Transplantační příprava pacientů s refrakterní CLL by mohla být provedena myeloablativním režimem.	EK > 95 %	EK
Přípravný režim		
Žádná studie dosud neprokázala výhodu konkrétního typu RIC u CLL. Kombinace fludarabinu s alkylačními látkami (busulfan, treosulfan, cyklofosfamid) nebo s celotělovým ozářením s redukovanou intenzitou by se měla upřednostnit.	EK > 95 %	EK
Typ dárce: HLA-identický sourozenec versus shodný nepříbuzný dárce		
HLA-identický sourozenec by se měl vždy preferovat jako dárce u alogenní transplantace kmenových buněk u CLL.	EK > 95 %	EK

Klinická otázka č. 8: Terapie Richterova syndromu

P: Všichni pacienti s Richtrovým syndromem.

I: Indikace léčby a volby léčebných možností u Richterova syndromu. Použití režimu R-CHOP.

C: Další režimy používané v terapii Richterova syndromu, například režimy založené na podání platiny.

O: Účinnost terapie Richterova syndromu, která je měřená mírou celkových léčebných odpovědí, dobou do progresu a celkovým přežitím osob s CLL.

8.1. Diagnostika

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Symptomy a laboratorní nálezy				
Charakteristické pro Richterovu transformaci jsou systémové (B) symptomy a rychlé zhoršení celkového stavu. Hlavním nálezem je rychlé zvětšení nodální nebo extranodální nádorové masy; časté zdvojnásobení největší léze během 3 měsíců. Největší léze by se měly použít jako kontrolní léze pro následné hodnocení průběhu onemocnění.	EK > 95 %		EK	
Zobrazovací diagnostika				
Pro přesné stanovení rozsahu nemoci a určení místa vhodného pro biopsii se má provést CT/MRI.	EK > 95 %		EK	
Během biopsie by se mohl použít ultrazvuk a/nebo CT jako užitečné metody kontroly místa odběru.	EK > 95 %		EK	
FDG-PET/CT má vysokou negativní prediktivní hodnotu. Pokud je obtížné vybrat optimální lézi pro biopsii pro multifokální postižení, mělo by se použít FDG-PET/CT jako vodítko.	EK > 95 %		EK	
Histologická diagnostika				
Richterova transformace se má histologicky potvrdit. Histopatologická diagnóza by měla být provedena biopsií lymfatické uzliny nebo jiného postiženého orgánu. Pokud je to možné, má biopsie zahrnovat celou lymfatickou uzlinu nebo dostatečný tkáňový materiál (například biopsie větší jehlou). Aspirace tenkou jehlou (cytologie) není dostatečná.	EK > 95 %		EK	

Primární stanovení diagnózy Richterovy transformace by se mělo provést nebo potvrdit patologem s prokazatelnými zkušenostmi s diagnostikou lymfomů.	EK > 95 %	EK
Imunohistochemie		
Imunohistochemický panel by měl v případě Richterova syndromu zahrnovat testování CD20 antigenu (terapeutická cílová struktura).	EK > 95 %	EK
Molekulární patologie		
Klinický význam má zjištění, zda je Richterova transformace klonálně odvozena z CLL. Diagnostika má proto zahrnovat molekulární analýzu klonálního vztahu, pokud je přítomen vstupní vzorek CLL z doby diagnózy nemoci. Je to důležité diferenciatně diagnosticky i prognosticky.	EK > 95 %	EK

8.2. Terapie

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Léčba RT má vycházet z principů léčby agresivního non-Hodgkinova lymfomu z B-buněk.	4	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
V závislosti na předchozích terapiích a profilu nežádoucích účinků by měly být používány režimy s antracyklinem (např. R-CHOP) nebo platinou (např. OFAR).	2b	B	⊕⊕⊕⊕	↑?
Alogenní transplantace krvetvorných kmenových buněk může prodloužit trvání remise a přežití v souvislosti s RT a má se nabídnout vhodným pacientům.	2b až 3b	A	⊕⊕⊕⊕ až ⊕⊕⊕⊕	↑↑
Alogenní transplantace krvetvorných kmenových buněk by se měla provést u RT jako konsolidace.	2b	B	⊕⊕⊕⊕	↑?
Při nevhodnosti alogenní transplantace krvetvorných kmenových buněk nebo chybějícím dárci by se mohla podávat vysoko-dávková chemoterapie s autologní transplantací krvetvorných kmenových buněk.	3b	0	⊕⊕⊕⊕	?
Pokud jde o další léčebné modalitty, jako jsou kinázové inhibitory, nová generace anti-CD20 protilátek nebo přístupů založených na podání imunitních buněk (CAR-T), včetně jejich kombinací s chemoterapií, ještě nebylo učiněno žádné konečné rozhodnutí. Pacientům s RT se má nabídnout terapie v rámci klinické studie, pokud je tato k dispozici a žádná vylučovací kritéria nebrání pacientovi v účasti.	EK > 95 %		EK	

Klinická otázka č. 9: Terapie autoimunitní cytopenie

P: Všichni pacienti s CLL a autoimunitní cytopenií.

I: Indikace léčby autoimunitních cytopenií u CLL a léčba kortikoidy.

C: Ostatní léčebné možnosti pro autoimunitní cytopenie (intravenózní imunoglobuliny, monoklonální protilátky).

O: Účinnost terapie autoimunitní cytopenie, která je měřená mírou celkových léčebných odpovědí, dobou do progresu a celkovým přežitím osob s CLL.

9.1. Autoimunitní hemolytická anémie (AHA)

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Diagnostika				
V případě nevysvětleného snížení hemoglobinu, zejména u pacientů s indolentním průběhem CLL, by se měla zvážit diagnóza AIHA s ohledem na ostatní možné diferenciální diagnózy.	EK > 75–95 %		EK	
V případě podezření na AIHA by se měl provést Coombsův test a dále laboratorní biochemické vyšetření (nekonjugovaný bilirubin, LDH, haptoglobin) a určení počtu retikulocytů a erytrocytárních fragmentů.	EK > 75–95 %		EK	
Při etiologicky nejasné anemii by se měl provést nátěr periferní krve a aspirace nebo biopsie kostní dřeně.	EK > 75–95 %		EK	

9.2. Imunitní trombocytopenie**9.2.1. Diagnostika**

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Diagnostika				
U pacientů s CLL by se měla při každém izolovaném snížení počtu trombocytů o polovinu ve srovnání s výchozí hodnotou nebo pod $100 \times 10^9/l$ v krevním obraze zvážit přítomnost imunitní trombocytopenie.	EK > 75–95 %		EK	
Před provedením další diagnostiky by se měla vyloučit pseudotrombocytopenie způsobená odběrem do heparinové nebo citrátové krve.	EK > 75–95 %		EK	
Diferenciální diagnózy se mají vyloučit podrobnou anamnézou, fyzikálním a sonografickým vyšetřením, biochemickým krevním testem, nátěrem periferní krve, aspirací nebo biopsií kostní dřeně, virologickými testy a bakteriologickým vyšetřením.	EK > 75–95 %		EK	

9.3. Terapie autoimunitní cytopenie

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Terapie autoimunitní hemolytické anémie a imunitní trombocytopenie				
Pacienti se symptomatickou autoimunitní cytopenií asociovanou s CLL (známky krvácení, symptomatická anémie) by se měli nejdříve léčit prednisonem v dávce 1–1,5 mg/kg tělesné hmotnosti.	4	B	⊕⊕⊕⊕	↑?
U imunitní trombocytopenie s krvácením stupně III-IV by se měl podávat polyvalentní imunoglobulin v dávce 0,4 g/kg tělesné hmotnosti denně po dobu 2–5 dní; je-li to nutné, pak i v kombinaci s trombokoncentrátem.	EK > 75–95 %		EK	
U pacientů se steroidrezistentní symptomatickou autoimunitní cytopenií by se měla zvážit léčba polyvalentními imunoglobuliny nebo rituximabem v dávce 375 mg/m ² podávaným v týdenních intervalech.	4	0	⊕⊕⊕⊕	?
Cyklosporin A (CsA) v dávce 5–8 mg/kg/den s cílovou plazmatickou hladinou 100–150 ng/ml, stejně jako mykofenolát	2b	0	⊕⊕⊕⊕	?

mofetil (MMF), azathioprin a cyklofosamid by se měl zvažovat pro léčbu autoimunitní cytopenie.				
Terapie refrakterní autoimunitní hemolytické anémie a imunitní trombocytopenie				
V léčbě refrakterní autoimunitní cytopenie by se měla použít anti-CD52 protilátka alemtuzumab nebo režimy s kortikoidy (RCD, RCVP, R-CHOP).	2b až 3b	0	⊕⊕⊕⊕ až ⊕⊕⊕⊕	?
U pacientů se steroidrezistentní autoimunitní hemolytickou anémií nebo imunitní trombocytopenie by se mělo uvažovat o splenektomii, pokud všechna ostatní výše uvedená terapeutická doporučení selhala nebo nejsou vhodná.	3b	0	⊕⊕⊕⊕	?
Purinová analoga by se neměla používat jako monoterapie autoimunitní hemolytické anémie a imunitní trombocytopenie.	EK > 75–95 %		EK	

9.4. Evansův syndrom

Stejně jako při samostatné autoimunitní anémii nebo trombocytopenii by měly být použity výše uvedené diagnostické kroky k vyloučení možných diferenciálních diagnóz. Terapie je shodná.

9.5. Čistá aplázie erytropoézy (PRCA; pure red cell anaemia)

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Diagnostika PRCA				
Na diagnózu PRCA by se mělo pomýšlet u každého pacienta s CLL s anémií a sníženým počtem retikulocytů.	EK > 75–95 %		EK	
Diagnostika PRCA u pacientů s CLL a současnou anémií se má provést pečlivě, aby se vyloučily potenciální diferenciální diagnózy, které mohou vyžadovat jinou léčbu.	EK > 75–95 %		EK	
Terapie PRCA				
Pokud je PRCA asociovaná s CLL přítomna bez dalších příznaků CLL a vyžaduje léčbu, měla by se nejdříve zahájit léčba prednisonem (1 mg/kg/den).	4	B	⊕⊕⊕⊕	↑?
Cyklosporin A se může použít k léčbě PRCA asociované s CLL.	4	0	⊕⊕⊕⊕	?
Cyklofosamid, antithymocytární globulin (ATG), rituximab, alemtuzumab, intravenózní imunoglobuliny nebo kombinace těchto léků by se měla zvažovat při léčbě PRCA asociované s CLL.	EK > 75–95 %		EK	
Purinová analoga jako monoterapie PRCA by se neměla používat.	EK > 75–95 %		EK	

9.6. Terapie cytopenie při aktivní CLL

Doporučení/Prohlášení	Oxford	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Pokud autoimunitní cytopenie u aktivní CLL vyžaduje léčbu, má se léčit i základní onemocnění.	EK > 75–95 %		EK	
Kombinace bendamustinu a rituximabu (BR) a jiných chemoimunoterapií se může použít k léčbě autoimunitních cytopenií u CLL vyžadující léčbu.	3b	0	⊕⊕⊕⊕	?

Klinická otázka č. 10: Podpůrná léčba

P: Všichni pacienti s CLL (bez ohledu na věk, pohlaví či etnikum).

I: Podpůrná léčba imunoglobuliny a transfuzními přípravky.

C: Profylaktické podávání antibiotik a antimykotika a vakcinace pacientů.

O: Účinnost podpůrné léčby, která je měřena mírou infekčních komplikací, krvácivých projevů nebo počty hospitalizací.

10.1. Význam imunoglobulinů

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Profylaktické podání intravenózního imunoglobulinu by se mělo použít u vybraných pacientů s CLL s předchozími bakteriálními život ohrožujícími infekcemi a hladinou IgG v séru nižší než 3 g/l. Dávkování se řídí účinností a hladinami IgG a nemělo by být nižší než 250 mg/kg podávaných každé 3–4 týdny (384). <ul style="list-style-type: none"> - Infekce - Nežádoucí účinky 	⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕	B	⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕	↑?

10.2. Profylaxe infekce v rámci specifické léčby CLL

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
V profylaxi infekce při terapii konkrétními léčivými (např. idelalisib, alemtuzumab) se má důsledně dodržovat doporučení týkající se těchto léčiv.	EK		EK	
Kvantifikace CD4+ T lymfocytů průtokovou cytometrií při a po léčbě látkami způsobujícími výraznou lymfopenii by se měla použít k odhadu délky profylaktické terapie.	EK		EK	

10.3. Sport

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Individuálně přizpůsobená pravidelná tělesná aktivita pro pacienty s hematologickými malignitami příznivě ovlivňuje s velmi vysokou pravděpodobností výsledky specifické onkologické léčby z hlediska kvality života a únavy. Vzhledem k tomu, že CLL je onemocněním starších pacientů, kde nehybnost může rychle vést ke ztrátě svalové hmoty, mělo by se těmto pacientům dát odpovídající doporučení týkající se fyzické aktivity (391). <ul style="list-style-type: none"> - Mortallita - Kvalita života - Únava - Nežádoucí účinky 	⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕	B	⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕	↑?

10.4. Doplnkové a alternativní léčebné postupy a výživa

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Doplnkové a alternativní léčebné postupy				
Lékař během konzultace s pacientem by se měl cíleně ptát na téma doplňkových a alternativních léčebných postupů.	EK		EK	

Ošetřující lékař se má cíleně ptát na současně užívané léky (včetně léků bez předpisu a doplňků stravy) a na stravovací návyky.	EK > 95 %	EK
Od alternativních lékařských přístupů se má pacient odrazovat kvůli nedostatku důkazů o účinnosti těchto postupů.	EK > 95 %	EK
Nebyl prokázán terapeutický přínos výživových doplňků, imunostimulačních přípravků, fytotherapeutik, tradiční čínské medicíny, homeopatie, hypnózy, vizualizace, akupunktury nebo hojivých doteků (healing touch).	EK > 95 %	EK
Zvláště kvůli imunomodulačnímu účinku a nemožnosti posoudit riziko léčby se nemá u pacientů s CLL provádět léčba jmelím (<i>Viscum album</i>).	EK > 95 %	EK
Výživa		
Během chemoterapie nebo radioterapie by se měla podávat vyvážená strava (vitaminy a stopové prvky, aminokyseliny, mastné kyseliny a rostlinné látky) podle fyziologických potřeb nemocného a pokud možno prostřednictvím přirozených potravin. Jak pro příjem přípravků s vitamíny nebo stopovými prvky, tak pro zvláštní „diety pro onkologicky nemocné“ neexistují dostatečné důkazy, které by ospravedlnily jejich použití.	EK > 95 %	EK
Zjištěné deficiency vitamínů (např. nedostatek vitamínu D) by se měly substituovat.	EK > 95 %	EK
Pokud se vyskytne podezření na podvýživu (je nutný pravidelný screening), mělo by se nejprve provést dietní poradenství a při nedostatečném perorálním příjmu pak pokus o zajištění výživy pomocí speciálních přípravků (tekutá výživa, rozpustné prostředky obsahující bílkoviny nebo cukry).	EK > 95 %	EK
Nemocným se má nabízet výživové poradenství k zajištění co nejpřirozenější a vyvážené stravy zabráňující vzniku podvýživy.	EK > 95 %	EK
Nutriční stav by se měl pravidelně zaznamenávat.	EK > 95 %	EK

10.5. Faktory ovlivňující kvalitu života

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Pokud jde o kvalitu života, měly by se systematicky sledovat nežádoucí účinky terapie a hledat řešení, jak je zmírnit.	EK > 95 %		EK	
Odborníci na psychosociální nebo psychoonkologické a geriatrické poradenství a podporu by mohli pomoci při zjištění problémů a jejich řešení.	EK > 95 %		EK	

10.6. Význam paliativních opatření

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Všichni pacienti s pokročilou a symptomatickou CLL se mají informovat o paliativní péči.	EK > 95 %		EK	

Klinická otázka č. 11: Časový plán a rozsah

P: Všichni pacienti s CLL (bez ohledu na věk, pohlaví či etnikum).

I: Tříměsíční intervaly kontrol krevního obrazu a klinických vyšetření.

C: Šestiměsíční interval kontrol krevního obrazu a klinického vyšetření.

O: Výstupem tohoto KDP je zajištění sledování a následné péče vycházející z moderních poznatků pro všechny pacienty s CLL ve všech regionech České republiky.

11.1. Následná péče

Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Kontroly po protinádorové terapii				
V prvním roce po chemoterapii/chemoimunoterapii se mají všichni pacienti sledovat každé 3 měsíce.	EK > 75–95 %		EK	
Při výskytu toxicity po protinádorové terapii se mají intervaly kontrol individuálně upravit.	EK > 95 %		EK	
Během léčby inhibitory kináz by se měly provádět pravidelné a trvalé kontroly, aby se včas zachytila případná progresse, ale i obtíže pacienta při užívání léků.	EK > 75–95 %		EK	
Případná úprava intervalu kontrol a vyšetření by měla odrážet stav remise, prognostické faktory a potřeby pacienta.	EK > 75–95 %		EK	
Následná péče při dosažení kompletní remise (CR)				
U pacientů s klinickou CR, zejména při současně příznivých prognostických faktorech (mutovaný IGHV, nepřítomná TP53 mutace/delece, nepřítomná del (11q)), by se mohla, po častějších tříměsíčních kontrolách v prvním roce pro možné komplikace, provádět následná vyšetření od druhého roku v intervalech po 6 měsících.	EK > 75–95 %		EK	
Následná péče při parciální remisi (PR)				
Pacienti, u nichž je terapeutickým cílem je pouze kontrola onemocnění z důvodu přidružených onemocnění či věku a kteří kvůli tomu či kvůli přítomnosti nepříznivých prognostických faktorů (nemutovaný IGHV, TP53 mutace/deletace) dosáhli pouze parciální remise, a tím vyšší pravděpodobnosti relapsu, by se měli sledovat častěji. Doporučují se kontroly trvale ve tříměsíčních intervalech.	EK > 75–95 %		EK	
Diagnostika v rámci následné péče				
Pro detekci možného relapsu se mají při následném vyšetření specialistou provést tato vyšetření: anamnéza, fyzikální vyšetření, vyšetření krevního obrazu s diferenciatním rozpočtem leukocytů a biochemické vyšetření z periferní krve.	EK > 75–95 %		EK	
Fyzikální vyšetření by mělo zahrnovat hodnocení všech lokalizací lymfatických uzlin a vyšetření jater a sleziny.	EK > 75–95 %		EK	
Pravidelné zobrazení CT/MRI by se nemělo provádět, pokud nedošlo k Richterově transformaci.	EK > 95 %		EK	
Podle potřeby by se mělo použít ultrazvukové vyšetření břicha k posouzení velikosti jater, sleziny a břišních lymfatických uzlin.	EK > 95 %		EK	

Vyšetření MRD, fluorescence in situ hybridizace (FISH) nebo mutační analýzy (s výjimkou analýz před zahájením nové terapie) by se nemělo provádět mimo klinické studie.	EK > 75–95 %	EK
---	------------------------	-----------

11.2. Prevence, incidence a včasná detekce sekundárních malignit

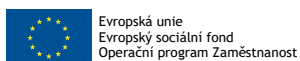
Doporučení/Prohlášení	GRADE	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Vzhledem ke zvýšenému riziku sekundárních malignit mají všichni pacienti s CLL využívat nabízených a věku odpovídajících screeningových programů.	EK > 95 %		EK	
Pacientům s CLL se má doporučovat pravidelná návštěva u dermatologa a pravidelné samovyšetření kůže.	EK > 75–95 %		EK	
Všem pacientům se má doporučit, aby se zdrželi užívání nikotinu.	EK > 75–95 %		EK	
Příčina déletrvajících myelosuprese (> 8 týdnů) po léčbě FCR nebo po dalších intenzivních chemoimunoterapiích by se měla objasnit punkcí kostí dřene.	EK > 75–95 %		EK	

11.3. Vakcinace

Pacienti mohou být očkováni, nejsou-li léčeni. Po léčbě rituximabem je vhodné vakcinovat až za 6 měsíců po jejím skončení. Po léčbě analogy nukleosidů musí být po ukončení terapie zkontrolována hladina protilátek a provedena revakcinace.

Kompletní klinický doporučený postup pro diagnostiku, terapii a následnou péči u pacientů s chronickou lymfocytární leukémií (CLL) je dostupný na:

<https://kdp.uzis.cz/res/guideline/kdp-pro-diagnostiku-terapii-naslednou-peci-u-pacientu-s-chronickou-lymfocytarni-leukemii-cll-final.pdf>



Antikoagulační léčba v sekundární prevenci ischemické cévní mozkové příhody a tranzitorní ischemické ataky kardioembolické etiologie.

Klinický souhrn

Adoptovaný doporučený postup pro péči o pacienty s cévní mozkovou příhodou 2017
Australian Stroke Foundation
Kapitola 4 Sekundární prevence; Antikoagulační léčba

Autoři: prof. MUDr. Josef Bednařík, CsC., FCMA (garant), prim. MUDr. Aleš Tomek, Ph.D., FESO, (pracovní doc. MUDr. Michal Bar, Ph.D., FESO, prim. MUDr. Jiří Neumann, doc. MUDr. Danile Šaňák, tým) Ph.D., FESO
(metodický MUDr. Mgr. Radim Líčeník, Ph.D., MUDr. Tomáš Nečas, PhDr. Petra Bůřilová, Mgr. Jitka tým) Klugarová, Ph.D. PhDr. Miloslav Klugar, Ph.D.

Verze: 3.0
Datum: 12. 06. 2019

Úvod

UPOZORNĚNÍ:

TENTO MATERIÁL JE KLINICKÝM SOUHRNEM KLINICKÉHO DOPORUČENÉHO POSTUPU, KTERÝ MÁ SLOUŽIT ZDRAVOTNÍKŮM JAKO PODKLAD PRO RYCHLÉ KLINICKÉ ROZHODOVÁNÍ. VŠECHNA DOPORUČENÍ JSOU VYTVOŘENA NA ZÁKLADĚ NEJLEPŠÍCH DOSTUPNÝCH VĚDECKÝCH DŮKAZŮ V DANÉM ČASE PODLE [NÁRODNÍ METODIKY TVORBY KDP](#). Komplettní klinický doporučený postup pro ischemickou cévní mozkovou příhodu nebo tranzitorní ischemickou ataku kardioembolické etiologie a jejich sekundární prevence je dostupný na:

<https://kdp.uzis.cz/res/guideline/ischemicka-cevni-mozkova-prihoda-nebo-tranzitorni-ischemicka-ataka-kardioembolicke-etologie-jejich-sekundarni-prevence-final.pdf>

Nejčastějším typem ischemické cévní mozkové příhody (iCMP) je kardioembolická CMP a její nejčastější příčinou je nevalvulární fibrilace síní (FS) nebo flutter síní. FS je nejčastější arytmií v dospělé populaci. Pro primární a sekundární prevenci iCMP u pacientů s FS je indikována antikoagulační terapie antagonistou vitamínu K (warfarin) nebo přímými perorálními antikoagulancii (DOAC; angl. direct oral anticoagulants) inhibitory faktoru Xa (apixaban, edoxaban, rivaroxaban) a inhibitory faktoru IIa (dabigatran).

Tento klinický doporučený postup je adaptací kapitoly Sekundární prevence, antikoagulační léčba z Clinical Guidelines for Stroke Management 2017 vytvořeného australskou národní charitativní organizací Stroke Foundation. Hlavním cílem tohoto KDP je poskytnout doporučení pro péči o dospělé pacienty s iCMP a TIA založené na nejlepších dostupných důkazech.

Metodologie tvorby zdrojového KDP

Detailnější vysvětlení metodologického postupu je uvedeno [v plné verzi KDP](#).

KDP byl vytvořen podle metodologie NHMRC a metodologie GRADE Working Group s využitím aplikace MAGIC. Tento KDP obsahuje doporučení založená na vědeckých důkazech dle metodiky GRADE a dále pak konsenzuální doporučení.

Úroveň vědeckých důkazů a síla doporučení byla klasifikována podle metodiky GRADE Working Group je označeno symboly (viz Tabulka 1 a 2).

Tabulka 1. Klasifikace úrovně důkazů dle GRADE

Kvalita důkazů	Vysvětlení	Symbol
Vysoká kvalita/high	Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti.	⊕⊕⊕⊕
Střední kvalita/moderate	Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.	⊕⊕⊕⊖
Nízká kvalita/low	Další výzkum velmi pravděpodobně má důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad.	⊕⊕⊖⊖
Velmi nízká kvalita/very low	Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý .	⊕⊖⊖⊖

Tabulka 2. Klasifikace síly a formulace doporučení dle GRADE.

Síla doporučení	Symbol	Způsob vyjádření
Silné doporučení PRO	↑↑	doporučeno udělat
Slabé/podmíněné doporučení PRO	↑?	navrženo udělat
Slabé/podmíněné PROTI	↓?	navrženo nedělat
Silné doporučení PROTI	↓↓	doporučeno nedělat

Konsenzuální doporučení (**EK**) byla vytvořena v případě, že nebyl dostatek důkazů nebo jejich kvalita byla nízká, ale skupina tvůrců cítila potřebu doporučení vytvořit. Taková doporučení byla vytvořena metodou konsenzu nebo jako expertní doporučení.

Stanoviska (**ST**) odborníků byla vytvořena pro témata, u kterých nebylo provedeno systematické vyhledávání literárních zdrojů, a jsou spíše doplňkové.

Praktické informace je oddíl obsahující informace, které nebyly předmětem systematického vyhledávání, ale skupina pro tvorbu KDP je považuje za relevantní. Proto je na základě konsenzu zařadila do KDP.

Guideline (klinické) otázky/oblasti

Které intervence zlepšují výsledky péče u pacientů po ischemické cévní mozkové příhodě nebo TIA kardoembolické etiologie?

Doporučení

Klinická otázka č. 1

P: Dospělí s ischemickou cévní mozkovou příhodou a nevalvulární fibrilací síní (FS)

I: Přímá perorální antikoagulancia (DOAC; angl. direct oral anticoagulants)

C: Warfarin

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
Pro dlouhodobou sekundární prevenci u pacientů po ischemické cévní mozkové příhodě nebo TIA s fibrilací síní (paroxysmální nebo permanentní) jsou doporučena perorální antikoagulancia.	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů s nevalvulární fibrilací síní s dostatečnými renálními funkcemi je vhodné zahájení léčby přímými perorálními antikoagulancii před warfarinem.	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů s valvulární fibrilací síní nebo nedostatečnými renálními funkcemi by měl být použit warfarin (cílové INR 2,5; rozmezí 2,0–3,0). U pacientů s mechanickými srdečními chlopněmi nebo jinými indikacemi antikoagulační léčby by měl být použit warfarin.	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Praktické informace

Valvulární FS je definována jako FS za přítomnosti mechanické chlopní náhrady nebo při středně těžké až těžké mitrální stenóze. U pacientů s mechanickými srdečními chlopněmi nebo jinými

indikacemi antikoagulační léčby by měl být použit warfarin s cílovým INR podle použitého typu chlopenní náhrady.

Snížené renální funkce

Při zvažování terapie přímými perorálními antikoagulancii by měla být stanovena clearance kreatininu podle Cocroftova-Gaultova vzorce. Stanovené eGFR není dostatečně přesné. Pro správné dávkování jednotlivých přípravků ve vztahu ke clearance kreatininu je nutné využít informace o léčivém přípravku.

U pacientů s nevalvulární FS a mírně nebo středně závažně sníženými (renálními funkcemi clearance kreatininu 30 ml/min) by mělo být upřednostněno zahájení léčby přímými perorálními antikoagulancii před warfarinem. U pacientů s nevalvulární FS a závažně sníženými renálními funkcemi (clearance kreatininu 15–29 ml/min) může být použit apixaban, edoxaban nebo rivaroxaban v redukované dávce nebo warfarin (cílové INR 2,5; rozmezí 2,0–3,0). U pacientů s clearance kreatininu < 15 ml/min nebo v dialyzačním programu nejsou dostatečné důkazy o účinnosti a bezpečnosti antiakoagulační léčby a neměla by být používána.

Minimalizace rizika krvácení

Měly by být aktivně sledovány a léčeny ovlivnitelné rizikové faktory krvácení, včetně intenzivní kontroly krevního tlaku, vyvarování se současné antiagregační léčby a snížení příjmu alkoholu na minimum.

Postup při krvácení, zvrácení účinku, antidota

Při krvácení během antikoagulační léčby DOAC je prvním opatřením lék vysadit. Pokud je nutnost okamžitého ukončení antikoagulačního efektu, lze podat v případě dabigatranu specifickou protilátku idarucizumab. Bylo prokázáno, že idarucizumab dokáže úspěšně zvrátit účinek dabigatranu. Idarucizumab byl schválen Státním ústavem pro kontrolu léčiv a je dostupný v České republice. Idarucizumab podáváme při závažném nebo život ohrožujícím krvácení a/nebo při nutnosti zrušit okamžitě účinek antikoagulační léčby v dávce 2x 2,5g.

Zvlášť rizikové skupiny pacientů

Registrační studie s jednotlivými DOAC poskytly řadu údajů o bezpečnosti antikoagulační léčby u zvlášť rizikových skupin pacientů. Nejčastější rizikovou skupinou jsou pacienti vyššího věku. Ve studii RE-LY s dabigatranem byla pro dávku 150 mg dvakrát denně prokázána statisticky významná redukce systémové embolizace a CMP oproti warfarinu u pacientů starších 75 let (HR 0,67, 0,49–0,90) a nevýznamný trend pro dávku 110 mg (HR 0,88, 0,66–1,17). Ve stejné populaci pacientů starších než 75 let, pak byly podobně efektivní i xabany – apixaban (HR 0,71, 0,53–0,95), edoxaban (HR 0,83, 0,66–1,04) i rivaroxaban (HR 0,80, 0,63–1,02).

Klinická otázka č. 2

P: Dospělí s ischemickou cévní mozkovou příhodou

I: Warfarin

C: Antiagregancia

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
Rozhodnutí o zahájení antikoagulační léčby u pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou může být odloženo až o dva týdny, ale mělo by být učiněno před propuštěním z nemocnice.	EK	

Praktické informace

Čas zahájení antikoagulační léčby po ischemické CMP

Načasování zahájení antikoagulační terapie po iCMP je komplexní a je založeno na zvážení rizika hemoragické transformace mozkového infarktu a rekurentní kardioembolické iCMP. Před zahájením antikoagulační terapie je doporučeno provedení kontrolního vyšetření mozku CT nebo MR ke zhodnocení hemoragické transformace ischemického ložiska. Ve studii RAF-NOAC bylo pozorováno, že při léčbě přímými perorálními antikoagulanty zahájené do 15 dnů od vzniku iCMP došlo u 2,8 % pacientů k recidivě iCMP a u 2,4 % k závažnému krvácení v prvních 90 dnech.

V současné době nemáme dostatek důkazů pro načasování zahájení terapie DOAC po TIA nebo iCMP, protože pacienti 7 až 30 dní po proběhlé iCMP byli vyloučeni z klinických studií fáze 3. Podle konsenzuálního doporučení European Society of Cardiology (ESC) může léčba DOAC pokračovat nebo být zahájena první den po TIA a po vyloučení intrakraniálního krvácení zobrazovacími metodami. U pacientů po lehké iCMP (NIHSS < 8) může být terapie DOAC zahájena 3 dny po příhodě, po středně těžké iCMP (NIHSS 8–15) 6.–8. den a po těžké iCMP (NIHSS ≥ 16) 12.–14. den po příhodě, a to po vyloučení hemoragické transformace infarktu na CT nebo MR mozku 24 hodin před zahájením terapie.

Čas zahájení léčby po hemoragické CMP

Pro tuto skupinu pacientů nemáme k dispozici randomizované studie. Léčbu zahájíme jen u pacientů, u kterých riziko ischemie mozku převyšuje riziko intrakraniálního krvácení. Obecně je vhodný odstup 4–8 týdnů se současnou korekcí možných příčin závažného krvácení. Vždy je důležité korigovat hypertenzi jako hlavní rizikový faktor dalšího krvácení. Pokud šlo o intracerebrální krvácení při hypertenzické mikroangiopatii, lze po korekci hypertenze antikoagulační léčbu zahájit. Pokud byla etiologie intracerebrálního krvácení při amyloidové angiopatii, pak je spíše preference volby perkutánní obliterace ouška levé síně.

Stanoviska odborníků

U pacientů se stabilní ischemickou chorobou srdeční na antikoagulační léčbě pro FS by neměla současně probíhat léčba antiagregační, pokud k ní není jasná indikace (stent koronární tepny).

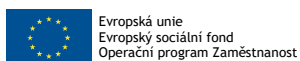
U pacientů po iCMP v důsledku FS s jasnou kontraindikací dlouhodobé antikoagulační léčby může být vhodnou intervencí ke snížení rizika rekurentní iCMP příhody perkutánní obliterace ouška levé síně.

Zdůvodnění

U pacientů, kteří užívají antiagregancia a zároveň warfarin nebo DOAC, je jednoznačně vyšší riziko krvácivých komplikací. Dřívější studie ukázaly, že warfarin je ve skutečnosti účinnější v prevenci dalších koronárních příhod a cévních mozkových příhod než aspirin, ale vzhledem ke zvýšenému riziku krvácení není jeho užívání standardní praxí. To nicméně ukazuje, že přidání antiagregancií k antikoagulanciím u pacientů se stabilní ischemickou chorobou srdeční není potřeba. V těchto studiích nebyl prokázán žádný další benefit kombinace warfarinu a aspirinu ve srovnání s warfarinem samotným. Přestože chybí přímé důkazy pro DOAC, platí konsenzus, že přidání antiagregancií k antikoagulační léčbě není nutné u pacientů s fibrilací síní a současnou stabilní ischemickou chorobou srdeční. Pokud je nutný koronární stent, měla by současná léčba monoterapie antiagregancii a antikoagulancii probíhat po nejkratší nutnou dobu.

Kompletní klinický doporučený postup pro Ischemickou cévní mozkovou příhodu nebo tranzitorní ischemickou ataku kardioembolické etiologie a jejich sekundární prevence je dostupný na:

<https://kdp.uzis.cz/res/guideline/ischemicka-cevni-mozkova-prihoda-nebo-tranzitorni-ischemicka-ataka-kardioembolicke-etologie-jejich-sekundarni-prevence-final.pdf>



Použití inzulinové pumpy a glukózových senzorů u pacientů s diabetem léčených inzulinem

Klinický souhrn

Adaptovaný doporučený postup

Diabetes Technology — Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Therapy and Continuous Glucose Monitoring in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline (2016)
Continuous Glucose Monitoring: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline (2011)
a update výše uvedených
Advances in Glucose Monitoring and Automated Insulin Delivery: Supplement to Endocrine Society Clinical Practice Guidelines (2018)

Autoři: doc. MUDr. Martin Prázný, CSc., Ph.D., prof. MUDr. Zdeněk Rušavý, Ph.D., prof. MUDr. (pracovní tým) Zdeněk Šumník, Ph.D., MUDr. Jan Šoupal, Ph.D., MUDr. Lenka Petruželková, Ph.D., MUDr. Klára Picková, MUDr. Zdeněk Jankovec, Ph.D.
(metodický tým) Mgr. Dana Dolanová, Ph.D., MUDr. et Mgr. Radim Líčeník, Ph.D., PhDr. Miloslav Klugar, Ph.D.
Verze: 3.0
Datum: 13. 06. 2019

Úvod

UPOZORNĚNÍ:

TENTO MATERIÁL JE KLINICKÝM SOUHRNEM KLINICKÉHO DOPORUČENÉHO POSTUPU, KTERÝ MÁ SLOUŽIT ZDRAVOTNÍKŮM JAKO PODKLAD PRO RYCHLÉ KLINICKÉ ROZHODOVÁNÍ. VŠECHNA DOPORUČENÍ JSOU VYTVOŘENA NA ZÁKLADĚ NEJLEPŠÍCH DOSTUPNÝCH VĚDECKÝCH DŮKAZŮ V DANÉM ČASE PODLE [NÁRODNÍ METODIKY TVORBY KDP](#). Kompletní klinický doporučený postup pro použití inzulínové pumpy a glukózových senzorů u pacientů s diabetem léčených inzulínem je dostupný na:

<https://kdp.uzis.cz/res/guideline/pouziti-inzulinove-pumpy-glukozovych-senzoru-u-pacientu-s-diabetem-lecenyh-inzulinem-final.pdf>

Diabetes mellitus

Diabetes mellitus je heterogenní skupina onemocnění, jejichž jednotným laboratorním projevem je hyperglykémie. Diabetes mellitus je spojený s rizikem akutních i pozdních komplikací. Akutní komplikace se projevují při extrémních hodnotách koncentrace glukózy a souvisí buď s chybějící nebo nedostatečnou léčbou (hyperglykemické stavy a ketoacidóza), nebo naopak s neadekvátně vysokým účinkem léčby (hypoglykémie, nejčastější při léčbě inzulínem). Pozdní komplikace rozdělujeme podle postižení cév a orgánů na mikrovaskulární a makrovaskulární. Mezi mikrovaskulární komplikace patří diabetická retinopatie, neuropatie a diabetické onemocnění ledvin. Makrovaskulární komplikace jsou manifestovány akcelerovanou aterosklerózou. Akutní i pozdní komplikace negativně ovlivňují morbiditu a mortalitu pacientů, kvalitu jejich života a mají velmi významné dopady do socioekonomické sféry, protože jsou spojeny s vyššími náklady na jejich léčbu. Komplikacím diabetu lze předcházet komplexní léčbou a edukací pacientů.

Pacienti s diabetem léčení intenzifikovaným režimem

Pacienti léčení inzulínem, zejména v intenzifikovaných režimech (intenzifikovaný inzulínový režim je definovaný jako léčba třemi a více dávkami inzulínu denně [MDI – multiple daily injections] nebo léčba inzulínovou pumpou [CSII – continuous subcutaneous insulin infusion]), což se týká prakticky všech pacientů s diabetem 1. typu a dalších pacientů bez vlastní sekrece inzulínu, jsou při samostatném managementu diabetu vystaveni velmi častému rozhodování o správných dávkách inzulínu a prakticky denně riskují hypoglykémii nebo hyperglykémii. Systémy pro kontinuální monitoraci glukózy (CGM) a nověji i systémy pro tzv. okamžitou monitoraci glukózy (FGM, Flash Glucose Monitoring) dosáhly klinicky uspokojivé přesnosti a spolehlivosti, která je zcela srovnatelná s přesností kvalitních glukometrů.

Léčba inzulínovou pumpou – CSII

Léčba inzulínovou pumpou představuje kontinuální způsob aplikace inzulínu do podkoží. V současnosti je aplikace krátkodobého analoga pomocí pumpy, v kombinaci se samostatnou kontrolou diabetu, nejefektivnější způsob intenzifikovaného inzulínového režimu. Léčba je především využívaná u pacientů s diabetem 1. typu. Podání inzulínu před jídly (tzv. bolusová dávka) stejným systémem umožňuje měnit dávku inzulínu dle okamžité glykémie a příjmu sacharidů. Bolusový kalkulátor umožňuje vypočítat dávku inzulínu na základě principů flexibilního dávkování inzulínu, pracuje s indexem citlivosti k inzulínu a sacharidovým indexem. Pacientovi umožňuje přesněji dávkovat inzulín

a snížit riziko hypoglykémie i díky výpočtu reziduálního aktivního inzulínu z předchozích dávek, což je prevencí kumulace nadbytečných dávek. Moderní inzulínové pumpy využívají propojení s kontinuálními senzory glukózy a na základě dat ze senzoru mohou aktivně automaticky regulovat dávkování inzulínu.

Kontinuální a okamžitá monitorace glukózy

Základem kontinuální i okamžité monitorace glukózy jsou senzory zavedené v podkoží. Při používání CGM systém pacienta informuje o vývoji glykémie automaticky přibližně v pětiminutových intervalech a při rizikových hodnotách nebo trendech glykémie ho varuje. V případě systému FGM v aktuálně dostupné verzi v ČR je pacient informován až poté, co aktivně přiloží přijímač do blízkosti senzoru. Poté proběhne přenos dat a teprve pak má pacient možnost zjistit průběh glykémie v posledních osmi hodinách, aktuální hodnotu glykémie a její vypočítaný trend. Zvýšení kvality senzorů přináší stále větší nebo úplnou nezávislost CGM a FGM na glukometrech a přesnost CGM již přestala být překážkou při sestavování uzavřeného okruhu pro automatické dávkování inzulínu. Je prokázáno, že při trvalém použití CGM se zobrazením v „reálném čase“ (rt-CGM) dochází ke snížení HbA1C a snížení výskytu hypoglykémie. CGM i FGM lze s úspěchem použít v situacích, ve kterých glukometry běžně selhávají i v případech, kdy si pacient měří glykémii velmi často – třeba i 8–10x denně. Ani časté měření pomocí glukometrů totiž nedokáže dostatečně postihnout trend vývoje glykémie během celého dne a noci. To má za následek nedostatečný přehled například o postprandiální hyperglykémii a výskytu hypoglykemií v průběhu rizikových situací – během noci, při sportu, nemoci a u pacientů s poruchou rozpoznávání hypoglykémie prakticky kdykoliv.

Metodologie tvorby zdrojového KDP

Detailnější vysvětlení metodologického postupu je uvedeno [v plné verzi KDP](#).

KDP byl vytvořen podle metodologie Endocrine Society, která vychází z metodologie GRADE Working Group.

Úroveň vědeckých důkazů a síla doporučení byla klasifikována podle metodiky GRADE Working Group je označeno symboly (viz Tabulka 1 a 2).

Tabulka 1. Klasifikace úrovně důkazů dle GRADE

Kvalita důkazů	Vysvětlení	Symbol
Vysoká kvalita/high	Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti.	⊕⊕⊕⊕
Střední kvalita/moderate	Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.	⊕⊕⊕⊖
Nízká kvalita/low	Další výzkum velmi pravděpodobně má důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad.	⊕⊕⊖⊖
Velmi nízká kvalita/very low	Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý .	⊕⊖⊖⊖

Tabulka 2. Klasifikace síly a formulace doporučení dle GRADE

Síla doporučení	Číselné vyjádření	Způsob vyjádření	Symbol
Silné doporučení PRO	1	doporučeno udělat	↑↑
Slabé/podmíněné doporučení PRO	2	navrženo udělat	↑?
Slabé/podmíněné PROTI	2	navrženo nedělat	↓?
Silné doporučení PROTI	1	doporučeno nedělat	↓↓

Negradované sdělení správné klinické praxe byla vytvořena v případě, že nebyl dostatek přímých důkazů nebo jejich kvalita byla nízká, ale skupina tvůrců cítila potřebu doporučení vytvořit. Benefit je nezvratný a dostatečně velký. Taková doporučení byla vytvořena metodou konsensu „Task force“ Endocrine Society.

Konsensuální stanoviska části doporučení, která se týkají FGM 3.2. a Bolusových kalkulátorů 4.2 byla z hlediska nekonkluzivnosti a klinické heterogenitě přímých i nepřímých vědeckých důkazů formulována na základě konsensu pracovního týmu tohoto KDP. Stanoviska, u nichž bylo posouzení založeno na konsensu skupiny odborníků připravujících tyto doporučené postupy, byla označena jako expertní konsensus (EK).

Tabulka 3. Síla konsenzu pracovního týmu

Síla konsenzu	Procentuální souhlas
Silný konsensus	> 95 % oprávněných hlasujících
Konsensus	> 75-95 % oprávněných hlasujících
Většinový souhlas	> 50-75 % oprávněných hlasujících
Neshoda	< 50 % oprávněných hlasujících

Guideline (klinické) otázky/oblasti

1. Může léčba (Continuous Subcutaneous Insulin Infusion) u pacientů léčených inzulínem ve srovnání s intenzifikovaným inzulínovým režimem formou více injekcí denně zlepšit efektivitu a bezpečnost léčby diabetu?
2. Může monitorace pomocí rt-CGM (Real-Time Continuous Glucose Monitoring) ve srovnání se selfmonitoringem pomocí osobních glukometrů u pacientů s diabetem léčených intenzifikovaným inzulínovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII) zlepšit efektivitu a bezpečnost léčby diabetu?
3. Může monitorace pomocí FGM (Flash Glucose Monitoring) ve srovnání se selfmonitoringem pomocí osobních glukometrů u pacientů s diabetem léčených intenzifikovaným inzulínovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII) zlepšit efektivitu a bezpečnost léčby diabetu?
4. Může bolusový kalkulátor ve srovnání s fixním dávkováním inzulínu u pacientů s diabetem léčených intenzifikovaným inzulínovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII) zlepšit efektivitu a bezpečnost léčby diabetu?

Doporučení

Klinická otázka č. 1

P: Pacienti léčení inzulínem

I: Léčba CSII (Continuous Subcutaneous Insulin Infusion)

C: Intenzifikovaný inzulínový režim formou více injekcí denně

O: Zlepšení efektivity a bezpečnosti léčby diabetu

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
Léčba inzulínovou pumpou bez kontinuální monitorace glukózy		
Doporučujeme léčbu inzulínovou pumpou proti vícečetným injekcím inzulínu v režimu bazál-bolus (MDI) s aplikací inzulínových analog u pacientů s diabetem 1. typu, kteří nedosahují cílového glykovaného hemoglobinu, pokud jsou pacienti a jejich pečovatelé ochotni a schopni přístroj používat.	⊕⊕⊕⊖	↑↑
Doporučujeme CSII proti MDI v režimu bazál-bolus s aplikací inzulínových analog u pacientů s diabetem 1. typu, kteří dosahují cílového glykovaného hemoglobinu, ale mají těžké hypoglykémie nebo vysokou glykemickou variabilitu, pokud jsou pacienti a jejich pečovatelé ochotni a schopni přístroj používat.	⊕⊕⊕⊖	↑↑
Navrhujeme CSII u pacientů s diabetem 1. typu, kteří potřebují vyšší flexibilitu v aplikaci inzulínu a jsou schopni zařízení používat.	⊕⊕⊖⊖	↑?
Použití inzulínové pumpy v nemocnici		
Navrhujeme, aby lékaři pokračovali v léčbě inzulínovou pumpou u pacientů s diabetem přijatých do nemocnice, pokud má instituce jasné protokoly pro hodnocení pacientů, náležité monitorování a bezpečnostní procedury.	⊕⊕⊖⊖	↑?
Výběr kandidátů pro léčbu inzulínovou pumpou		
Doporučujeme, aby před předepsáním CSII provedli lékaři zhodnocení mentálního a psychologického stavu pacienta, dosavadní adherence k péči o diabetes, ochoty a zájmu o vyzkoušení zařízení a možnosti následných kontrol.	⊕⊕⊖⊖	↑↑

Klinická otázka č. 2

P: Pacienti s diabetem léčeným intenzifikovaným inzulínovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII)

I: Monitorace pomocí rt-CGM (Real-Time Continuous Glucose Monitoring)

C: Selfmonitoring pomocí osobních glukometrů

O: Zlepšení efektivity a bezpečnosti léčby diabetu

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
Kontinuální monitorace glukózy u dospělých pacientů		
Doporučujeme použití otevřené kontinuální monitorace glukózy u dospělých pacientů s diabetem 1. typu, kteří mají glykovaný hemoglobin nad cílovou hodnotou a jsou ochotni a schopni používat tyto přístroje téměř denně.	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Doporučujeme použití otevřené kontinuální monitorace glukózy u dospělých pacientů s diabetem 1. typu s výbornou kompenzací, kteří jsou ochotni a schopni používat tyto přístroje téměř denně.	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Edukace a školení použití kontinuální subkutánní infuze inzulínu a kontinuálního monitorace glukózy	
Pacienti s diabetem 1. typu používající inzulínovou pumpu a kontinuální monitor glukózy by měli být edukováni, školeni a měla by jim být poskytnuta kontinuální podpora s cílem dosáhnout a udržet individuální glykemické cíle.	negradované sdělení správné klinické praxe

Klinická otázka č. 3

P: Pacienti s diabetem léčeným intenzifikovaným inzulínovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII)

I: Monitorace pomocí FGM (Flash Glucose Monitoring)

C: Selfmonitoring pomocí osobních glukometrů

O: Zlepšení efektivity a bezpečnosti léčby diabetu

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
Navrhujeme použití FGM proti SMBG v prevenci hypoglykémie u pacientů s DM 1. typu.	EK > 95 %	
Navrhujeme použití CGM proti FGM u pacientů s DM 1. typu s poruchou rozpoznávání hypoglykémie a/nebo s anamnézou závažné hypoglykémie.	EK > 95 %	

Klinická otázka č. 4

P: Pacienti s diabetem léčeným intenzifikovaným inzulínovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII)

I: Bolusový kalkulátor

C: Fixní dávkování inzulínu

O: Zlepšení efektivity a bezpečnosti léčby diabetu

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
U pacientů léčených CSII doporučujeme motivovat pacienty k využívání integrovaných bolusových kalkulátorů. Všichni pacienti by měli být edukováni, jak s kalkulátory pracovat, dále by měli být poučeni o jejich výhodách a limitacích.	⊕⊕⊕⊕	↑?
Navrhujeme používat bolusový kalkulátor u pacientů léčených CSII i MDI, pokud jsou edukováni a mají schopnosti a znalosti potřebné ke správnému využívání a úpravě nastavení bolusového kalkulátoru, protože bolusový kalkulátor může zlepšit kontrolu glykémie, snížit zátěž pacienta spojenou s diabetem a zlepšit kvalitu života.	EK > 95 %	

Kompletní klinický doporučený postup pro použití inzulínové pumpy a glukózových senzorů u pacientů s diabetem léčených inzulínem je dostupný na:

<https://kdp.uzis.cz/res/guideline/pouziti-inzulinove-pumpy-glukozovych-senzoru-u-pacientu-s-diabetem-lecenyh-inzulinem-final.pdf>

Akutní koronární syndromy (infarkt myokardu a nestabilní angina pectoris) – diagnostika a léčba

Klinický souhrn

Adaptovaný doporučený postup

European Society of Cardiology (ESC) pro léčbu akutního infarktu myokardu u pacientů s elevacemi úseku ST, adaptovaný doporučený postup ESC pro léčbu pacientů s akutním koronárním syndromem bez elevací úseku ST a adaptovaná aktualizace doporučení ESC z roku 2017 zaměřená na duální protidestičkovou léčbu u nemocných s ischemickou chorobou srdeční, vytvořená ve spolupráci s EACTS.

Autoři: prof. MUDr. Petr Widimský, DrSc., Prof. MUDr. Zuzana Mořovská, PhD., prof. MUDr. Miloš Táborský, CSc.,
(pracovní tým)
(metodický tým) Martin Hunčovský, MSc., Mgr. Dana Dolanová, Ph.D., PhDr. Miloslav Klugar, Ph.D.
Verze: 3.0
Datum: 13. 06. 2019

Úvod

UPOZORNĚNÍ:

TENTO MATERIÁL JE KLINICKÝM SOUHRNEM KLINICKÉHO DOPORUČENÉHO POSTUPU, KTERÝ MÁ SLOUŽIT ZDRAVOTNÍKŮM JAKO PODKLAD PRO RYCHLÉ KLINICKÉ ROZHODOVÁNÍ. VŠECHNA DOPORUČENÍ JSOU VYTVOŘENA NA ZÁKLADĚ NEJLEPŠÍCH DOSTUPNÝCH VĚDECKÝCH DŮKAZŮ V DANÉM ČASE PODLE [NÁRODNÍ METODIKY TVORBY KDP](#). Kompletní klinický doporučený postup pro akutní koronární syndromy je dostupný zde:

<https://kdp.uzis.cz/res/guideline/akutni-koronarni-syndromy-infarkt-myokardu-nestabilni-angina-pectoris-diagnostika-lecba-final.pdf>

Termín „akutní infarkt myokardu“ (AIM) by se měl použít v případě, že se objeví důkaz poškození myokardu (spojený s nekrózou srdečních buněk) v klinické situaci odpovídající ischemii myokardu. V zájmu okamžitých léčebných strategií, jako je reperfuze terapie, je obvyklou praxí označovat pacienty s přetrvávajícím hrudním diskomfortem nebo jinými příznaky, které by naznačovaly ischemii, se ST elevacemi v nejméně dvou sousedních EKG svodech, v akutní fázi jako STEMI. Naproti tomu pacienti s obdobnými potížemi bez elevací ST na EKG jsou obvykle v akutní fázi označováni jako Non-STEMI nebo NSTEMI. Podle dalšího průběhu a vývoje EKG změn se pak rozlišují Q-infarkty (Q-IM) nebo non-Q-infarkty (non-Q-IM).

AIM (dokonce i STEMI forma) se mohou vyskytnout také v nepřítomnosti obstrukční koronární aterosklerózy (coronary artery disease – CAD) na časně angiografii. Tento typ infarktu myokardu je nazýván zkratkou MINOCA (myocardial infarction with non obstructed coronary arteries).

Odhaduje se, že na světě v roce 2012 zemřelo na kardiovaskulární onemocnění 17,5 milionů lidí, což představuje 31 % všech úmrtí na celém světě. Z těchto úmrtí bylo odhadováno 7,4 milionů kvůli koronárním srdečním onemocněním a 6,7 milionu kvůli mozkové mrtvici.

Kardiovaskulární nemoci (CVD) zůstávají hlavním důvodem úmrtí v Evropě, který je každoročně odpovědný za více než 4 miliony úmrtí neboli téměř polovinu všech úmrtí. V Evropské unii mezi roky 2004 a 2012 úmrtí na srdeční onemocnění kleslo o 28,5 % u mužů a 30,4 % u žen. Pokles byl připisován jak snížené incidenci ischemické choroby srdeční (ICHS), tak i zlepšení léčby.

V Evropském prostoru incidence STEMI klesá, zatímco výskyt NSTEMI je stabilní nebo se zvyšuje. To do jisté míry potvrzují i data v České republice. Z epidemiologické analýzy dat Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky v letech 2015–2017 vyplývá, že incidence STEMI klesala o něco výrazněji než incidence NSTEMI. Avšak incidence NSTEMI klesala v ČR také. Incidence hospitalizace pro STEMI se liší mezi různými zeměmi.

Úmrtnost STEMI je ovlivněna řadou faktorů, mezi které patří věk, třída Killip, časové zpoždění léčby, přítomnost regionálních nemocničních sítí pro léčbu STEMI vč. zdravotnických záchranných služeb (EMS), způsob léčby, anamnéza předchozího IM, diabetes mellitus, selhání ledvin, počet nemocných koronárních arterií, ejekční frakce levé komory (LVEF) a použitá léčba. Mortalita hospitalizovaných pacientů se STEMI v národních registrech zemí ESC v nemocnicích se pohybuje mezi 4 % a 12 %.

Počty hospitalizovaných případů akutního koronárního syndromu v jednotlivých letech mírně klesají, v roce 2017 bylo 15 tisíc případů akutního infarktu myokardu a 3,5 tisíce případů nestabilní anginy pectoris.

Metodologie tvorby zdrojového KDP

Klinický doporučený postup byl vytvořen v souladu s Českou národní metodikou tvorby KDP, a to metodou adaptace mezinárodního guidelineu Evropské kardiologické společnosti (ESC). Metodika tvorby tohoto KDP je detailně popsána [v plné verzi KDP](#).

Klasifikace úrovně vědeckých důkazů dle ECS

Úroveň A – Data pocházejí z více randomizovaných kontrolovaných studií nebo systematických review s meta-analýzami

Úroveň B – Data pocházejí z jedné randomizované kontrolované studie nebo z velkých nerandomizovaných klinických studií.

Úroveň C – Shoda názorů odborníků a/nebo malé studie, retrospektivní studie, registry.

Tabulka 1. Síla doporučení a formulace

Třídy doporučení	Definice	Doporučená formulace
Třída I	Důkazy a/nebo všeobecný souhlas, že daná léčba je prospěšná, přínosná, účinná.	Je doporučeno/je indikováno.
Třída II	Rozporuplné důkazy a/nebo rozcházející se názory o přínosu/účinnosti léčby nebo procedury.	
Třída IIa	Váha důkazů/názorů ve prospěch přínosu/účinnosti.	Mělo by být zváženo.
Třída IIb	Přínos/účinnost méně doložen/a důkazy/názory.	Může být zváženo.
Třída III	Důkazy nebo obecná shoda, že daná léčba nebo procedura není přínosná/účinná a v některých případech může být i škodlivá.	Není doporučeno.

Česká národní metodika tvorby KDP je založena na celosvětově uznávaném přístupu GRADEworking group. Při srovnání a zjednodušení obou metodik, bychom mohli s jistou rezervou a přijatelnou mírou rizika zkreslení transformovat klasifikační systém ESC a sílu doporučení dle ESC na GRADE úroveň vědeckého důkazu (viz Tabulka 2) a doporučení (viz Tabulka 3).

Tabulka 2. Transformace stupně důkazu dle ESC na GRADE

ESC	GRADE		
Úroveň důkazu	Úroveň důkazu	Kvalita důkazů	Vysvětlení
A	⊕⊕⊕⊕	Vysoká kvalita/high	Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti.
B	⊕⊕⊕⊖	Střední kvalita/moderate	Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.
-----	⊕⊕⊖⊖	Nízká kvalita/low	Další výzkum velmi pravděpodobně má důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad.
C	⊕⊖⊖⊖	Velmi nízká kvalita/very low	Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý

Tabulka 3. Transformace modifikované verze GRADE do aktuální verze GRADE

ESC		GRADE	
Třída doporučení	Vysvětlení	Síla doporučení	Symbol
I	Je doporučeno/je indikováno	Silné doporučení PRO	↑↑
II		Bez doporučení	?
IIa	Mělo by být zváženo	Slabé/podmíněné doporučení PRO	↑?
IIb	Může být zváženo		
-----	-----	Slabé/podmíněné PROTI	↓?
III	Není doporučeno	Silné doporučení PROTI	↓↓

Konsensus expertů (EK)

Části doporučení vycházejí z konsensu pracovního týmu KDP AKS, který je založen na závěrech Národního kardiologického programu a je také přímo či nepřímo informován studii u uvedenými ve třech adaptovaných KDP.

Stanoviska/doporučení, u nichž bylo posouzení založeno na konsenzu skupiny odborníků připravujících tyto doporučené postupy, byla označena jako expertní konsensus (EK). Pro EK nebylo provedeno systematické review. Doporučení založená na EK nepoužívají symboly ani písmena, které by představovala sílu doporučení a kvalitu důkazů. Síla doporučení vychází výhradně ze slovní formulace: je doporučeno / navrženo / mohlo by se.

Guideline (klinické) otázky/oblasti**1. Jak rychle a přesně diagnostikovat akutní koronární syndrom (všechny jeho formy)?**

U pacientů s podezřením na akutní infarkt myokardu: Je užívání 12svodového EKG v porovnání s jinými diagnostickými technikami přesnější a rychlejší pro určení diagnózy akutního koronárního syndromu?

2. Kde a kým mají být léčeni pacienti s akutními koronárními syndromy?

U pacientů s podezřením na akutní koronární syndrom: Vede přímý transport a léčba v regionálním kardiocentru v porovnání s převozem do nejbližší možné nemocnice s jakoukoli jinou reperfuční strategií (přednemocniční fibrinolýza, trombolytická terapie, mezinemocniční transport k primární PCI) ke zlepšení výsledků u pacientů?

3. Jaká je optimální léčba nestabilní anginy pectoris a akutního infarktu myokardu bez elevací ST?

U pacientů s nestabilní anginou pectoris nebo s akutním infarktem bez elevací ST: Je invazivní léčebná terapie v porovnání s konzervativní léčebnou strategií lepší variantou pro efektivnější léčbu?

4. Jaká je optimální léčba akutního infarktu myokardu s elevacemi ST?

U pacientů s akutním infarktem myokardu s elevacemi ST: Je primární PCI v porovnání s ostatními reperfučními strategiemi účinnější pro zlepšení prognózy pacienta?

5. Jak správně provádět sekundární prevenci akutních koronárních syndromů?

U pacientů s akutním koronárním syndromem: Má medikace a režimová opatření po propuštění z nemocnice v porovnání s jejich absencí vliv v rámci sekundární prevence akutních koronárních syndromů na snížení rizika úmrtí nebo komplikací?

Doporučení

Klinická otázka č. 1: Jak rychle a přesně diagnostikovat akutní koronární syndrom (všechny jeho formy)?

P: Pacienti s podezřením na akutní koronární syndrom (1. s elevacemi ST, 2 bez elevací ST a nestabilní AP)

I: 12svodové EKG

C: Další diagnostické techniky

- Fyzikální vyšetření
- Laboratorní testy
- Koronarografie
- Echokardiografie

O: Přesnost (senzitivita, specifita) a rychlost diagnózy

1.1. U pacientů s podezřením na akutní infarkt myokardu s elevacemi STE: Je užívání 12svodového EKG v porovnání s jinými diagnostickými technikami přesnější a rychlejší pro určení diagnózy akutního koronárního syndromu?

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
Monitorování EKG				
Záznam 12svodového EKG a jeho interpretace jsou indikovány co nejdříve v místě FMC, s maximální cílovou hodnotou zpoždění deset minut.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Monitorování EKG s možností defibrilace je indikováno co nejdříve u všech pacientů s podezřením na STEMI.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů s vysokým podezřením na IM zadní stěny (uzávěr r. circumflexus) by mělo být zváženo natočení zadních hrudních svodů (V7–V9).	B	Ila	⊕⊕⊕⊖	↑?
Pro vyhledání souběžného IM PK by mělo být u pacientů s IM spodní stěny zváženo natočení pravostranných prekordiálních svodů (V3R a V4R).	B	Ila	⊕⊕⊕⊖	↑?
Odběry krve				
Rutiní odběr krve pro stanovení markerů v séru je indikován co nejdříve v akutní fázi, nesmí však vést k odkladu zahájení reperfuze léčby.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Legenda: EKG – elektrokardiogram; FMC – první kontakt se zdravotnickým personálem (first medical contact); IM – infarkt myokardu; PK – pravá komora; STEMI – infarkt myokardu s elevacemi úseku ST. a Třída doporučení, b Úroveň důkazů. Doporučení ESC pro STEMI, 2017)

1.1.1 EKG

Diagnostika STEMI začíná v okamžiku prvního lékařského kontaktu (FMC) definovaného jako bod, kdy je pacient nejprve vyšetřen zdravotníkem, lékařem nebo jiným vyškoleným personálem EMS buď v přednemocniční fázi, nebo po příchodu pacienta do nemocnice. Doporučuje se zavést protokoly regionální reperfuze strategie s cílem maximalizovat co nejrychlejší dostupnost primární PCI. Místa, kde dochází k prvnímu lékařskému kontaktu s nemocným, musí mít k dispozici 12svodové EKG a defibrilátor, protokoly též musí zahrnovat předem stanovený farmakologický plán.

Elevace ST segmentu u akutního infarktu myokardu, měřené v bodě J, by měly být zjištěny ve dvou

sousedních svodech a měly by mít amplitudu $\geq 0,25$ mV u mužů mladších 40 let, $\geq 0,2$ mV u mužů starších 40 let nebo $\geq 0,15$ mV u žen ve svodech V2–V3 a/nebo $\geq 0,1$ mV v ostatních situacích.

U pacientů se spodním infarktem myokardu je doporučeno zaznamenat svody V3R a V4R za účelem identifikace souběžného infarktu pravé komory. Podobně deprese segmentu ST ve svodech V1 až V3 naznačuje ischemii myokardu, zvláště když terminální T-vlna je pozitivní (ekvivalent ST-elevace). Souběžné zvýšení ST $\geq 0,1$ mV ve svodech V7–V9 by mělo být považováno za identifikaci tzv. pravého zadního infarktu myokardu.

1.1.2 Raménkový blok (BBB)

V přítomnosti blokády levého raménka (LBBB) je diagnóza akutního IM obtížná, ale často možná, jestliže jsou přítomny výrazné ST abnormality. Přítomnost shodné ST elevace (tj. ve svodech s pozitivními komplexy QRS) je jedním z nejlepších indikátorů probíhajícího infarktu myokardu s uzavřenou infarktovou artérií. S pacienty s klinickým podezřením na probíhající ischemii myokardu a LBBB by se mělo zacházet stejně jako s pacienty se STEMI bez ohledu na to, zda byl LBBB dříve znám, nebo ne. Pacienti s IM a blokádu pravého raménka (RBBB) mají špatnou prognózu. Elevace ST-segmentu nemusí být rozpoznatelné u významné části pacientů s bolestmi na hrudi a RBBB a při angiografii se prokáže akutně uzavřená koronární artérie. Proto primární PCI strategie (emergentní koronarografie a ev. okamžitě navazující PCI) je indikována vždy, pokud se vyskytnou klinické příznaky IM v přítomnosti RBBB.

1.1.3 Komorová stimulace

Kardiostimulátor s komorovou stimulací může také zabránit interpretaci změn segmentu ST a klinická situace pak může vyžadovat naléhavou angiografii k potvrzení diagnózy a k zahájení léčby.

1.1.4 Nediagnostické EKG

Někteří pacienti s akutní koronární okluzí mohou mít počáteční EKG bez elevace ST-segmentu (v takovém případě je třeba hledat „hyperakutní“ T vlny, které mohou předcházet elevaci segmentu ST).

Je důležité opakovat či monitorovat EKG pro dynamické změny segmentu ST. Někteří pacienti s akutní okluzí koronární arterie a probíhajícím infarktem myokardu (uzávěr ramus circumflexus, akutní okluze žilního štěpu nebo dokonce nejnebezpečnější nález vůbec – uzavěr kmene levé koronární tepny) mohou mít EKG bez elevací ST-segmentu a následné chybné odmítnutí reperfuze terapie vede k většímu rozsahu infarktu, popřípadě ke zbytečnému úmrtí. Rozšíření standardního 12svodového EKG o svody V7–V9 může odhalit některé z těchto pacientů. V každém případě je klinické podezření na probíhající ischemii myokardu indikací strategie primární PCI i u pacientů bez diagnostických změn ST-segmentu. To se týká rovněž pacientů po zresuscitované srdeční zástavě.

1.1.5 Izolovaný zadní infarkt myokardu

AIM dolní a bazální části srdce (povodí ramus circum flexus) mívá izolované mělké ST-deprese $\geq 0,05$ mV ve svodech V1 až V3. Tento nález by měl být považován za ekvivalent STEMI. Použití přídavných svodů zadní stěny V7–V9 při průkazu elevací ST $\geq 0,05$ mV ($\geq 0,1$ mV u mužů ve věku 40 let) podporuje diagnózu infarktu myokardu inferiorního a bazálního.

1.1.6 Uzávěr kmene levé koronární tepny

Přítomnost ST-depresí $\geq 0,1$ mV v osmi nebo více svodech (zejména inferolaterální ST deprese) spojené se ST elevací v aVR a/nebo V1 je diagnostické pro tuto život ohrožující situaci. Nicméně někteří nemocní s tímto závažným koronárním nálezem mohou mít nediagnostické EKG, a proto v případě, že je pacient hemodynamicky nestabilní, je emergentní koronarografie indikována vždy při klinickém podezření na ischemii myokardu.

1.1.7 Echokardiografie

Při diagnostických pochybnostech může pomoci též echokardiografie, která prokáže poruchy kinetiky levé komory v ischemické oblasti. Naprosto zásadní však je, že ve sporných případech má vysokou výpovědní hodnotu jen echokardiografické vyšetření provedené v době potíží pacienta. Porucha kinetiky při intermitentní ischemii myokardu totiž s odezněním příznaků rychle odezní, a tak v mezidobí mezi dvěma stenokardiemi může být echokardiografický nález normální.

1.2 U pacientů s podezřením na akutní infarkt myokardu bez elevací STE nebo na nestabilní AP: Je užívání 12svodového EKG v porovnání s jinými diagnostickými technikami přesnější a rychlejší pro určení diagnózy akutního koronárního syndromu?

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
Diagnózy a riziková stratifikace				
Doporučuje se založit diagnózu a iniciální krátkodobou stratifikaci rizika ischemie a krvácení na kombinaci klinické anamnézy, příznaků, vitálních ukazatelů, dalších fyzikálních nálezů, EKG a laboratorních výsledků.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Doporučuje se provést 12svodové EKG do 10 min od prvního lékařského kontaktu a získat interpretaci zkušeného lékaře. Doporučuje se provést další 12svodové EKG při recidivě obtíží nebo při diagnostické nejistotě.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Další EKG svody se doporučují (V3R, V4R, V7–V9) při podezření na pokračující ischemii nebo jsou-li standardní svody nejednoznačné. ^b	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Doporučuje se stanovit srdeční troponiny senzitivní nebo vysoce senzitivní metodou a získat výsledky do 60 min.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Je-li k dispozici vysoce senzitivní stanovení srdečního troponinu, doporučuje se rychlý vylučovací protokol v čase 0 h a 3 h.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Je-li k dispozici vysoce senzitivní stanovení srdečního troponinu s validovaným 0h/1h algoritmem, doporučuje se rychlý protokol vyloučení/potvrzení v čase 0 h a 1 h. Další vyšetření po 3–6 h je indikováno, pokud první dvě měření troponinu nejsou jednoznačná a klinický stav stále svědčí pro AKS.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
K hodnocení prognózy se doporučuje použít etablovaná riziková skóre.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Ke kvantifikaci rizika krvácení lze u pacientů, kterým je provedena koronarografie, zvažovat použití skóre CRUSADE.	B	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?
Zobrazování				
U pacientů bez recidivy bolesti na hrudi, s normálním EKG a normálními koncentracemi srdečního troponinu (preferenčně stanoveného vysoce senzitivní metodou), avšak s podezřením na AKS se před rozhodnutím o invazivní strategii doporučuje	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

neinvazivní zátěžové vyšetření (preferenčně se zobrazováním) vyvolatelné ischemie.				
Echokardiografie se doporučuje k posouzení regionální a globální funkce levé komory a k vyloučení nebo potvrzení diferenciálních diagnóz. ^a	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
MDCT koronární angiografie by měla být zvažována jako alternativa invazivní angiografie k vyloučení AKS při nízké až střední pravděpodobnosti koronární nemoci a nejsou-li hodnoty srdečního troponinu a EKG jednoznačné.	A	Ila	⊕⊕⊕⊖	↑?

Legenda: AKS – akutní koronární syndrom; EKG – elektrokardiogram; LK – levá komora; MDCT – multidetektorová výpočetní tomografie; non-STEMI – infarkt myokardu bez elevací úseku ST; PCI – perkutánní koronární intervence. 0 h – doba prvního krevního testu; 1 h, 3 h – 1 nebo 3 h po prvním krevním testu.

^a Neplatí pro pacienty propuštěné týž den, u nichž byl vyloučen non-STEMI.

^b EKG změny mohou zahrnovat přechodné elevace úseku ST, normální.

Mezi neselektovanými pacienty s akutní bolestí na hrudi na emergentním příjmu lze předpokládat následující prevalenci: STEMI 5–10 %, non-STEMI 15–20 %, nestabilní angina 10 %, ostatní srdeční onemocnění 15 % a nekardiální onemocnění 50 %. V rámci diferenciální diagnózy non-STE AKS je nutno vždy zvažovat potenciálně život ohrožující onemocnění, jako je disekce aorty, plicní embolie a tenzní pneumothorax.

Echokardiografie má být provedena urgentně u všech pacientů s hemodynamickou nestabilitou, u které se předpokládá kardiovaskulární původ.

Klinická otázka č. 2: Kde a kým mají být léčeni pacienti s akutními koronárními syndromy?

P: Pacienti s podezřením na akutní koronární syndrom

I: Přímý transport na koronarografii a léčba pomocí PCI v regionálním kardiocentru

C: Převoz do nejbližší nemocnice, poskytující jiné reperfuční strategie:

- Přednemocniční fibrinolýza,
- Trombolytická terapie,
- Mezinemocniční transport k primární PCI

O: Zlepšení stavu pacienta

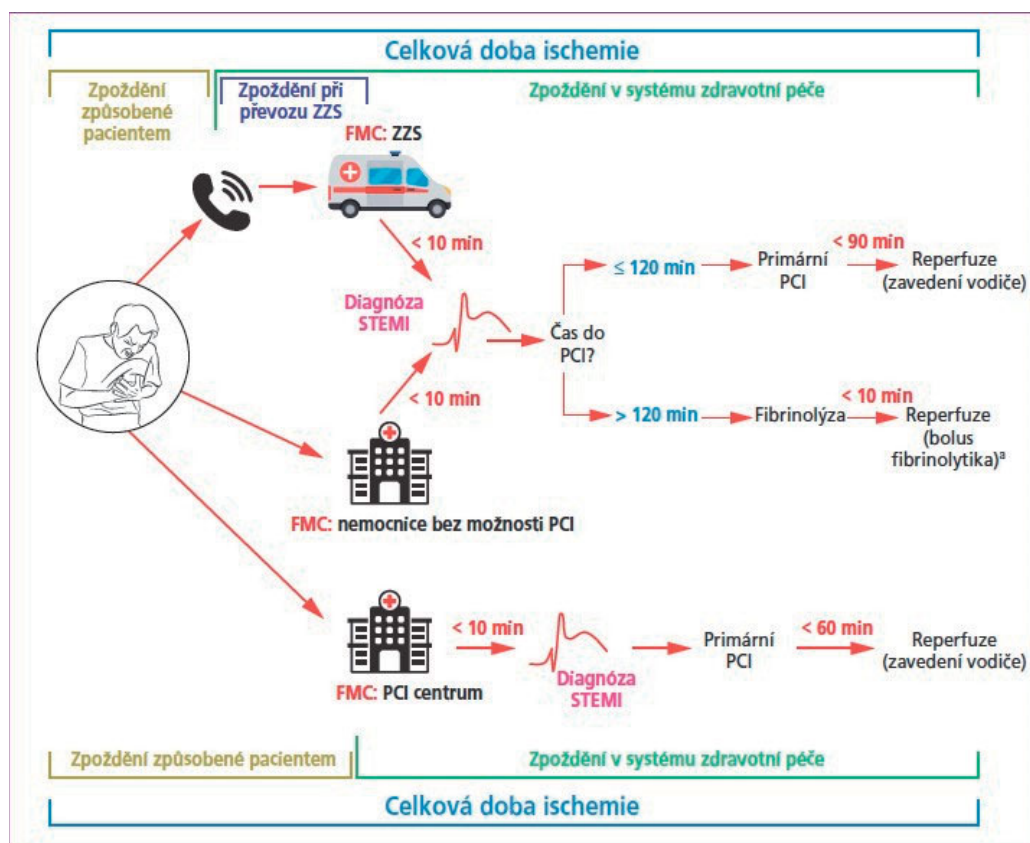
2. U pacientů s podezřením na akutní koronární syndrom: Vede přímý transport a léčba v regionálním kardiocentru v porovnání s převozem do nejbližší možné nemocnice s jakoukoli jinou reperfuční strategií ke zlepšení výsledků u pacientů?

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
Je doporučeno, aby přednemocniční péči o pacienty se STEMI poskytovaly regionální sítě pracovišť určené k rychlému a účinnému provádění reperfuční léčby a aby byla zajištěna dostupnost primární PCI co největšímu počtu pacientů.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Je doporučeno, aby zdravotnická zařízení schopná provádět primární PCI pracovala v nonstop režimu (24/7) a prováděla primární PCI bez odkladu.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Je doporučeno, aby pacienti převážení k provedení primární PCI do zařízení s možností tento výkon provádět „minuli“ oddělení urgentního příjmu a KJ/KJIP a byli převezeni rovnou na katetrizační sál.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Je doporučeno, aby pracovníci záchranné služby byli vyškoleni a vybaveni tak, aby dokázali rozpoznat STEMI (pomocí EKG na podle potřeby telemetricky) a aplikovat úvodní léčbu včetně fibrinolýzy, je-li vhodná.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Je doporučeno, aby všechny nemocnice a záchranná služba podílející se na péči o pacienty se STEMI zaznamenávaly a prověřovaly délku zpoždění a usilovaly o dosažení a udržení cílů kvality.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Je doporučeno, aby záchranná služba převážela pacienty se STEMI do zařízení vybavených pro provádění PCI a „minula“ pracoviště takto nevybavená.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Je doporučeno, aby záchranná služba, oddělení urgentního příjmu a KJ/KJIP měly písemný aktualizovaný protokol léčby STEMI, ideálně platný pro všechny součásti zdravotnické služby v daném regionu.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Je doporučeno, aby pacienti, kteří byli dopraveni do nemocnice nevybavené pro provádění PCI a čekají na převoz pro primární nebo záchrannou PCI, byli v monitorovaném prostoru (např. oddělení urgentního příjmu, KJ/KJIP nebo jednotka intermediární péče).	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Legenda: 24/7 – 24 h denně, 7 dní v týdnu; EKG – elektrokardiogram; KJ – koronární jednotka; KJIP – kardiologická jednotka intenzivní péče; PCI – perkutánní koronární intervence; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST. (Doporučení ESC pro STE MI, 2017)

Je doporučeno, aby jedno kardiocentrum zajišťovalo tuto superspecializovanou péči pro oblast s počtem obyvatel okolo 500 tisíc, nejméně však 300 tisíc. Menší spádová oblast by vedla k malému počtu případů ročně, a tím pádem k nedostatečné zkušenosti pracoviště s tímto typem léčby a logicky i k horším výsledkům.



Klinická otázka č. 3: Jaká je optimální léčba nestabilní anginy pectoris a akutního infarktu myokardu bez elevací ST?

P: Pacienti s nestabilní anginou pectoris

I: Invazivní léčebná terapie

C: Konzervativní léčebná strategie

O: Efektivnější léčba

3. U pacientů s nestabilní anginou pectoris nebo akutním infarktem myokardu bez elevací STE: Je invazivní léčebná terapie v porovnání s konzervativní léčebnou strategií lepší variantou pro efektivnější léčbu?

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
Okamžitá invazivní strategie (< 2 h) se doporučuje u pacientů s alespoň jedním z následujících kritérií velmi vysokého rizika: <ul style="list-style-type: none"> – hemodynamická nestabilita nebo kardiogenní šok – recidivující nebo pokračující bolest na hrudi refrakterní k medikamentózní léčbě – život ohrožující arytmie nebo srdeční zástava – mechanické komplikace infarktu myokardu – akutní srdeční selhání s refrakterní anginou a změnami úseku ST – recidivující dynamické změny úseku ST nebo vlny T, zejména s intermitentními elevacemi úseku ST. 	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Časná invazivní strategie (< 24 h) se doporučuje u pacientů s alespoň jedním z následujících kritérií vysokého- ho rizika: <ul style="list-style-type: none"> – vzestup nebo pokles srdečních troponinů kompatibilní s infarktem myokardu – dynamické změny úseku ST nebo vlny T (symptomatické nebo němé) – skóre GRACE > 140 	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Invazivní strategie (< 72 h) se doporučuje u pacientů s alespoň jedním z následujících kritérií středního rizika: <ul style="list-style-type: none"> – diabetes mellitus – renální insuficience (eGF < 60 ml/ min/1,73 m2) – EFLK < 40 % nebo městnavé srdeční selhání – časná poinfarktová angina – předchozí PCI – předchozí CABG – skóre GRACE > 109 a < 140 nebo recidivující příznaky ischemie při neinvazivním testu. 	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů bez výše uvedených rizikových kritérií a bez recidivujících symptomů se před rozhodnutím o invazivním vyšetření doporučuje neinvazivní testování ischemie (preferenčně se zobrazováním).	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
V centrech, která mají zkušenosti s radiálním přístupem, je doporučována pro koronarografii i PCI.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Při PCI se doporučují DES nové generace.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů s ischemickou chorobou srdeční postihující více tepen se doporučuje založit revaskularizační strategii (např. PCI ad-hoc	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

culprit léze, PCI více tepen, CABG) na klinickém stavu a přidružených onemocněních i na závažnosti ischemické choroby srdeční (zahrnující rozložení, angiografické charakteristiky lézí, skóre SYNTAX) podle protokolu místního heart teamu.				
U pacientů, u nichž je vzhledem k vysokému riziku krvácení plánována zkrácená DAPT (30 dní), může být zvažován DES nové generace před BMS.	B	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?

Legenda: BMS – nepotažený kovový stent; CABG – aortokoronární bypass; DAPT – duální (perorální) protidestičková léčba; DES – lékový stent; eGF – vypočtená glomerulární filtrace; GRACE – Global Registry of Acute Coronary Events; EFLK – ejekční frakce levé komory; IM – infarkt myokardu; non-STE AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; PCI – perkutánní koronární intervence; SYNTAX – SYnergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery. Načasování koronarografie je počítáno od přijetí k hospitalizaci.

3.1. Iniciální stratifikace rizika

Stanovení rizika je založené na klinické prezentaci, rizikovosti pacienta, EKG nálezu a pozitivitě troponinu. Vedle rizikovosti pacienta (věk, diabetes, renální insuficience atd.) má vysokou předpovědní hodnotu pro časou prognózu také klinický obraz při přijetí (klidová bolest na hrudi, počet epizod u pacientů s intermitentními symptomy, tachykardie, hypotenze, srdeční selhání a nová mitrální regurgitace).

Pacienti s depresi úseku ST mají horší prognózu než pacienti s normálním EKG (v závislosti na počtu svodů se ST depresi a jejich hloubkou). Vysoce rizikovou podskupinu tvoří pacienti s kombinací ST depresí a přechodných ST elevací. Čím vyšší je hodnota vysoce senzitivního troponinu při přijetí, tím vyšší je riziko úmrtí. Pro stratifikaci rizika lze využít rizikové skóre GRACE (<http://www.gracescore.org/Web-Site/WebVersion.aspx>), které je pro považování za nejpřesnější rizikovou stratifikaci (lepší než samotné klinické hodnocení), a to jak při přijetí, tak při propuštění.

3.2. Konzervativní léčebná strategie

Pacienti, u nichž z klinických důvodů není zvolena invazivní strategie, mohou být například velmi staří nebo křehcí, s přidruženými chorobami (např. demence, těžká chronická renální insuficience nebo nádorové onemocnění) nebo s vysokým rizikem krvácivých komplikací. Údajů o pacientech s AKS, u nichž technicky není schůdná revaskularizace vzhledem k těžké/difúzní ischemické chorobě srdeční, je málo.

3.3. Iniciální léčebná opatření

Kyslík by měl být podáván pouze při saturaci O₂ v krvi < 90 % nebo je-li pacient v respirační tísní. Neustoupí-li ischemické příznaky po nitrátech nebo beta-blokátorech, je rozumné podat opiáty (morfium může zpomalovat intestinální vstřebávání antiagregancií).

3.4. Antiischemická léčba v akutní fázi

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
Časné zahájení léčby beta-blokátory se doporučuje u pacientů s pokračujícími příznaky ischemie a v nepřítomnosti kontraindikací.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Doporučuje se pokračovat v chronické léčbě beta-blokátory, pokud není pacient ve třídě Killip III a více.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
K zmírnění anginy se doporučují sublingvální nebo i.v. nitráty, ^a i.v. léčba se doporučuje u pacientů s rekurentní anginou, nekontrolovanou hypertenzí nebo příznaky srdečního selhání.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

U pacientů se suspektní/potvrzenou vasospastickou anginou mají být zvažovány blokátory kalciových kanálů a nitráty a nemají být podávány beta-blokátory.	B	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?
--	---	-----	------	----

Legenda: i.v – intravenózní.

^a Nemá být podáváno pacientům časně po použití sildenafilu, vardenafilu (> 24 h) nebo tadalafilu (> 48 h).

Ke zmírnění obtíží a ústupu deprese ST na EKG vedou intravenózní nitráty účinněji než sublingvální. Dávka by měla být titrována vzestupně, za pečlivé monitorace krevního tlaku, do ústupu obtíží a u hypertenzních pacientů do normalizace krevního tlaku, pokud se neobjeví nežádoucí účinky (zejména bolesti hlavy nebo hypotenze). Je třeba se vyhnout časnému podání beta-blokátorů u pacientů starších 70 let, se srdeční frekvencí (SF) > 110/min, systolickým krevním tlakem < 120 mm Hg a není-li známa funkce levé komory. Mezi kontraindikace patří suspektní vasospastická angina nebo používání kokainu.

3.5. Protidestičková léčba

3.5.1. Volba inhibitoru P2Y12

Do kombinace s kyselinou acetylsalicylovou jsou preferovanými nové inhibitory P2Y12, prasugrel a ticagrelor, v případě že pacienti nemají vysoké riziko krvácení a kontraindikace léčby. U pacientů podstupujících PCI je doporučován prasugrel (nasycovací dávka 60 mg, denní dávka 10 mg), což se týká pacientů dosud neléčených inhibitory P2Y12. Ticagrelor (nasycovací dávka 180 mg, tedy 90 mg dvakrát denně) je doporučován nezávisle na vstupní léčebné strategii, což se týká i pacientů předléčených clopidogrelem (ten by měl být po nasazení ticagreloru vysazen).

3.5.2. Začátek léčby inhibitorem P2Y12

Předléčení je doporučováno u pacientů se známou anatomii koronárních tepen a s jasnou indikací PCI. U pacientů podstupujících invazivní léčbu by měla být zvážena aplikace ticagreloru (nasycovací dávka 180 mg, tedy 90 mg dvakrát denně), případně clopidogrelu (nasycovací dávka 600 mg, denní dávka 75 mg), pokud ticagrelor nepřipadá v úvahu, a to co nejdříve po potvrzení diagnózy NSTEMI. Iniciační léčby prasugrelem u pacientů, u nichž anatomii koronárních tepen neznáme, není doporučována.

3.5.3. Délka trvání protidestičkové léčby (DAPT)

U pacientů s AKS je bez ohledu na léčebnou strategii doporučována DAPT po dobu 12 měsíců. V případě vysokého rizika krvácení je vhodné zvážit vysazení inhibitoru P2Y12 po šesti měsících. U pacientů s AKS, kteří tolerovali DAPT bez krvácivých komplikací, lze zvážit pokračování v DAPT po dobu delší než 12 měsíců. V tomto případě lze upřednostnit ticagrelor v dávce 60 mg 2× denně do kombinace s kyselinou acetylsalicylovou před clopidogrelem či prasugrelem.

3.5.4. Inhibitory glykoproteinu IIb/IIIa

Inhibitory GP IIb/IIIa jsou spojeny s nárůstem velkých krvácení. U pacientů léčených prasugrelem nebo ticagrelorem by měly být inhibitory GP IIb/ IIIa omezeny na kritické situace nebo trombotické komplikace během PCI (tzv. bail out léčba).

3.6. Antikoagulace akutní fáze

U pacientů s non-STE AKS předléčených enoxaparinem se nedoporučuje přidávat další během PCI, pokud byla poslední subkutánní (s.c.) dávka enoxaparinu podána osm hodin před PCI, zatímco

byla-li poslední s.c. injekce enoxaparínu podána ≥ 8 h před PCI, doporučuje se přidat i.v. bolus 0,3 mg/kg. Přejít na jiné antikoagulancium během PCI se silně nedoporučuje.

3.7. Antikoagulace po akutní fázi

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
Parenterální antikoagulace se doporučuje v době diagnózy dle ischemického a krvácivého rizika.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Fondaparinux (2,5 mg s.c. denně) se doporučuje, neboť má nejvýhodnější profil účinnosti/bezpečnosti bez ohledu na léčebnou strategii.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Bivalirudin (0,75 mg/kg i.v. bolus, následně 1,75 mg/kg/h až 4 h po výkonu) se doporučuje jako alternativa UFH plus inhibitorů GP IIb/IIIa během PCI. V prevenci trombózy katetrů je doporučena kombinace s malou dávkou UFH.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
UFH 70–100 IU/kg i.v. (50–70 IU/kg při současném podávání inhibitorů GP IIb/IIIa) se doporučuje pacientům podstupujícím PCI, kteří nedostávají žádné antikoagulans.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů užívajících fondaparinux (2,5 mg s.c. denně), kteří podstoupí PCI, se doporučuje během výkonu jeden i.v. bolus UFH (70–85 IU/kg nebo 50–60 IU/kg při současném podávání inhibitorů GP IIb/IIIa).	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Enoxaparin (1 mg/kg s.c. dvakrát denně) nebo UFH se doporučují, není-li k dispozici fondaparinux.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Enoxaparin má být zvažován jako antikoagulans při PCI u pacientů předléčených enoxaparinem s.c.	B	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?
Po iniciální léčbě UFH mohou být zvažovány během PCI další i.v. bolusy UFH řízené ACT.	B	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?
Není-li indikováno jinak, má být po PCI zvažováno vysazení antikoagulace.	C	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?
Přejít z UFH na LMWH a naopak se nedoporučuje.	B	III	⊕⊖⊖⊖	↓↓
U pacientů s non-STEMI bez předchozí CMP/TIA a s vysokým ischemickým rizikem a s nízkým rizikem krvácení, kteří dostávají kyselinu acetylsalicylovou a clopidogrel, lze po vysazení parenterální antikoagulace zvažovat malou dávku rivaroxabanu (2,5 mg dvakrát denně přibližně po dobu jednoho roku).	B	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?

Legenda: ACT – aktivovaný srážecí čas; CMP – cévní mozková příhoda; GP IIb/IIIa – glykoprotein IIb/IIIa; i.v. – intravenózní; LMWH – nízkomolekulární heparin; non-STEMI – akutní infarkt myokardu bez elevací úseku ST; PCI – perkutánní koronární intervence; s.c. – subkutánní; TIA – transitorní ischemická ataka; UFH – nefrakcionovaný heparin.

Rivaroxaban 2,5 mg dvakrát denně se nedoporučuje pacientům léčeným ticagrelor nebo prasugrelem. Lze jej však zvažovat v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou a clopidogrelem u pacientů s NSTEMI a vysokým rizikem ischemie a nízkým rizikem krvácení, nejsou-li k dispozici ticagrelor a prasugrel nebo je pro kontraindikaci nelze podat.

Klinická otázka č. 4: Jaká je optimální léčba akutního infarktu myokardu s elevacemi ST?

P: Pacienti s akutním infarktem myokardu s elevacemi ST

I: Primární PCI

C: Další reperfuční strategie

O: Efektivita pro zlepšení prognózy pacienta

4. U pacientů s akutním infarktem myokardu s elevacemi ST: Je primární PCI v porovnání s ostatními reperfučními strategiemi účinnější pro zlepšení prognózy pacienta?

4.1. Postup při prvním kontaktu, ihned po stanovení diagnózy

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
Hypoxie				
U pacientů s hypoxemií (SaO ₂ < 90 % nebo PaO ₂ < 60 mm Hg) je indikována aplikace kyslíku.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů se SaO ₂ ≥ 90 % není rutinní aplikace kyslíku doporučena.	B	III	⊕⊖⊖⊖	↓↓
Symptomy				
K tlumení bolesti by měla být zvážena titrovaná i.v. aplikace opioidů.	C	Ila	⊕⊕⊕⊖	↑?
U vysoce úzkostných pacientů by mělo být zváženo podání mírného trankvilizéru (obvykle benzodiazepinu).	C	Ila	⊕⊕⊕⊖	↑?

Legenda: i.v. – intravenózní; PaO₂ – parciální tlak kyslíku; SaO₂ – saturace hemoglobinu kyslíkem v arteriální krvi. (Doporučení ESC pro STEMI)

Samozřejmostí je trvalá monitorace EKG od chvíle stanovení podezření na diagnózu AKS až do úplné stabilizace pacienta (nejméně 24 hodin nebo do vyloučení diagnózy) a s tím spojená dostupnost okamžité defibrilace.

Na pacienty po resuscitaci pro oběhovou zástavu spojenou s podezřením na IM má být pohlíženo jako na STEMI a mají být transportováni do kardiocenter k emergentní koronarografii.

Podání antitrombotických léků po stanovení diagnózy je diskutováno v dalších kapitolách.

4.2. Reperfuční strategie

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
Reperfuční léčba je indikována u všech pacientů se symptomy ischemie přetrvávajícími po dobu ≤ 12 h s trvající elevací úseku ST.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
V definovaných intervalech se doporučuje dávat přednost primární PCI před fibrinolýzou.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Pokud nelze provést primární PCI v definovaných časových intervalech po stanovení diagnózy, je do 12 hodin od vzniku symptomů doporučeno podání fibrinolýzy, a to v případě, že nejsou kontraindikace.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Primární PCI je indikována v nepřítomnosti elevace úseku ST u pacientů s podezřením na probíhající symptomy ischemie připomínající IM a s nejméně jedním z následujících kritérií: - hemodynamická nestabilita nebo kardiogenní šok, - recidivující nebo probíhající bolest na hrudi nereagující na léčbu, - život ohrožující arytmie nebo srdeční zástava, - mechanické komplikace IM,	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

- akutní srdeční selhání, recidivující dynamické změny úseku ST nebo vln T, zvláště při intermitentních elevacích úseku ST.				
Časné provedení angiografického vyšetření (do 24 h) je doporučeno po úplném zmírnění symptomů a kompletním ústupu elevace úseku ST spontánně nebo po podání nitroglycerinu (pokud nedochází k recidivě symptomů nebo elevaci úseku ST).	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů s časovým intervalem od nástupu symptomů > 12 h je při probíhajících symptomech připomínajících ischemii, hemodynamické nestabilitě nebo život ohrožujících arytmiích indikována primární PCI.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Rutinní primární PCI by měla být zvážena u pacientů dopravených k ošetření později (12–48 h) od vzniku symptomů.	B	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?
U asymptomatických pacientů není indikováno rutinní provedení PCI uzavřené IRA > 48 h od vzniku STEMI.	A	III	⊕⊖⊖⊖	↓↓

Legenda: IM – infarkt myokardu; IRA – infarktová tepna (infarct-related artery); PCI – perkutánní koronární intervence; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST. (Doporučení ESC pro STEMI)

4.3. Antitrombotická medikace (pre-, peri- a post- procedurálně při emergentní koronarografii a primární PCI)

4.3.1. Antiagregancia (protidestičkové léky)

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
U pacientů s AKS podstupujících PCI je vedle kyseliny acetylsalicylové doporučován prasugrel (nasycovací dávka 60 mg, denní dávka 10 mg), což se týká pacientů dosud neléčených inhibitory P2Y12 s non-STE AKS nebo se zpočátku konzervativně léčenými STEMI, je-li potvrzena indikace PCI, případně u pacientů se STEMI podstupujících neodkladnou koronární katetrizaci, ^a není-li přítomno vysoké riziko život ohrožujícího krvácení nebo jiná kontraindikace.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů s AKS je vedle kyseliny acetylsalicylové doporučován ticagrelor (nasycovací dávka 180 mg, tedy 90 mg dvakrát denně), ^a a to nezávisle na vstupní léčebné strategii, což se týká i pacientů předléčených clopidogrelem (ten by měl být po nasazení ticagreloru vysazen), nemají-li kontraindikace.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Předléčení inhibitorem P2Y12 je obecně doporučováno u pacientů se známou anatomíí koronárních tepen a s jasnou indikací PCI, jakož i u pacientů se STEMI.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů s non-STE AKS podstupujících invazivní léčbu by měla být zvážena aplikace ticagreloru (nasycovací dávka 180 mg, tedy 90 mg dvakrát denně), případně clopidogrelu (nasycovací dávka 600 mg, denní dávka 75 mg), pokud ticagrelor nepřipadá v úvahu, a to co nejdříve po potvrzení diagnózy.	C	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?
U pacientů s non-STE AKS, u nichž neznáme anatomii koronárních tepen, léčba prasugrelem není doporučována.	B	III	⊕⊖⊖⊖	↓↓
Clopidogrel (nasycovací dávka 600 mg, denní dávka 75 mg) přidaný ke kyselině acetylsalicylové je doporučován u pacientů s AKS, jimž nelze podávat ticagrelor nebo prasugrel, a to včetně osob s anamnézou nitrolebního krvácení nebo s indikací OAC.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Legenda: AKS – akutní koronární syndrom; non-STE AKS – akutní koronární syndrom bez elevací úseku ST; PCI – perkutánní koronární intervence; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST;

^a Kontraindikace ticagreloru: předchozí nitrolební krvácení nebo přetrvávající krvácení. Kontraindikace prasugrelu: předchozí nitrolební krvácení, předchozí ischemická cévní mozková příhoda nebo tranzitorní ischemická ataka, případně přetrvávající krvácení; prasugrel není doporučován u pacientů ve věku ≥ 75 let nebo s tělesnou hmotností < 60 kg (Aktualizace doporučení ESC pro duální protidestičkovou léčbu).

Pacienti podstupující primární PCI by měli dostávat duální protidestičkovou léčbu (DAPT), tj. kombinaci aspirinu s inhibitorem P2Y12 a současně iv. heparin. Aspirin by měl být podáván perorálně (150 až 300 mg včetně žvýkání) nebo intravenózně (150–250 mg). Co nejčasnější podání inhibitoru P2Y12 se považuje u STEMI za vhodné i přes nízkou úroveň důkazů. V případě nejasné diagnózy STEMI by mělo být podání inhibitorů P2Y12 odloženo do doby, než bude definována koronární anatomie.

Preferovanými P2Y12 inhibitory jsou prasugrel (60 mg p.o., s udržovací dávkou 10 mg denně) nebo ticagrelor (180 mg p.o. s udržovací dávkou 2x denně 90 mg). Každý z těchto léků má rychlejší nástup účinku a větší účinnost nežli klopidogrel. Žádná z účinnějších látek (prasugrel nebo ticagrelor) by neměla být použita u pacientů s předchozí hemoragickou mrtvicí, u pacientů užívajících perorální antikoagulační léčbu nebo u pacientů s onemocněním jater. Pokud není k dispozici ani prasugrel ani ticagrelor (nebo pokud jsou kontraindikovány), je možno použít klopidogrel (600 mg p.o. s udržovací dávkou 75 mg denně).

4.3.2. Antikoagulační léčba

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
Antikoagulační léčba				
Přidání antikoagulační léčby k protidestičkové léčbě je doporučeno u všech pacientů během primární PCI.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Doporučuje se rutinně podávat UFH.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Podání bivalirudinu v průběhu primární PCI je doporučeno u pacientů s heparinem indukovanou trombocytopenií.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Je třeba zvážit rutinní používání enoxaparinu i.v.	A	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?
Je třeba zvážit rutinní používání bivalirudinu.	A	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?
Fondaparinux není doporučen pro primární PCI.	B	III	⊕⊖⊖⊖	↓↓

Dávkování UFH musí odpovídat tělesné hmotnosti pacienta (tj. počáteční bolus 70–100 U/kg). Rutinní podávání jedné dávky UFH (např. 5000 j. nebo 10 000 j. iv.) všem nemocným s AIM je nutno považovat za chybu, neboť pro 100 kg vážícího muže je dávka 5000 j. UFH téměř jistě neúčinná, zatímco pro 55 kg vážící starší nemocnou může naopak být dávka 10000 j UFH smrtelná (obrovské riziko krvácení včetně do CNS). Neexistují žádné údaje, které by doporučovaly použití APTT či ACT k přizpůsobení dávky nebo sledování UFH během primární PCI.

4.4. Další průběh hospitalizace (po koronarografii/PCI)

Monitorování EKG pro detekci arytmií a abnormalit segmentu ST se doporučuje nejméně po dobu 24 hodin od začátku příznaků u všech pacientů se STEMI. Další monitorace poté závisí na odhadovaném riziku. Když pacient opustí kardiologickou JIP, monitorování může pokračovat telemetrií. Časný překlád z kardiocentra po provedené koronarografii/PCI do spádové nemocnice

je možný za předpokladu, že jsou zajištěny tyto předpoklady: (a) EKG monitorace pacienta po nezbytně dlouhou dobu (nejméně 24 hodin u nekomplikovaných případů), (b) pacient je hemodynamicky stabilní, (c) všechny kritické koronární stenózy indikované k léčbě byly ošetřeny, (d) ve spádové nemocnici je zajištěna péče kardiologem minimálně ve formě 24hodinové dostupnosti na telefonu, (e) místo vpichu do tepny je stabilní, bez známek lokálních komplikací.

Délka hospitalizace musí vždy být určena individuálně. U selektovaných, naprosto nekomplikovaných pacientů s vyřešeným koronarografickým nálezem (tj. zpravidla po úspěšně provedené PCI) je možné velmi časně propuštění (za 48–72 hodin) za předpokladu, že je zajištěno: (a) adekvátní domácí prostředí (pacient nežije sám a má k dispozici telefon), (b) možnost kdykoli telefonicky konzultovat spádovou nemocnici nebo přímo kardiocentrum, (c) nepřerušované podávání všech léků, (d) o časném propuštění je telefonicky informován lékař, který pacienta přebírá do ambulantní péče.

Na druhém konci spektra, pokud jde o délku hospitalizace, jsou nemocní s komplikacemi infarktu a nemocní s rozsáhlým postižením více koronárních tepen, vyžadující časně řešení koronárním bypassem (tato situace je relativně vzácná po STEMI, ale častější je po non-STEMI). Takoví nemocní jsou někdy hospitalizováni i několik týdnů. Z tohoto důvodu je nutno délku hospitalizace určit vždy individuálně.

4.5. Komplikace infarktu myokardu

Komplikace infarktu myokardu musí být vždy komplexně a rychle diagnostikovány (nejlépe v kardiocentrech). K podrobným postupům odkazujeme na originální text ESC guidelines.

Obdobně odkazujeme na originální znění ESC guidelines, pokud jde o infarkt myokardu bez koronární obstrukce (**MINOCA**) a pokud jde o **Tako-Tsubo syndrom** jakožto relativně novou formu akutního koronární syndromu.

Klinická otázka č. 5: Jak správně provádět sekundární prevenci akutních koronárních syndromů?

P: Pacienti s akutním koronárním syndromem

I: Medikace a režimová opatření po propuštění z nemocnice

C: Absence medikace a režimových opatření po propuštění z nemocnice

O: Snížení rizika úmrtí a/nebo snížení komplikací

5. U pacientů s akutním koronárním syndromem: Má medikace a režimová opatření po propuštění z nemocnice v porovnání s jejich absencí vliv v rámci sekundární prevence akutních koronárních syndromů na snížení rizika úmrtí nebo komplikací?

5.1. Režimová opatření

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
Doporučuje se vyhledávat kuřáky na opakovaně jim poskytovat poradenství současně s nabídkou pomoci při dlouhodobější podpoře, náhradní léčbě nikotinem, užívání vareniclinu a bupropionu, a to buď samostatně, nebo v kombinaci.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Doporučuje se účast v programu kardiiovaskulární rehabilitace.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Každá nemocnice, jež se podílí na péči o pacienty po STEMI, by měla mít protokol zanechání kouření.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Lze zvážit podávání polypilulky („polypill“) a používat kombinační léčbu s cílem zvýšit dodržování předepsané farmakoterapie.	B	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?

5.1.1. Zákaz kouření

Viz. tabulka.

5.1.2. Dieta a redukce nadváhy

Doporučena je dieta: (a) podobná středomořské stravě; (b) příjem soli < 5 g denně, (c) 30–45g vláknin denně; (d) ≥ 200 g ovoce a 200 g zeleniny denně; (e) ryby 1 až 2krát týdně; (f) 30 g nesolených ořechů denně; (g) omezený příjem alkoholu (maximálně 2 skleničky pro muže a 1 pro ženy) a (h) odrazování od slazených nápojů. Nadváha je definovaná jako index tělesné hmotnosti (BMI) mezi 25–30 kg/m² a obezita jako BMI ≥ 30 kg/m². Souvisí s vyšší mortalitou ve srovnání se zdravou hmotností (BMI mezi 18,5–25 kg/m²). Břišní tuk je obzvláště škodlivý. Pokud je obvod pasu ≥ 102 cm u mužů nebo ≥ 88 cm u žen, je třeba doporučit úbytek hmotnosti, protože může zlepšit mnoho rizikových faktorů souvisejících s obezitou. Nebylo však prokázáno, že snížení hmotnosti samo o sobě snižuje úmrtnost.

5.1.3. Rehabilitace

Rehabilitační programy musí zahrnovat kromě cvičení též edukaci, ovlivnění rizikových faktorů, snížení stresu a psychologickou podporu. Dobře vedené rehabilitační programy mohou snížit dlouhodobou kardiovaskulární úmrtnost až o 22 %.

5.1.4. Kontrola hypertenze

Hypertenze je velmi častým rizikovým faktorem u STEMI, a proto by měl být krevní tlak dobře kontrolován. Kromě změn životního stylu by měla být zahájena farmakoterapie s cílem systolického krevního tlaku < 140 mmHg. U starších, křehkých pacientů může být cíl mírnější, zatímco u pacientů s velmi vysokým rizikem, kteří tolerují léky snižující TK, může být zvážen cílový systolický tlak < 120 mmHg

5.1.5. Alkohol

V některých studiích (nikoli však ve všech) se ukázalo malé množství alkoholu (1 sklenka/den pro ženy a 2 sklenky pro muže) být spojeno s nižší kardiovaskulární mortalitou. Nicméně vyšší dávky alkoholu (než uvedená velice malá množství) jsou nepochybně škodlivé – a nejen z pohledu kardiovaskulární mortality, ale i z pohledu vyššího výskytu nádorů.

5.2.1. Antitrombotická léčba po infarktu

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
U pacientů s AKS podstupujících implantaci koronárního stentu je doporučována DAPT kombinací inhibitoru P2Y12 a kyseliny acetylsalicylové po dobu 12 měsíců, nejsou-li přítomny kontraindikace jako zvýšené riziko krvácení (např. PRECISE-DAPT ≥ 25).	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

U pacientů s AKS a implantací stentu vykazujících vysoké riziko krvácení (např. PRECISE-DAPT \geq 25) je vhodné zvážit vysazení inhibitoru P2Y12 po šesti měsících.	B	Ila	⊕⊕⊕⊖	↑?
U pacientů s AKS léčených vstřebatelnými stenty by měla být zvážena DAPT trvající nejméně 12 měsíců.	C	Ila	⊕⊕⊕⊖	↑?
U pacientů s AKS, kteří tolerovali DAPT bez krvácivých komplikací, lze zvážit pokračování v DAPT po dobu delší než 12 měsíců.	A	Ilb	⊕⊕⊕⊖	↑?
U pacientů s IM a vysokým ischemickým rizikem, ^a kteří tolerovali DAPT bez krvácivých komplikací, lze upřednostnit ticagrelor v dávce 60 mg 2x denně přidaný na dobu delší než 12 měsíců ke kyselině acetylsalicylové před clopidogrelem či prasugrelem.	B	Ilb	⊕⊕⊕⊖	↑?
U pacientů léčených DAPT pro AKS (STEMI, non-STEMI) se doporučuje včasný návrat k DAPT po provedení CABG, jakmile je to považováno za bezpečné a pokud nevyžadují OAC. DAPT má být podávána po dobu 12 měsíců.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů s AKS léčených pouze farmakoterapií zahrnující i DAPT se doporučuje pokračovat v podávání inhibitoru P2Y12 (ticagreloru nebo clopidogrelu) po dobu 12 měsíců.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů s AKS léčených pouze farmakoterapií, kteří mají vysoké riziko krvácení (např. PRECISE-DAPT \geq 25), je namístě zvážit DAPT alespoň po dobu jednoho měsíce.	C	Ila	⊕⊕⊕⊖	↑?

Legenda: AKS – akutní koronární syndrom; DAPT – duální protidestičková léčba; IM – infarkt myokardu; PRECISE-DAPT – PREDicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subSEquent Dual Anti Platelet Therapy.

^a Definováno věkem \geq 50 let a nejméně jedním z následujících dodatečných vysoce rizikových faktorů: věk 65 let či vyšší, diabetes mellitus vyžadující farmakoterapii, druhý předchozí spontánní infarkt myokardu, postižení více koronárních tepen, případně chronická dysfunkce ledvin, definovaná odhadovanou clearance kreatininu $<$ 60 ml/min. (Aktualizace doporučení ESC pro duální protidestičkovou léčbu)

Všichni nemocní, kteří tolerují aspirin, by měli tento lék užívat po IM doživotně v dávce 75–100 mg denně. Vyšší dávky nejsou antitromboticky účinnější, jsou ale spojeny s vyšším rizikem nežádoucích účinků na GIT.

DAPT. Druhý protidestičkový lék (inhibitor P2Y12 – prasugrel nebo ticagrelor, případně při jejich nedostupnosti clopidogrel) se má podávat po dobu 12 měsíců po IM. U nemocných s vysokým ischemickým rizikem, kteří tolerují DAPT bez projevů krvácení, je možno duální léčbu prodloužit až na dobu 3 let po IM. Naopak při krvácivých komplikacích nebo při vzniku indikace k současné antikoagulační léčbě (např. fibrilace síní nebo žilní tromboza či plicní embolie) je možno jeden protidestičkový lék přerušit po důkladném zvážení všech rizik dříve.

5.2.2. Další léky

Rutině podávané léky v akutní a subakutní fázi i v dlouhodobém horizontu: beta-blokátory, inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu, blokátory receptoru AT1 pro angiotensin II, antagonisté mineralokortikoidních receptorů a hypolipidemika po infarktu myokardu s elevací úseku ST.

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
Beta-blokátory				
Perorálně podávané beta-blokátory jsou indikovány u pacientů se srdečním selháním a/nebo EFLK \leq 40 %, pokud nejsou kontraindikovány.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

I.v. aplikaci beta-blokátorů je nutno zvážit při příjezdu do nemocnice u pacientů s indikací k primární PCI, bez kontraindikací, beze známek akutního srdečního selhání a STK > 120 mm Hg.	A	Ila	⊕⊕⊕⊖	↑?
Rutinní perorální léčbu beta-blokátory je nutno zvážit během pobytu v nemocnici a následně v ní pokračovat u všech pacientů bez kontraindikací.	B	Ila	⊕⊕⊕⊖	↑?
I.v. aplikaci beta-blokátorů nelze použít u pacientů s hypotenzí, akutním srdečním selháním, AV blokádou či těžkou bradykardií.	B	III	⊕⊖⊖⊖	↓↓
Hypolipidemika				
Doporučuje se zahájit co nejdříve a dlouhodobě udržovat intenzivní léčbu statiny ^a – pokud nejsou kontraindikace.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Jako cílová hodnota LDL-C se doporučuje < 1,8 mmol/l (70 mg/dl) nebo snížení alespoň o 50 %, pokud je vstupní hodnota LDL-C 1,8–3,5 mmol/l (70–135 mg/dl).	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U všech pacientů se STEMI se doporučuje vyšetřit co nejdříve po přijetí do nemocnice jejich lipidový profil.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů ve vysokém riziku s LDL-C ≥ 1,8 mmol/l (70 mg/dl) přes užívání statinu v maximální tolerované dávce je nutno zvážit další léčbu zaměřenou na snížení LDL-C.	A	Ila	⊕⊕⊕⊖	↑?
Inhibitory ACE/blokátory receptoru AT1 pro angiotensin II				
Podávání inhibitorů ACE s počáteční dávkou během prvních 24 hodin od vzniku STEMI se doporučuje u pacientů s prokázaným srdečním selháním, systolickou dysfunkcí LK, diabetem nebo s infarktem přední stěny.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Alternativou inhibitoru ACE u pacientů se srdečním selháním a/nebo systolickou dysfunkcí LK, zvláště u pacientů netolerujících inhibitory ACE, je blokátor receptoru AT1 pro angiotensin II, ideálně valsartan.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Použití inhibitoru ACE je třeba zvážit u všech pacientů bez kontraindikace.	A	Ila	⊕⊕⊕⊖	↑?
MRA				
Podávání MRA se doporučuje u pacientů s EFLK ≤ 40 % a srdečním selháním nebo diabetem, kteří již užívají inhibitor ACE a beta-blokátor a nebyla u nich stanovena diagnóza renálního selhání nebo hyperkalemie.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Legenda: AV – atrioventrikulární; ACE – angiotensin konvertující enzym; EFLK – ejekční frakce levé komory; LDL-C – cholesterol lipoproteinů o nízké hustotě; LK – levá komora; MRA – antagonist mineralokortikoidních receptorů; PCI – perkutánní koronární intervence; STK – systolický krevní tlak; STEMI – infarkt myokardu s elevací úseku ST.

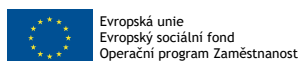
^a Vysoce intenzivní léčba statiny definovaná jako atorvastatin 40–80 mg a rosuvastatin 20–40 mg.

5.2.3. Adherence k léčbě

Velmi vážným (a v odborné literatuře nedoceneným) problémem je variabilní adherence k léčbě. Proto je nezbytná velice pečlivá edukace nemocných o všech podávaných lécích, aby rozuměli důvodům, proč je užívají a byli sami náležitě motivováni je nevynechávat.

Kompletní klinický doporučený postup pro akutní koronární syndromy naleznete zde:

<https://kdp.uzis.cz/res/guideline/akutni-koronarni-syndromy-infarkt-myokardu-nestabilni-angina-pectoris-diagnostika-lecba-final.pdf>



Doporučené postupy – Diagnostika a léčba akutního a chronického srdečního selhání

Klinický souhrn

Adaptovaný doporučený postup

Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, 2016.

Autoři: prof. MUDr. Miloš Táborský, CSc, FESC, FACC, MBA, prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc, FESC; doc. MUDr. Vojtěch Melenovský, Ph.D.; prof. MUDr. Lenka Špinarová, CSc, FESC; prof. MUDr. Radek Pudil, PhD., FESC
(pracovní tým) MUDr. Jiří Bůřil, PhDr. Petra Bůřilová, BBA
(metodický tým)
Verze: 3.0
Datum: 12. 06. 2019

Úvod

UPOZORNĚNÍ:

TENTO MATERIÁL JE KLINICKÝM SOUHRNEM KLINICKÉHO DOPORUČENÉHO POSTUPU, KTERÝ MÁ SLOUŽIT ZDRAVOTNÍKŮM JAKO PODKLAD PRO RYCHLÉ KLINICKÉ ROZHODOVÁNÍ. VŠECHNA DOPORUČENÍ JSOU VYTVOŘENA NA ZÁKLADĚ NEJLEPŠÍCH DOSTUPNÝCH VĚDECKÝCH DŮKAZŮ V DANÉM ČASE PODLE [NÁRODNÍ METODIKY TVORBY KDP](#). Kompletní klinický doporučený postup k srdečnímu selhání je dostupný na:

https://kdp.uzis.cz/res/file/kdp-oponentura/kdp-azv-09-cks_verze3.pdf

Srdeční selhání je klinický syndrom, jenž je charakterizován typickými symptomy (např. dušností, otoky kotníků a únavou), jež mohou být doprovázeny známkami (např. zvýšenou náplní krčních žil, chrůpky na plicích a otoky končetin), vyvolanými strukturálními a/nebo funkčními srdečními abnormalitami vedoucími ke sníženému srdečnímu výdeji a/nebo ke zvýšeným nitrosrdečním tlakům v klidu nebo při zátěži.

Prevalence srdečního selhání v dospělé populaci průmyslově rozvinutých zemí je přibližně 1–2 %; u osob ve věku > 70 let se zvyšuje na hodnotu ≥ 10 %. Podíl pacientů s HFpEF se pohybuje v rozmezí 22–73 %. Zdá se, že HFpEF a HFrEF mají různé epidemiologické a etiologické profily. Ve srovnání s HFrEF jsou nemocní s HFpEF starší, častěji jde o ženy a častěji mají v anamnéze hypertenzi a fibrilaci síní (FS), zatímco infarkt myokardu (IM) se v jejich anamnéze objevuje méně často. Charakteristiky pacientů s HFmrEF jsou někde mezi charakteristikami jedinců s HFrEF a HFpEF; přesnější popis této populace si však vyžádá další studie. V posledních 30 letech vedlo zdokonalování léčebných postupů a jejich uvádění do praxe k prodloužení přežití a snížilo počty hospitalizací pacientů s HFrEF. U pacientů se srdečním selháním dochází ve většině případů k úmrtí z kardiovaskulárních příčin, hlavně v důsledku náhlé srdeční smrti a zhoršování srdečního selhání. Celková mortalita je u HFrEF obecně vyšší než u HFpEF. K hospitalizacím často dochází z nekardiovaskulárních příčin, zvláště u pacientů s HFpEF. Demografický popis populace v České republice naleznete v plné verzi doporučení.

Metodologie tvorby zdrojového KDP

Klinický doporučený postup byl vytvořen v souladu s Českou národní metodikou tvorby KDP, a to metodou adaptace mezinárodního guidelineu Evropské kardiologické společnosti (ESC) „Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure“. Metodika tvorby tohoto KDP je detailně popsána v [plné verzi KDP](#).

Klasifikace úrovně vědeckých důkazů dle ECS

Úroveň A – Data pocházejí z více randomizovaných kontrolovaných studií nebo systematických review s meta-analýzami

Úroveň B – Data pocházejí z jedné randomizované kontrolované studie nebo z velkých nerandomizovaných klinických studií.

Úroveň C – Shoda názorů odborníků a/nebo malé studie, retrospektivní studie, registry.

Tabulka 1. Síla doporučení a formulace:

Třídy doporučení	Definice	Doporučená formulace
Třída I	Důkazy a/nebo všeobecný souhlas, že daná léčba je prospěšná, přínosná, účinná.	Je doporučeno/je indikováno.
Třída II	Rozporuplné důkazy a/nebo rozcházející se názory o přínosu/účinnosti léčby nebo procedury.	
Třída IIa	Váha důkazů/náborů ve prospěch přínosu/účinnosti.	Mělo by být zváženo.
Třída IIb	Přínos/účinnost méně doložen/a důkazy/názory.	Může být zváženo.
Třída III	Důkazy nebo obecná shoda, že daná léčba nebo procedura není přínosná/účinná a v některých případech může být i škodlivá.	Není doporučeno.

Česká národní metodika tvorby KDP je založena na celosvětově uznávaném přístupu GRADEworking group. Při srovnání a zjednodušení obou metodik, bychom mohli s jistou rezervou a přijatelnou mírou rizika zkreslení transformovat klasifikační systém ESC a sílu doporučení dle ESC na GRADE úroveň vědeckého důkazu (viz Tabulka 2) a doporučení (viz Tabulka 3).

Tabulka 2. Transformace stupně důkazu dle ESC na GRADE

ESC	GRADE		
Úroveň důkazu	Úroveň důkazu	Kvalita důkazů	Vysvětlení
A	⊕⊕⊕⊕	Vysoká kvalita/high	Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti.
B	⊕⊕⊕⊖	Střední kvalita/moderate	Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.
-----	⊕⊕⊖⊖	Nízká kvalita/low	Další výzkum velmi pravděpodobně má důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad.
C	⊕⊖⊖⊖	Velmi nízká kvalita/very low	Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý

Tabulka 3. Transformace modifikované verze GRADE do aktuální verze GRADE

ESC		GRADE	
Třída doporučení	Vysvětlení	Síla doporučení	Symbol
I	Je doporučeno/je indikováno	Silné doporučení PRO	↑↑
II		Bez doporučení	?
IIa	Mělo by být zváženo	Slabé/podmíněné doporučení PRO	↑?
IIb	Může být zváženo		
-----	-----	Slabé/podmíněné PROTI	↓?
III	Není doporučeno	Silné doporučení PROTI	↓↓

Konsensus expertů (EK)

Části doporučení vycházejí z konsensu pracovního týmu KDP AKS, který je založen na závěrech Národního kardiovaskulárního programu a je také přímo či nepřímo informován studii uvedenými ve třech adaptovaných KDP.

Stanoviska/doporučení, u nichž bylo posouzení založeno na konsenzu skupiny odborníků připravujících tyto doporučené postupy, byla označena jako expertní konsensus (EK). Pro EK nebylo provedeno systematické review. Doporučení založená na EK nepoužívají symboly ani písmena, které by představovala sílu doporučení a kvalitu důkazů. Síla doporučení vychází výhradně ze slovní formulace: je doporučeno / navrženo / mohlo by se.

Guideline (klinické) otázky/oblasti

1. Diagnostika a vyšetření srdce zobrazovacími metodami a další diagnostická vyšetření
2. Prevence nebo oddálení rozvoje manifestního srdečního selhání nebo zabránění úmrtí před nástupem symptomů
3. Farmakoterapie srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí
4. Nechirurgická přístrojová léčba srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí
5. Léčba srdečního selhání se zachovanou ejekční frakcí
6. Arytmie a poruchy vedení
7. Přidružená onemocnění
8. Akutní srdeční selhání
9. Mechanická oběhová podpora a transplantace srdce
10. Léčba multidisciplinárním týmem

Doporučení

Klinická otázka č. 1 – Diagnostika a vyšetření srdce zobrazovacími metodami a další diagnostická vyšetření

P: Všichni pacienti se srdečním selháním

I: Natriuretické peptidy, elektrokardiogram a echokardiografické vyšetření

C: Ostatní běžně dostupné diagnostické metody (RTG srdce a plic, TTE, CMR)

O: Včasný záchyt detekce srdečního selhání

1.1 Doporučení pro vyšetření srdce zobrazovacími metodami u pacientů s podezřením na srdeční selhání nebo s prokázaným srdečním selháním

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
TTE se doporučuje provést k posouzení struktury a funkce myokardu s cílem stanovit – u osob s podezřením na srdeční selhání – diagnózu buď HFrEF, HFmrEF, nebo HFpEF.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
TTE se doporučuje pro výpočet EFLK s cílem vyhledat pacienty se srdečním selháním, kteří by byli vhodní pro farmakologickou a přístrojovou (ICD, SRL) léčbu na základě důkazů doporučenou při HFrEF.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
TTE se doporučuje pro vyšetření chlopenních vad, funkce pravé komory a tlaku v plicnici u pacientů s již stanovenou diagnózou buď HFrEF, nebo HFmrEF s cílem vyhledat pacienty vhodné pro korekci chlopenní vady.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

TTE se doporučuje pro posouzení struktury a funkce myokardu u osob s plánovanou expozicí léčbě, která může potenciálně poškodit myokard (např. chemoterapii).	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U osob s rizikem rozvoje srdečního selhání by měly být v protokolu TTE zváženy jiné metody (včetně tkáňového dopplerovského vyšetření, deformačních indexů, jako jsou strain a strain rate) s cílem zjistit dysfunkci myokardu v preklinickém stadiu.	C	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?
CMR se doporučuje pro posouzení struktury a funkce myokardu (včetně pravostranných srdečních oddílů) u osob s nedostatečným akustickým okénkem a u pacientů s komplexním vrozeným srdečním onemocněním (při zvážení rizik/kontraindikací k CMR).	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
CMR s LGE je třeba zvážit u pacientů s dilatační kardiomyopatií s cílem rozlišit poškození myokardu z ischemických příčin od neischemických příčin při nejednoznačných klinických údajích a výsledcích z vyšetření jinými zobrazovacími metodami (při zvážení rizik/kontraindikací k CMR).	C	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?
CMR se doporučuje pro charakterizaci tkáně myokardu při podezření na myokarditidu, amyloidózu, sarkoidózu, Chagasovu chorobu, Fabryho chorobu, nekompaktní kardiomyopatii a hemochromatózu (při zvážení rizik/kontraindikací k CMR).	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Neinvasivní zátěžové zobrazovací metody (CMR, zátěžová echokardiografie, SPECT, PET) lze zvážit k vyšetření ischemie a viability myokardu u pacientů se srdečním selháním a ICHS (považovaných za vhodné pro potenciální koronární revaskularizaci) před rozhodnutím o revaskularizaci.	B	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?
Invasivní koronarografie se doporučuje u pacientů se srdečním selháním a anginou pectoris nereagujících na farmakoterapii nebo se symptomatickými komorovými arytmiemi nebo po zástavě srdce (kteří jsou považováni za vhodné pro potenciální koronární revaskularizaci) s cílem stanovit diagnózu ICHS a její závažnost.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Invasivní koronarografii je třeba zvážit u pacientů se srdečním selháním a se středně vysokou až vysokou pravděpodobností přítomnosti ICHS a s ischemií zjištěnou neinvasivním zátěžovým vyšetřením (kteří jsou považováni za vhodné pro potenciální koronární revaskularizaci) s cílem stanovit diagnózu ICHS a její závažnost.	C	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?
CT srdce lze zvážit u pacientů se srdečním selháním a s nízkou až středně vysokou pravděpodobností přítomnosti ICHS nebo u pacientů s nejednoznačným výsledkem neinvasivního zátěžového vyšetření s cílem vyloučit stenózu koronární tepny.	C	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?
Opětovné vyšetření struktury a funkce myokardu neinvasivní zobrazovací metodou se doporučuje: -u pacientů se zhoršujícími se symptomy srdečního selhání (včetně epizod ASS) nebo u pacientů po jakékoli jiné závažné kardiovaskulární příhodě; -u pacientů se srdečním selháním, kteří byli léčeni farmakologicky v maximálních tolerovaných dávkách na základě důkazů před rozhodnutím o implantaci přístroje (ICD, SRL); -u pacientů s expozicí léčbě, která může poškodit myokard (např. chemoterapie) (opakovaná vyšetření).	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Legenda: ASS – akutní srdeční selhání; CMR – vyšetření srdce magnetickou rezonancí; CT – výpočetní tomografie; EFLK – ejekční frakce levé komory; HFpEF – heart failure with preserved ejection fraction, srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; HFmrEF – heart failure with mid-range ejection fraction, srdeční selhání s ejekční frakcí ve středním pásmu; HFrEF – heart failure with reduced ejection fraction, srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; ICHS – ischemická choroba srdeční; LGE – late gadolinium enhancement, pozdní zesílení kontrastu gadoliniem; PET – pozitronová emisní tomografie; SPECT – jednofotonová emisní výpočetní tomografie; SRL – srdeční resynchronizační léčba; TTE – transthorakální echokardiografie.

1.2 Doporučení pro diagnostické testy u pacientů se srdečním selháním

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
Při prvním vyšetření pacienta s nově diagnostikovaným srdečním selháním s cílem stanovit vhodnost pacienta pro konkrétní způsob léčby, zjistit reverzibilní/léčitelné příčiny srdečního selhání a přidružených onemocnění interferujících se srdečním selháním se doporučují/je nutno zvážit následující diagnostické testy: <ul style="list-style-type: none"> - hemoglobin a leukocyty-sodík, draslík, urea, kreatinin (s vypočítanou GF) - jaterní testy (bilirubin, AST, ALT, GGT) -glukóza, HbA1c-lipidový profi I-TSH-feritin, TSAT, TIBC-natriuretické peptidy 	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	C	Ila	⊕⊕⊕⊖	↑?
U jednotlivých pacientů se srdečním selháním je při podezření na konkrétní etiologii nutno zvážit další diagnostické testy s cílem zjistit další příčiny srdečního selhání a přidružená onemocnění (viz tabulku 3.4 s možnými příčinami srdečního selhání).	C	Ila	⊕⊕⊕⊖	↑?
U všech pacientů se srdečním selháním se ke stanovení srdečního rytmu, srdeční frekvence, morfologie a šířky komplexu QRS i ke zjištění dalších významných abnormalit doporučuje 12svodový EKG. Tyto informace jsou nutné pro plánování a monitorování léčby.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Zátěžové vyšetření pacientů se srdečním selháním: <ul style="list-style-type: none"> - se doporučuje jako součást vyšetření před transplantací srdce a/nebo mechanickou oběhovou podporou kardiopulmonální zátěžové vyšetření); - je třeba zvážit k optimálnímu předepisování zátěžového cvičení (nejlépe kardiopulmonální zátěžové vyšetření); - je třeba zvážit k určení příčiny nevysvětlené dušnosti (kardiopulmonální zátěžové vyšetření); - lze zvážit k detekci reverzibilní ischemie myokardu. 	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	C	Ila	⊕⊕⊕⊖	↑?
	C	Ila	⊕⊕⊕⊖	↑?
	C	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?
U pacientů se srdečním selháním ke zjištění/vyloučení alternativního plicního nebo jiného onemocnění, které by mohlo přispět k rozvoji dušnosti, se doporučuje rtg vyšetření srdce a plic. Toto vyšetření by rovněž mohlo prokázat městnání krve v plicích/otok plic. Je užitečnější u pacientů s podezřením na akutní srdeční selhání.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Katetrizace pravého srdce plicnicovým katétre: <ul style="list-style-type: none"> - se doporučuje u pacientů s těžkým srdečním selháním v rámci vyšetření kandidátů transplantace srdce nebo mechanické oběhové podpory; - je třeba ji zvážit u pacientů s pravděpodobnou (např. echokardiograficky zjištěnou) plicní hypertenzí s cílem potvrdit plicní hypertenzi a její reverzibilitu před korekcí strukturální chlopenní vady; - lze ji zvážit s cílem upravit léčbu pacientů se srdečním selháním a těžkými symptomy přetrvávajícími i přes počáteční standardní léčbu, jejichž hemodynamický stav není jasný. 	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	C	Ila	⊕⊕⊕⊖	↑?
	C	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?

Provedení EMB je nutno zvážit u pacientů s rychle progredujícím srdečním selháním i přes standardní léčbu, pokud existuje možnost specifické diagnózy, kterou lze potvrdit pouze vyšetřením vzorků myokardu, a pokud je specifická léčba dostupná a účinná.	C	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?
Ultrazvukové vyšetření hrudníku lze zvážit k potvrzení městnání krve v plicích a pleurálního výpotku u pacientů s ASS.	C	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?
Měření průměru dolní duté žíly lze zvážit ke zhodnocení stupně volemie u pacientů se srdečním selháním.	C	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?

Legenda: ALT – alaninaminotransferáza; ASS – akutní srdeční selhání; AST – aspartátaminotransferáza; BNP – B-type natriuretic peptide, natriuretický peptid typu B; EKG – elektrokardiogram; EMB – endomyokardiální biopsie; GF – glomerulární filtrace; GGT – γ -glutamyl transpeptidáza; HbA1c – glykovaný hemoglobin; HFrEF – heart failure with reduced ejection fraction, srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; QRS – komorový komplex na EKG; TIBC – total iron-binding capacity, celková vazebná kapacita pro železo; TSAT – transferrin saturation, saturace transferinu; TSH – hormon stimulující štítnou žlázu.

Klinická otázka č. 2 – Prevence nebo oddálení rozvoje manifestního srdečního selhání nebo zabránění úmrtí před nástupem symptomů

P: Pacienti s rizikovými faktory srdečního selhání nebo pacienti s asymptomatickou systolickou dysfunkcí LK

I: Hypertenze, statiny, DM II. typu, ACEI, betablokátoři, implantace ICD, abusus alkoholu a kouření, obezita

C: Srovnání výsledků definovaných skupin

O: Efektivita terapie, délka přežití, komplikace, kvalita života

2.1 Doporučení pro prevenci nebo oddálení rozvoje manifestního srdečního selhání nebo prevenci úmrtí před rozvojem symptomů

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
K prevenci nebo oddálení rozvoje srdečního selhání a prodloužení života se doporučuje léčit hypertenzi.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Léčba statiny se doporučuje u pacientů s ICHS nebo s vysokým rizikem rozvoje ICHS – bez ohledu na přítomnost či nepřítomnost systolické dysfunkce LK – s cílem zabránit rozvoji srdečního selhání nebo jej oddálit, a prodloužit život.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U kuřáků nebo osob s nadměrnou konzumací alkoholu se doporučují poradenství a léčba zaměřené na zanechání kouření i snížení konzumace alkoholu s cílem zabránit rozvoji srdečního selhání nebo jej oddálit.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Ve snaze zabránit rozvoji srdečního selhání nebo jej oddálit je nutno zvážit ovlivňování dalších rizikových faktorů srdečního selhání (např. obezity, zvýšené glykemie).	C	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?
U pacientů s diabetem 2. typu je nutno zvážit podávání empagliflozinu s cílem zabránit rozvoji srdečního selhání nebo jej oddálit, a prodloužit život.	B	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?
U pacientů s asymptomatickou systolickou dysfunkcí LK a s anamnézou infarktu myokardu se doporučuje podávat ACEI s cílem zabránit rozvoji srdečního selhání nebo jej oddálit, a prodloužit život.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů s asymptomatickou systolickou dysfunkcí LK a bez anamnézy infarktu myokardu se doporučuje podávat ACEI s cílem zabránit rozvoji srdečního selhání nebo jej oddálit.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

U pacientů se stabilní ICHS i bez prokázané systolické dysfunkce LK je nutno zvážit podávání ACEI s cílem zabránit rozvoji srdečního selhání nebo jej oddálit.	B	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?
U pacientů s asymptomatickou systolickou dysfunkcí LK a s anamnézou infarktu myokardu se doporučuje podávání beta-blokátorů s cílem zabránit rozvoji srdečního selhání nebo jej oddálit, a prodloužit život.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Implantace ICD se doporučuje u pacientů: a) s asymptomatickou systolickou dysfunkcí LK (EFLK ≤ 30%) ischemické etiologie, kteří prodělali akutní infarkt myokardu nejméně před 40 dny; b) s asymptomatickou neischemickou dilatační kardiomyopatií (EFLK ≤ 30 %), jimž je poskytována OMT, s cílem zabránit náhlé smrti a prodloužit život.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Legenda: EFLK – ejekční frakce levé komory; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; ICHS – ischemická choroba srdeční; LK – levá komora; OMT – optimal medical therapy, optimální farmakoterapie.

Klinická otázka č. 3 – Farmakoterapie srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí

P: Pacienti se srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí

I: Farmakoterapie (ACEI, beta-blokátory, ARB, MRA, ARNI, Inhibitor *I_f* kanálu)

C: Srovnání výsledků definovaných skupin

O: Zlepšení klinického stavu, funkční kapacita, kvalita života, zabránění hospitalizací, snížení mortality

3.1 Lékové skupiny indikované u pacientů se symptomatickým (třída II–IV podle NYHA) srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí (HFrEF)

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
Přidání ACEI k beta-blokátoru se doporučuje u symptomatických pacientů s HFrEF s cílem snížit riziko hospitalizace pro srdeční selhání a následného úmrtí.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Přidání beta-blokátoru navíc k ACEI se doporučuje u pacientů se stabilním, symptomatickým HFrEF s cílem snížit riziko hospitalizace pro srdeční selhání a následného úmrtí.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Podávání MRA se doporučuje u pacientů s HFrEF, u nichž symptomy přetrvávají i při léčbě ACEI a beta-blokátorem, s cílem snížit riziko hospitalizace pro srdeční selhání a následného úmrtí.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Legenda: ACEI – inhibitor angiotensin-konvertujícího enzymu; HFrEF – heart failure with reduced ejection fraction, srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; MRA – mineralocorticoid receptor antagonist, antagonist mineralokortikoidních receptorů; NYHA – New York Heart Association.

3.2 Jiné lékové skupiny doporučené u vybraných pacientů se symptomatickým (třída II–IV podle NYHA) srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí (HFrEF)

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
Diuretika				
Podávání diuretika se doporučuje ke zmírnění symptomů a zvýšení zátěžové kapacity pacientů se známkami a/nebo symptomy městnání.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Podávání diuretika je nutno zvážit ke snížení rizika hospitalizace	B	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?

pro srdeční selhání u pacientů se známkami a/nebo symptomy městnání.				
Inhibitor angiotensinových receptorů a neprilysinu				
Sacubitril/valsartan se doporučuje jako náhrada ACEI k dalšímu snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání a následného úmrtí ambulantních pacientů s HFrEF, u nichž přetrvávají symptomy přes optimální léčbu ACEI, beta-blokátorem a MRA.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Inhibitor If kanálu				
Podávání ivabradinu je nutno zvážit ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání a úmrtí z kardiovaskulárních příčin u symptomatických pacientů s EFLK ≤ 35 %, se sinusovým rytmem a klidovou SF ≥ 70 tepů/min i přes léčbu beta-blokátorem, ACEI (nebo ARB) a MRA (nebo ARB) v dávkách na základě důkazů nebo maximálních tolerovaných.	B	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?
Podávání ivabradinu je nutno zvážit ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání a úmrtí z kardiovaskulárních příčin u symptomatických pacientů s EFLK ≤ 35 %, se sinusovým rytmem a klidovou SF ≥ 70 tepů/min, kteří netolerují beta-blokátory nebo je u nich podávání beta-blokátorů kontraindikováno. Pacientům by se rovněž měly podávat ACEI (nebo ARB) a MRA (nebo ARB).	C	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?
ARB				
Podávání ARB se doporučuje ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání a úmrtí z kardiovaskulárních příčin u symptomatických pacientů, kteří netolerují ACEI (pacientům by se rovněž měly podávat beta-blokátor a MRA).	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Podávání ARB lze zvážit ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání a následného úmrtí u pacientů, u nichž přetrvávají symptomy i přes léčbu beta-blokátorem nebo kteří netolerují MRA.	C	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?
Hydralazin a izosorbid dinitrát				
Podávání hydralazinu a izosorbid dinitrátu je nutno zvážit u afroamerických pacientů s EFLK ≤ 35 % nebo s EFLK < 45 % současně s dilatací LK ve třídě III–IV podle NYHA i přes léčbu ACEI, beta-blokátorem a MRA ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání a následného úmrtí.	B	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?
Podávání hydralazinu a izosorbid dinitrátu lze zvážit u symptomatických pacientů s HFrEF, kteří netolerují ani ACEI, ani ARB (nebo je u nich jejich podání kontraindikováno) s cílem snížit riziko úmrtí.	B	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?
Digoxin				
Podávání digoxinu lze zvážit u symptomatických pacientů se sinusovým rytmem i přes léčbu ACEI (nebo ARB), beta-blokátorem a MRA s cílem snížit riziko hospitalizací (jak z jakýchkoli příčin, tak hospitalizace pro srdeční selhání).	B	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?
N-3 PUFA				
Podávání přípravku s n-3 PUFA lze zvážit u pacientů se symptomy srdečního selhání s cílem snížit riziko hospitalizace z kardiovaskulárních příčin a úmrtí z kardiovaskulárních příčin.	C	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?

Legenda: ACEI – inhibitor angiotensin-konvertujícího enzymu; ARB – blokátor receptorů AT1 pro angiotensin II; BNP – B-type natriuretic peptide, natriuretický peptid typu B; EFLK – ejekční frakce levé komory; HFrEF – heart failure with reduced ejection fraction, srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; MRA – mineralocorticoid receptor antagonist, antagonist mineralokortikoidních receptorů; NT-proBNP – N-terminal pro-B type natriuretic peptide, N-terminální konec prohormonu natriuretického peptidu typu B; NYHA – New York Heart Association; OMT – optimal medical therapy, optimální farmakoterapie (v případě HFrEF to většinou představuje ACEI nebo sacubitril/valsartan, beta-blokátor a MRA); PUFA (polyunsaturated fatty acid) – polynenasycená mastná kyselina; SF – srdeční frekvence.

3.3 Lékové skupiny (nebo jejich kombinace), které mohou pacientům se symptomatickým (třída II–IV podle NYHA) srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí uškodit

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
Podávání thiazolidindionů (glitazonů) se nedoporučuje u pacientů se srdečním selháním, protože zvyšují riziko jeho zhoršení a hospitalizace pro srdeční selhání.	A	III	⊕⊕⊕⊕	↓↓
Podávání NSA nebo inhibitorů COX-2 se nedoporučuje u pacientů se srdečním selháním, protože zvyšují riziko jeho zhoršení a hospitalizace pro srdeční selhání.	B	III	⊕⊕⊕⊕	↓↓
Podávání diltiazemu nebo verapamilu se nedoporučuje u pacientů s HFrEF, protože zvyšují riziko jeho zhoršení a hospitalizace pro srdeční selhání.	C	III	⊕⊕⊕⊕	↓↓
Přidání ARB (nebo inhibitoru reninu) ke kombinaci ACEI a MRA se nedoporučuje u pacientů se srdečním selháním pro zvýšené riziko renální dysfunkce a hyperkalemie.	C	III	⊕⊕⊕⊕	↓↓

Legenda: ACEI – inhibitor angiotensin-konvertujícího enzymu; ARB – blokátor receptorů AT1 pro angiotensin II; COX-2 – cyklooxygenáza 2; HFrEF – heart failure with reduced ejection fraction, srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; MRA – mineralocorticoid receptor antagonist, antagonist mineralokortikoidních receptorů; NSA – nesteroidní antirevmatika.

Klinická otázka č. 4 – Nechirurgická přístrojová léčba srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí

P: Pacienti se srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí

I: Nechirurgická přístrojová léčba (ICD)

C: Srovnání výsledků definovaných skupin

O: Zlepšení klinického stavu, komplikace, kvalita života, snížení mortality

4.1 Doporučení pro použití implantabilního kardioverteru-defibrilátoru u pacientů se srdečním selháním

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
Sekundární prevence Implantace ICD se doporučuje ke snížení rizika náhlé smrti a celkové mortality u pacientů, kteří se zotavili z epizody komorové arytmie vyvolávající hemodynamickou nestabilitu a u nichž se předpokládá přežití delší než jeden rok v dobrém funkčním stavu.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Primární prevence Implantace ICD se doporučuje ke snížení rizika náhlé smrti a celkové mortality u pacientů se symptomatickým srdečním selháním (třída II–III podle NYHA) a s EFLK ≤ 35 % i přes ≥ 3 měsíce trvající OMT, při předpokladu podstatně delšího přežití než jeden rok v dobrém funkčním stavu a za předpokladu, že mají:	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
• ICHS (pokud neprodělali IM v předchozích 40 dnech – viz níže),	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
• DKMP.				
ICD se nedoporučuje implantovat v prvních 40 dnech po IM, protože implantace v uvedené době nezlepšuje prognózu.	A	III	⊕⊕⊕⊕	↓↓
Implantace ICD se nedoporučuje u pacientů ve třídě IV podle NYHA s těžkými symptomy nereagujícími na farmakoterapii, pokud nejsou kandidáty pro SRL, implantaci mechanické podpory funkce komor nebo transplantaci srdce.	C	III	⊕⊕⊕⊕	↓↓
Před výměnou generátoru ICD musí pacienta důkladně vyšetřit kardiolog, protože mohlo dojít ke změně cílů léčby, pacientových	B	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?

potřeb a jeho klinického stavu.				
Implantaci dočasného přenosného ICD lze zvážit u pacientů se srdečním selháním, u nichž existuje riziko náhlé srdeční smrti po omezenou dobu, nebo k přemostění období do implantace přístroje.	C	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?

Legenda: DKMP – dilatační kardiomyopatie; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; ICHS – ischemická choroba srdeční; EFLK – ejekční frakce levé komory; IM – infarkt myokardu; NYHA – New York Heart Association, OMT – optimal medical therapy, optimální farmakoterapie; SRL – srdeční resynchronizační léčba.

4.2 Doporučení pro implantaci přístroje pro srdeční resynchronizační léčbu u pacientů se srdečním selháním

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
SRL se doporučuje u symptomatických pacientů se srdečním selháním, sinusovým rytmem, šířkou komplexu QRS ≥ 150 ms a s obrazem LBBB, s EFLK ≤ 35 % i přes OMT s cílem zmírnit symptomy a snížit morbiditu a mortalitu.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
SRL je nutno zvážit u symptomatických pacientů se srdečním selháním, sinusovým rytmem, šířkou komplexu QRS ≥ 150 ms, bez známek LBBB a s EFLK ≤ 35 % i přes OMT s cílem zmírnit symptomy a snížit morbiditu a mortalitu.	B	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?
SRL se doporučuje u symptomatických pacientů se srdečním selháním, sinusovým rytmem, šířkou komplexu QRS 130–149 ms a s obrazem LBBB a s EFLK ≤ 35 % i přes OMT s cílem zmírnit symptomy a snížit morbiditu a mortalitu.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
SRL lze zvážit u symptomatických pacientů se srdečním selháním, sinusovým rytmem, šířkou komplexu QRS 130–149 ms a bez známek LBBB a s EFLK ≤ 35 % i přes OMT s cílem zmírnit symptomy a snížit morbiditu a mortalitu.	B	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?
SRL spíše než stimulace PK se doporučuje u pacientů s HFrEF bez ohledu na třídu NYHA, u nichž je indikována stimulace komor v přítomnosti AV blokády vysokého stupně, s cílem snížit morbiditu. Sem patří i pacienti s FS (viz oddíl 10.1).	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
SRL je nutno zvážit u pacientů s EFLK ≤ 35 % ve třídě III–IV NYHA ^a i přes OMT s cílem zmírnit symptomy a snížit morbiditu a mortalitu, pokud mají FS a šířku komplexu QRS ≥ 130 ms, pokud je namístě strategie zajišťující biventrikulární stimulaci nebo pokud lze předpokládat, že se pacient vrátí na sinusový rytmus.	B	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?
Převedení na SRL lze zvážit u pacientů s HFrEF, jimž byl implantován klasický kardiostimulátor nebo ICD s následným zhoršením srdečního selhání i přes OMT, s vysokým podílem stimulace PK. To neplatí pro pacienty se stabilním srdečním selháním.	B	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?
SRL je kontraindikována u pacientů se šířkou komplexu QRS < 130 ms.	A	III	⊕⊖⊖⊖	↓↓

Legenda: AV – atrioventrikulární; FS – fibrilace síní; HFrEF – heart failure with reduced ejection fraction, srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; EFLK – ejekční frakce levé komory; LBBB – blokáda levého Tawarova raménka; NYHA – New York Heart Association; OMT – optimal medical therapy, optimální farmakoterapie; QRS – komorový komplex na EKG; PK – pravá komora; SRL – srdeční resynchronizační léčba.

^a U pacientů s terminálním srdečním selháním, které by bylo možno léčit konzervativně spíše než usilovat o zmírnění symptomů a zlepšení prognózy, je třeba použít vlastního úsudku.

Klinická otázka č. 5 – Léčba srdečního selhání se zachovanou ejekční frakcí

P: Pacienti se srdečním selháním se zachovanou ejekční frakcí

I: Farmakoterapie (diuretika, beta-blokátory, MRA, ACEI nebo ARB)

C: Srovnání výsledků definovaných skupin

O: Zlepšení klinického stavu, komplikace, kvalita života, snížení mortality

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
Doporučuje se screening pacientů s HFpEF nebo HFmrEF z hlediska jak kardiovaskulárních, tak nekardiovaskulárních přidružených onemocnění; pokud jsou přítomna, je nutno je léčit za předpokladu, že existují bezpečné a účinné postupy/intervence ke zmírnění symptomů, zlepšení pocitu pohody a/nebo prognózy.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů s měštnáním a s HFpEF nebo HFmrEF se ke zmírnění symptomů a známek doporučuje podání diuretik.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Legenda: HFmrEF – heart failure with mid-range ejection fraction, srdeční selhání s ejekční frakcí ve středním pásmu; HFpEF – heart failure with preserved ejection fraction, srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí.

Klinická otázka č. 6 – Arytmie a poruchy vedení

P: Pacienti s arytmiemi a poruchami vedení (FS, komorová arytmie, bradykardie, pauzy a síňokomorové blokády)

I: Farmakoterapie, ostatní běžně dostupné léčebné postupy

C: Srovnání výsledků definovaných skupin

O: Zlepšení klinického stavu, komplikace, kvalita života, snížení mortality

6.1 Doporučení pro počáteční řešení rychlé komorové frekvence u pacientů se srdečním selháním a fibrilací síní v akutních nebo chronických stavech

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
U pacientů ve třídě I–III podle NYHA, pokud přetrvává vysoká komorová frekvence ^a i přes podávání beta-blokátorů nebo pokud nejsou beta-blokátory tolerovány, případně je jejich podání kontraindikováno, je nutno zvážit podávání digoxinu.	B	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?
K úpravě srdeční frekvence a ke zmírnění symptomů u pacientů nereagujících na intenzivní farmakoterapii (případně pokud ji netolerují) lze zvážit katetrizační ablaci AV uzlu, je však nutno přijmout skutečnost, že tito pacienti zůstanou závislí na kardiostimulátoru.	B	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?
Léčba dronedaronem s cílem snížit komorovou frekvenci se nedoporučuje kvůli obavám o bezpečnost pacientů.	A	III	⊕⊖⊖⊖	↓↓
V případech, kdy se předpokládá, že FS přispívá k hemodynamickému ohrožení pacienta, se ke zlepšení pacientova stavu doporučuje urgentní elektrická kardioverze.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů ve třídě IV podle NYHA je kromě léčby ASS nutno zvážit intravenózní podání bolusu amiodaronu nebo u pacientů dosud neléčených digoxinem podání intravenózního bolusu digoxinu ke snížení komorové frekvence.	B	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?

U pacientů ve třídě I–III podle NYHA je beta-blokátor, obvykle podávaný perorálně, bezpečný, a proto se doporučuje jako léčba první linie pro úpravu komorové frekvence za předpokladu, že pacient je euvolemický.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
--	----------	----------	------	----

Legenda: ASS – akutní srdeční selhání; AV – atrioventrikulární; FS – fibrilace síní; NYHA – New York Heart Association.

^a Optimální komorová frekvence pacientů se srdečním selháním a s FS nebyla stanovena, avšak z převládajících důkazů lze usuzovat, že přísná úprava frekvence by mohla být škodlivá. Na základě současného názoru této pracovní skupiny lze zvážit klidovou komorovou frekvenci v rozmezí 60–100 tepů/min, i když jedna studie naznačila, že klidová srdeční frekvence až 110 tepů/min by stále ještě mohla být přijatelná, a tato hodnota je uvedena v současných doporučených postupech ESC pro léčbu FS. Toto je však třeba ověřit a upřesnit dalším výzkumem.

6.2 Doporučení pro strategii úpravy rytmu u pacientů s fibrilací síní, symptomatickým (třída II–IV podle NYHA) srdečním selháním a se systolickou dysfunkcí levé komory bez průkazu akutní dekompenzace

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
Elektrickou kardioverzi nebo farmakologickou kardioverzi amiodaronem lze zvážit u pacientů s perzistujícími symptomy a/nebo známkami srdečního selhání i přes OMT a dostatečnou úpravu komorové frekvence s cílem zlepšit jejich klinický/symptomatický stav.	B	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?
K obnově sinusového rytmu a následnému zmírnění symptomů u pacientů s perzistujícími symptomy a/nebo známkami srdečního selhání i přes OMT a dostatečnou úpravu komorové frekvence s cílem zlepšit jejich klinický/symptomatický stav lze zvážit ablační léčbu FS.	B	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?
Před elektrickou kardioverzí a po jejím úspěšném provedení s cílem zachovat sinusový rytmus lze zvážit podávání amiodaronu.	B	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?
Podávání dronedaronu se nedoporučuje pro zvýšené riziko hospitalizace z kardiovaskulárních příčin a vzhledem ke zvýšenému riziku předčasného úmrtí pacientů ve třídě III–IV podle NYHA.	A	III	⊕⊖⊖⊖	↓↓
Podávání antiarytmik třídy I se nedoporučuje vzhledem ke zvýšenému riziku předčasného úmrtí.	A	III	⊕⊖⊖⊖	↓↓

Legenda: FS – fibrilace síní; NYHA – New York Heart Association, OMT – optimal medical therapy, optimální farmakoterapie. U pacientů je obecně nutno provádět antikoagulaci po dobu šesti týdnů před elektrickou kardioverzí.

6.3 Doporučení pro prevenci tromboembolie u pacientů se symptomatickým (třída II–IV podle NYHA) srdečním selháním a paroxysmální nebo perzistentní/trvalou fibrilací síní

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
Skórovací systémy CHA2DS2-VASc a HAS-BLED jsou doporučovanými nástroji u pacientů se srdečním selháním pro stanovení rizika tromboembolie, resp. rizika krvácení v souvislosti s perorální antikoagulací.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
V prevenci tromboembolie u všech pacientů s paroxysmální nebo perzistentní/trvalou FS a se skóre CHA2DS2-VASc ≥ 2, bez kontraindikací a bez ohledu na (ne)použití strategie úpravy frekvence nebo rytmu (včetně období po úspěšné kardioverzi) se doporučuje podávání perorálních antikoagulantů.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů s mechanickými srdečními chlopněmi nebo minimálně se středně významnou mitrální stenózou je použití NOAC kontraindikováno.	B	III	⊕⊖⊖⊖	↓↓
U pacientů s FS trvající ≥ 48 hodin nebo pokud není délka trvání FS známa, se doporučuje podávat perorální antikoagulantium	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

v terapeutické dávce po dobu ≥ tří týdnů před elektrickou nebo farmakologickou kardioverzí.				
Intravenózní podávání heparinu nebo LMWH a strategie vedená podle TEE se doporučují u pacientů, kteří neužívali antikoagulancium po dobu ≥ 3 týdnů a existuje u nich potřeba urgentní elektrické nebo farmakologické kardioverze pro život ohrožující arytmií.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů s chronickým (> 12 měsíců po akutní příhodě) onemocněním koronárních nebo jiných tepen se pro vysoké riziko těžkého krvácení nedoporučuje kombinace perorálního antikoagulancia a antiagregancia. Po 12 měsících se dává přednost monoterapii perorálními antikoagulancii.	C	III	⊕⊕⊕⊕	↓↓
U pacientů se srdečním selháním a nevalvulární FS, vhodných podle hodnot skóre CHA2DS2-VASc k antikoagulaci je nutno zvážit spíše podávání NOAC než warfarinu, protože NOAC jsou spojena s nižším rizikem vzniku CMP, nitrolebního krvácení a s nižší mortalitou, což převažuje mírně zvýšené riziko krvácení do gastrointestinálního traktu.	B	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?

Legenda: CMP – cévní mozková příhoda; FS – fibrilace síní; HAS-BLED – Hypertension, Abnormal renal/liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile international normalized ratio, Elderly (> 65 years), Drugs/alcohol concomitantly (1 point each), skórovací systém k odhadu rizika krvácení, který bere v úvahu hypertenzi, abnormální funkci ledvin/jater, CMP, krvácení v anamnéze nebo predispozici, labilní hodnoty INR, vyšší věk (> 65 let), současnou konzumaci alkoholu/drog (po 1 bodu); CHA2DS2-VASc – Congestive heart failure or left ventricular dysfunction, Hypertension, Age ≥ 75 (doubled), Diabetes, Stroke (doubled)-Vascular disease, Age 65–74, Sex category (female), skórovací systém k odhadu rizika tromboembolické příhody, který bere v úvahu městnavé srdeční selhání nebo dysfunkci levé komory, hypertenzi, věk ≥ 75 let (dvakrát), diabetes, CMP (dvakrát) – cévní onemocnění, věk 65–74 let, ženské pohlaví; LMWH – nízkomolekulární heparin; NOAC – nová perorální antikoagulancia; NYHA – New York Heart Association; TEE – transezofageální echokardiografie.

6.4 Doporučení pro řešení komorových tachyarytmií při srdečním selhání

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
U pacientů s komorovými arytmiemi je nutno pátrat po potenciálních zhoršujících/ precipitujících faktorech (např. nízké hodnoty draslíku/hořčíku v séru, probíhající ischemie) a korigovat je.	C	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?
Léčba beta-blokátorem, MRA a sacubitrem/valsartanem snižuje riziko náhlé smrti a doporučuje se u pacientů s HFrEF a komorovými arytmiemi (stejně jako u jiných pacientů) (viz oddíl 7).	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Implantace ICD nebo přístroje pro SRL-D se doporučuje u vybraných pacientů s HFrEF (viz oddíl 8).	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Ke snížení incidence recidivující symptomatické arytmiie u pacientů s ICD (nebo u pacientů nevhodných k implantaci ICD) je nutno zvážit několik strategií a věnovat pozornost rizikovým faktorům a optimální farmakoterapii srdečního selhání, podávání amiodaronu, katetrizační ablaci a SRL.	C	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?
U pacientů se srdečním selháním a symptomatickými komorovými arytmiemi se podávání antiarytmik nedoporučuje vzhledem k obavám o bezpečnost pacientů (zhoršující se srdeční selhání, proarytmie a úmrtí).	A	III	⊕⊕⊕⊕	↓↓

Legenda: HFrEF – heart failure with reduced ejection fraction, srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; MRA – mineralocorticoid receptor antagonist, antagonist mineralokortikoidních receptorů; SRL – srdeční resynchronizační léčba; SRL-D – kombinace srdeční resynchronizační léčby s defibrilátorem.

6.5 Doporučení pro řešení bradyarytmií při srdečním selhání

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
Při zjištění pauz na EKG > 3 sekundy, nebo pokud je bradykardie symptomatická a klidová srdeční frekvence < 50 tepů/min při sinusovém rytmu nebo < 60 tepů/min při FS, je nutno zvážit použití jakékoli předepsané medikace zpomalující srdeční frekvenci (bradykardizující léky); u pacientů se sinusovým rytmem je nutno snížit dávku beta-blokátoru nebo jako poslední možnost je přestat užívat.	C	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?
U pacientů se symptomatickými, delšími nebo častými pauzami i přes úpravu dávek bradykardizujících léků lze jako další krok zvážit ukončení podávání beta-blokátoru nebo kardiostimulaci.	C	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?
Kardiostimulace umožňující pouze zahájení nebo titraci léčby beta-blokátorem bez indikované klasické stimulace se nedoporučuje.	C	III	⊕⊖⊖⊖	↓↓
U pacientů s HFrEF, u nichž je nutná kardiostimulace, a s AV blokádou vysokého stupně se spíše než kardiostimulace PK doporučuje SRL.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů s HFrEF, u nichž je nutná kardiostimulace, a bez AV blokády vysokého stupně je nutno zvážit použití režimů kardiostimulace bránících vzniku nebo zhoršení komorové dyssynchronie.	C	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?

Legenda: AV – atrioventrikulární; EKG – elektrokardiogram; FS – fi brilace síní; HFrEF – heart failure with reduced ejection fraction, srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; PK – pravá komora; SRL – srdeční resynchronizační léčba.

Klinická otázka č. 7 – Přidružená onemocnění

P: Pacienti se srdečním selháním a přidruženými onemocněními

I: Farmakoterapie přidružených onemocnění

C: Srovnání výsledků definovaných skupin

O: Zvýšení bezpečnosti, snížení komplikací

7.1 Doporučení pro léčbu stabilní anginy pectoris se symptomatickým (třída II–IV podle NYHA) srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí (HFrEF)

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
Krok 1				
Jako preferovaná léčba první linie s cílem zmírnit anginu pectoris se pro přidružený přínos této léčby (snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání a rizika předčasného úmrtí) doporučuje podání beta-blokátoru (v dávce na základě důkazů nebo maximální tolerované).	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Krok 2: Navíc k beta-blokátoru, nebo pokud pacient beta-blokátor netoleruje				
Jako antianginózní lék u vhodných pacientů s HFrEF (sinusový rytmus a SF ≥ 70 tepů/min) je vhodné zvážit ivabradin.	B	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?
Krok 3: Zmírnění dalších symptomů anginy pectoris – kromě jakékoli nedoporučené kombinace				
Je vhodné zvážit podávání perorálního nitrátu s krátkodobým účinkem nebo transkutánního nitrátu (účinná antianginózní léčba, bezpečná u srdečního selhání).	A	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?
Je vhodné zvážit podávání perorálního nitrátu s dlouhodobým účinkem nebo transkutánního nitrátu (účinná antianginózní léčba, ne ve větší míře zkoumaná u srdečního selhání).	B	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?
Při přetrvávající angině pectoris i přes léčbu beta-blokátorem (nebo jeho alternativou) lze ke zmírnění anginy pectoris zvážit podávání	A	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?

trimetazidinu (účinná antianginózní léčba, bezpečná u srdečního selhání).				
U pacientů nesnášejících beta-blokátory lze ke zmírnění anginy pectoris zvážit podávání amlodipinu (účinná antianginózní léčba, bezpečná u srdečního selhání).	B	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?
U pacientů netolerujících beta-blokátory lze ke zmírnění anginy pectoris zvážit podávání nicorandilu (účinná antianginózní léčba, její bezpečnost u srdečního selhání je však nejistá).	C	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?
U pacientů netolerujících beta-blokátory lze ke zmírnění anginy pectoris zvážit podávání ranolazinu (účinná antianginózní léčba, její bezpečnost u srdečního selhání je však nejistá).	C	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?
Krok 4: Revaskularizace myokardu				
Při přetrvávání anginy pectoris i přes léčbu antianginózními léky se doporučuje revaskularizace myokardu.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Alternativy k revaskularizaci myokardu: při přetrvávání léčby beta-blokátorem, ivabradinem a dalším antianginózním lékem (kromě kombinací nedoporučených níže) lze zvážit kombinace ≥ tří antianginózních léků (z výše uvedených).	C	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?
Nedoporučuje se následující:				
(1) jakékoli kombinace ivabradinu, ranolazinu a nicorandilu pro jejich neznámou bezpečnost,	C	III	⊕⊖⊖⊖	↓↓
(2) kombinace nicorandilu a nitrátu (pro absenci dalšího zvýšení účinnosti).	C	III	⊕⊖⊖⊖	↓↓
Podávání diltiazemu a verapamilu se nedoporučuje pro jejich negativní inotropní účinek a riziko zhoršení srdečního selhání.	C	III	⊕⊖⊖⊖	↓↓

Legenda: HFrEF – heart failure with reduced ejection fraction, srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; NYHA – New York Heart Association.

7.2 Doporučení pro léčbu hypertenze u pacientů se symptomatickým (třída II–IV NYHA) srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
Krok 1				
Ke snížení krevního tlaku se jako léčba první, resp. druhé nebo třetí linie doporučují ACEI (nebo ARB), beta-blokátor nebo MRA (nebo jejich kombinace) pro jejich přidružený přínos u HFrEF (snížení rizika úmrtí nebo hospitalizace pro srdeční selhání). Jsou bezpečné i u HFpEF.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Krok 2				
Ke snížení krevního tlaku při přetrvávání hypertenze i přes léčbu kombinací ACEI (případně ARB, NE však současně s ACEI), beta-blokátoru a MRA se doporučuje podávání thiazidového diuretika (nebo – pokud je pacient již léčen thiazidovým diuretikem – převedení na kličkové diuretikum).	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Krok 3				
Ke snížení krevního tlaku při přetrvávání hypertenze i přes léčbu kombinací ACEI (případně ARB, NE však současně s ACEI), beta-blokátoru, MRA a diuretika se doporučuje podávání amlodipinu nebo hydralazinu.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Ke snížení krevního tlaku při přetrvávání hypertenze i přes léčbu kombinací ACEI (případně ARB, NE však současně s ACEI), beta-blokátorem, MRA a diuretika je vhodné zvážit podávání felodipinu.	B	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?
Ke snížení krevního tlaku se vzhledem k obavám o bezpečnost pacientů s HFrEF (zvýšená mortalita) nedoporučuje podávat moxonidin.	B	III	⊕⊖⊖⊖	↓↓

Ke snížení krevního tlaku se vzhledem k obavám o bezpečnost pacientů s HFrEF (neurohumorální aktivace, retence tekutin, zhoršení srdečního selhání) nedoporučuje podávání antagonistů D-receptorů.	A	III	⊕⊕⊕⊕	↓↓
Ke snížení krevního tlaku se u pacientů s HFrEF pro negativní inotropní účinek a riziko zhoršení srdečního selhání nedoporučuje podávat diltiazem a verapamil.	C	III	⊕⊕⊕⊕	↓↓

Legenda: ACEI – inhibitor angiotensin-konvertujícího enzymu; ARB – blokátor receptorů AT1 pro angiotensin II; HFpEF – heart failure with preserved ejection fraction, srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí; HFrEF – heart failure with reduced ejection fraction, srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; MRA – mineralocorticoid receptor antagonist, antagonist mineralokortikoidních receptorů; NYHA – New York Heart Association.

7.3 Doporučení pro léčbu dalších přidružených onemocnění u pacientů se srdečním selháním

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
Deficit železa				
U pacientů s HFrEF s deficiencí Fe (koncentrace feritinu v séru < 100 µg/l nebo feritinu v rozmezí 100–299 µg/l a saturace transferinu < 20 %) je vhodné ke zmírnění symptomů zvážit i.v. podání FCM.	A	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?
Diabetes				
Jako možnost úpravy glykemie první linie u pacientů s diabetem a srdečním selháním je vhodné zvážit podávání metforminu, pokud není kontraindikováno.	C	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?

Legenda: FCM – ferric carboxymaltose, železitá karboxymaltóza; HFrEF – heart failure with reduced ejection fraction, srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí.

7.4 Doporučení pro léčbu chlopenních vad u pacientů se srdečním selháním

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
U symptomatických pacientů se sníženou EFLK a s „low flow, low gradient“ (nízký průtok, nízký gradient) aortální stenózou (plocha chlopně < 1 cm ² , EFLK < 40 %, průměrný tlakový gradient < 40 mm Hg) je třeba zvážit zátěžovou echokardiografií s nízkou dávkou dobutaminu k vyhledávání pacientů s těžkou aortální stenózou vhodných k náhradě chlopně.	C	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?
U pacientů s těžkou aortální stenózou, kteří nejsou podle „kardiologického týmu“ (heart team) vhodní k chirurgickému řešení a jejich predikované přežití po TAVI je delší než jeden rok, se doporučuje TAVI.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U vysoce rizikových pacientů s těžkou aortální stenózou, kteří mohou být vhodní pro chirurgické řešení, u nichž však „kardiologický tým“ dává na základě individuálního rizikového profilu a anatomické vhodnosti přednost TAVI, je nutno provedení tohoto výkonu zvážit.	A	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?
U pacientů s těžkou aortální regurgitací se doporučuje náhrada nebo výměna aortální chlopně u všech symptomatických pacientů a u asymptomatických pacientů s klidovou EFLK ≤ 50 %, kteří jsou jinak schopni podstoupit chirurgické řešení.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů s HFrEF se ke snížení funkční mitrální regurgitace doporučuje farmakoterapie na základě důkazů.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U symptomatických pacientů se systolickou dysfunkcí LK (EFLK < 30 %) a anginou pectoris nereagující na farmakoterapii je nutno zvážit kombinaci koronárního bypassu a operace pro sekundární mitrální regurgitaci.	C	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?

U vybraných pacientů s těžkou funkční mitrální regurgitací a s těžkou systolickou dysfunkcí LK (EFLK < 30 %) zvažte izolovanou operaci pro regurgitaci mitrální chlopně neischemického původu ve snaze předejít nebo odložit transplantaci.	C	IIc	⊕⊕⊕⊖	↑?
---	---	-----	------	----

Legenda: EFLK – ejekční frakce levé komory; HFrEF – heart failure with reduced ejection fraction, srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; LK – levá komora; TAVI – transaortic valve implantation, transaortální implantace chlopně.

Klinická otázka č. 8 – Akutní srdeční selhání

P: Pacienti s akutním srdečním selháním

I: Diagnostické a počáteční prognostické vyšetření, farmakoterapie

C: Srovnání výsledků definovaných skupin

O: Titrace léků, zmírnění symptomů, zlepšení kvality života, prodloužení přežití

8.1 Doporučení pro provedení diagnostických vyšetření

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
Při příjmu se doporučuje stanovit plazmatické koncentrace natriuretických peptidů (BNP, NT-proBNP nebo MR-proANP) u všech pacientů s akutní dušností a s podezřením na ASS pro snazší odlišení ASS od nekardiálních příčin akutní dušnosti.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Při příjmu všech pacientů s podezřením na ASS se doporučuje provést následující diagnostická vyšetření:				
a. 12svodový EKG;	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
b. rentgen srdce a plic ke zhodnocení známek městnání krve v plicích a zjištění dalších srdečních nebo nekardiálních onemocnění, která by mohla být příčinou potíží nemocného nebo k nim přispívat;	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
c. následující laboratorní vyšetření krve: srdeční troponiny, BUN (nebo močovina), kreatinin, elektrolyty (sodík, draslík), glukóza, úplný krevní obraz, jaterní testy a TSH.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U hemodynamicky nestabilních pacientů s ASS se doporučuje okamžitě provést echokardiografické vyšetření a do 48 hodin v případech, kdy buď není struktura a funkce srdce známa, nebo se mohla změnit od předchozích vyšetření.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Legenda: ASS – akutní srdeční selhání; BNP – B-type natriuretic peptide, natriuretický peptid typu B; BUN – blood urea nitrogen, dusík močoviny v krvi; EKG – elektrokardiogram; MR-proANP – mid-regional pro A-type natriuretic peptide; NT-proBNP – N-terminal pro-B type natriuretic peptide, N-terminální konec prohormonu natriuretického peptidu B; TSH – hormon stimulující štítnou žlázu.

8.2 Doporučení pro léčbu pacientů s akutním srdečním selháním: oxygenoterapie a ventilační podpora

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
Doporučuje se monitorovat saturaci hemoglobinu kyslíkem (SpO ₂).	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Je vhodné zvážit měření pH krve a tlaku oxidu uhličitého (případně včetně laktátu) v žilní krvi, zvláště u pacientů s akutním otokem plic nebo s CHOPN v anamnéze. U pacientů s kardiogenním šokem je třeba dát přednost měření z tepenné krve.	C	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?
U pacientů s ASS a s hodnotami SpO ₂ < 90 % nebo PaO ₂ < 60 mm Hg (8,0 kPa) se ke korekci hypoxemie doporučuje oxygenoterapie.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů s dechovou tísní (dechová frekvence > 25 dechů/min, SpO ₂ < 90 %) je vhodné zvážit použití neinvazivní ventilace přetlakem (CPAP, BiPAP) a zahájit ji co možná nejdříve s cílem omezit dechovou tíseň i snížit eventuální potřebu mechanické endotracheální intubace. Neinvazivní ventilace přetlakem může	B	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?

snížit krevní tlak, a proto je třeba ji u pacientů s hypotenzí používat s opatrností. Během této léčby je nutno monitorovat krevní tlak.				
Intubace se doporučuje v případech, kdy respirační selhání vedoucí k hypoxemii (PaO ₂ < 60 mm Hg [8,0 kPa]), hyperkapnií (PaCO ₂ > 50 mm Hg [6,65 kPa]) a acidóze (pH < 7,35) nelze řešit neinvazivně.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Legenda: ASS – akutní srdeční selhání; BiPAP – bilevel positive airway pressure, dvojúrovňový přetlak v dýchacích cestách; CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc; CPAP – continuous positive airway pressure, kontinuální přetlak v dýchacích cestách; PaCO₂ – partial pressure of carbon dioxide in arterial blood, parciální tlak oxidu uhličitého v tepenné krvi; PaO₂ – partial pressure of oxygen in arterial blood, parciální tlak kyslíku v tepenné krvi; SpO₂ – transcutaneous oxygen saturation, saturace hemoglobinu kyslíkem.

8.3 Doporučení pro léčbu pacientů s akutním srdečním selháním: farmakoterapie

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
Diuretika				
U všech pacientů s ASS přijatých se symptomy/známkami retence tekutin se ke zmírnění symptomů doporučuje i.v. podávání klíčkových diuretik. Při použití i.v. diuretik se doporučuje pravidelně monitorovat symptomy, výdej moči, renální funkce a hodnoty elektrolytů.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů s nově vzniklým ASS nebo u pacientů s chronickým akutně dekompenzovaným srdečním selháním, kteří neužívají perorálně diuretika, musí být počáteční doporučená dávka 20–40 mg furosemidu i.v. (nebo jeho ekvivalentu); u osob s chronickou léčbou diuretiky musí být počáteční i.v. dávka alespoň rovnocenná perorální dávkou.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Diuretika se doporučuje podávat buď formou intermitentních bolusů, nebo formou kontinuální infuze a dávku i délku léčby je nutno přizpůsobit symptomům a klinickému stavu pacienta.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů s rezistentními otoky nebo s nedostatečnou symptomatickou odpovědí lze zvážit kombinaci klíčkových diuretik buď s thiazidovými diuretiky, nebo se spironolactonem.	C	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?
Vasodilatancia				
Ke zmírnění symptomů u ASS při STK > 90 mm Hg (a bez symptomatické hypotenze ^a) je vhodné zvážit i.v. podávání vasodilancií. V průběhu i.v. podávání vasodilancií je vhodné monitorovat symptomy i krevní tlak.	B	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?
U pacientů s hypertenzním ASS je vhodné zvážit k zahájení léčby i.v. podávání vasodilancií s cílem zmírnit symptomy a omezit městnání.	B	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?
Inotropní látky – dobutamin, dopamin, levosimendan, inhibitory fosfodiesterázy 3 (PDE3)				
U pacientů s hypotenzí (STK < 90 mm Hg) a/nebo známkami/symptomy hypoperfuze i přes dostatečné plnění lze zvážit krátkodobou i.v. infuzi inotropních látek ke zvýšení srdečního výdeje, zlepšení perfuze periferních cév a k zachování funkcí koncových orgánů.	C	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?
K potlačení účinků beta-blokády, pokud se předpokládá, že beta-blokáda přispívá k hypotenzii s následnou hypoperfuzí, lze zvážit i.v. podávání infuze levosimendanu nebo inhibitoru PDE3.	C	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?
Pokud pacient nevykazuje symptomy hypotenze nebo hypoperfuze, použití inotropních látek se nedoporučuje vzhledem k obavám o pacientovu bezpečnost.	A	III	⊕⊕⊕⊕	↓↓

Vasopresory				
U pacientů s kardiogenním šokem lze i přes léčbu jinou inotropní látkou zvážit podání vasopresoru (ideálně noradrenalinu) s cílem zvýšit krevní tlak a perfuzi životně důležitých orgánů.	B	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?

Legenda: ASS – akutní srdeční selhání; BiPAP – bilevel positive airway pressure, dvojúrovňový přetlak v dýchacích cestách; CHOPN – chronická obstrukční plicní nemoc; CPAP – continuous positive airway pressure, kontinuální přetlak v dýchacích cestách; PaCO₂ – partial pressure of carbon dioxide in arterial blood, parciální tlak oxidu uhličitého v tepenné krvi; PaO₂ – partial pressure of oxygen in arterial blood, parciální tlak kyslíku v tepenné krvi; SpO₂ – transcutaneous oxygen saturation, saturace hemoglobinu kyslíkem.

^a U pacientů s hypotenzí je nutno beta-blokátory používat opatrně.

8.4 Doporučení pro náhradu renálních funkcí u pacientů s akutním srdečním selháním

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
U pacientů s refrakterním městnáním nereagujícím na léčebné strategie založené na podávání diuretik lze zvážit použití ultrafiltrace.	B	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?
U pacientů s refrakterním objemovým přetížením a akutním poškozením ledvin je vhodné zvážit náhradu renálních funkcí.	C	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?

8.5 Doporučení pro perorální podávání chorobu modifikujících léků na základě důkazů u pacientů s akutním srdečním selháním

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
V případě zhoršujícího se chronického HFrEF je nutno v nepřítomnosti hemodynamické nestability nebo kontraindikací vynaložit maximální úsilí k dalšímu podávání chorobu modifikujících léků na základě důkazů.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
V případě nově rozvinutého (de novo) HFrEF je nutno po stabilizaci hemodynamických poměrů vynaložit maximální úsilí k zahájení uvedeného způsobu léčby.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Legenda: ASS – akutní srdeční selhání; HFrEF – heart failure with reduced ejection fraction, srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí.

8.6 Doporučení pro léčbu pacientů s kardiogenním šokem

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
U všech pacientů s podezřením na kardiogenní šok se doporučuje provést okamžitě EKG a echokardiografické vyšetření.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Všechny pacienty s kardiogenním šokem je nutno urychleně převést na pracoviště terciární péče s nepřetržitou (24 h/7 d) možností srdeční katetrizace a specializovanou JIP/kardiologickou JIP s dostupností krátkodobé mechanické oběhové podpory.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů s kardiogenním šokem komplikujícím AKS se doporučuje provést okamžitě koronarografické vyšetření (do dvou hodin od příjmu do nemocnice) se záměrem provést koronární revaskularizaci.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Doporučuje se kontinuální monitorování EKG a krevního tlaku.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Doporučuje se invazivní monitorování arteriální linkou.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Při nepřítomnosti známek manifestního přetížení tekutinami se doporučuje jako léčba první linie infuzní léčba (fyziologický roztok nebo Ringerův laktát, > 200 ml/15–30 min).	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Ke zvýšení srdečního výdeje lze zvážit i.v. podání inotropních látek (dobutamin).	C	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?
V případě potřeby udržet STK při přetrvávající hypoperfuzi lze zvážit podání vasopresorů (raději noradrenalin než dopamin).	B	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?

U kardiogenního šoku se nedoporučuje rutinně provádět kontrapulsaci pomocí IABP.	B	III	⊕⊕⊕⊕	↓↓
U refrakterního kardiogenního šoku lze v závislosti na věku, přidružených onemocněních a neurologické funkci pacienta zvážit krátkodobou mechanickou oběhovou podporu.	C	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?

Legenda: AKS – akutní koronární syndrom; EKG – elektrokardiogram; IABP – intra-aortic balloon pump, intraaortální balonková pumpa; JIP – jednotka intenzivní péče; STK – systolický krevní tlak.

8.7 Doporučení pro monitorování klinického stavu pacientů hospitalizovaných pro akutní srdeční selhání

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
Doporučuje se standardní neinvazivní monitorování srdeční frekvence, rytmu, dechové frekvence, saturace kyslíkem a krevního tlaku.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Doporučuje se pacienty denně vážit a přesně zaznamenávat jejich tekutinovou bilanci.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Doporučuje se zhodnotit známky a symptomy významné pro srdeční selhání (např. dušnost, chrůpky, otoky dolních končetin, tělesná hmotnost).	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Během i.v. léčby a po zahájení léčby antagonisty systému renin-angiotensin-aldosteron se doporučuje časté, často každodenní vyšetření renálních funkcí (močovina, kreatinin) a stanovení elektrolytů (draslík, sodík).	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů s hypotenzí a symptomy přetrvávajícími i přes léčbu je vhodné zvážit zavedení intraarteriální linky.	C	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?
U pacientů, kteří i přes adekvátní farmakoterapii vykazují refrakterní symptomy (zvláště při hypotenzii a hypoperfuzi), lze zvážit zavedení katétru do plicnice.	C	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?

Legenda: i.v. – intravenózní.

Klinická otázka č. 9 – Mechanická oběhová podpora a transplantace srdce

P: Pacienti s chronickým a akutním srdečním selháním bez stabilizace symptomů farmakoterapií

I: Mechanická oběhová podpora a transplantace srdce

C: Srovnání výsledků definovaných skupin

O: Zlepšení klinického stavu, komplikace, kvalita života, snížení mortality

9.1 Doporučení pro zavedení mechanické oběhové podpory u pacientů s refrakterním srdečním selháním

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
U pacientů s terminálním HFrEF při optimální farmakologické a přístrojové léčbě, kteří jsou vhodní k transplantaci srdce, lze zvážit implantaci LVAD (z indikace přemostění doby do transplantace) s cílem zmírnit symptomy, snížit riziko hospitalizace pro srdeční selhání a riziko předčasného úmrtí.	C	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?
U pacientů s terminálním HFrEF při optimální farmakologické a přístrojové léčbě, kteří nejsou vhodní k transplantaci srdce, lze zvážit implantaci LVAD s cílem snížit riziko předčasného úmrtí.	B	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?

Legenda: HFrEF – heart failure with reduced ejection fraction, srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; LVAD – levostranná mechanická podpora.

Klinická otázka č. 10 – Léčba multidisciplinárním týmem

P: Všichni pacienti s paliativní péčí

I: Tlumení symptomů, emocionální podpora a komunikace s pacientem a jeho rodinou

C: Srovnání výsledků definovaných skupin

O: Kvalita života

Paliativní péče se soustřeďuje na tlumení symptomů, emocionální podporu a komunikaci s pacientem a jeho rodinou. Hlavní složky paliativní péče jsou uvedeny v plné verzi doporučení.

Na základě rozhovoru s pacientem a jeho rodinou je nutno vypracovat plán léčby. Musí zahrnovat:

- Rozhovor o vysazení léčby, která bezprostředně neovlivňuje symptomy ani kvalitu života
- v souvislosti se zdravím, jako jsou léky snižující hodnoty cholesterolu nebo látky určené k léčbě osteoporózy.
- Dokumentování rozhodnutí pacienta ohledně jeho případné resuscitace.
- Deaktivaci ICD na konci života (podle místních zákonných úprav).
- Preferenci místa poskytování paliativní péče a úmrtí.
- Emocionální podporu pacientovi a jeho rodině/poskytovateli péče s příslušným odkazem na psychickou nebo duchovní podporu.

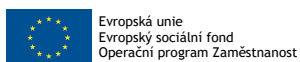
10.1 Doporučení pro cvičení, multidisciplinární přístup a monitorování pacientů se srdečním selháním

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	GRADE	Úroveň
Doporučit pacientům se srdečním selháním pravidelné aerobní cvičení s cílem zlepšit funkční kapacitu a zmírnit symptomy.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Doporučit pacientům se stabilizovaným HFrEF pravidelné aerobní cvičení s cílem snížit riziko hospitalizace pro srdeční selhání.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Doporučuje se zařadit pacienty se srdečním selháním do programu multidisciplinární péče s cílem snížit riziko hospitalizace pro srdeční selhání i mortalitu.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U stabilizovaných pacientů se srdečním selháním, jimž je poskytována optimální léčba, lze zvážit odeslání na pracoviště primární péče k dlouhodobému sledování účinnosti léčby, progresu onemocnění a adherence pacienta.	B	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?
U symptomatických pacientů se srdečním selháním, kteří byli již dříve hospitalizováni pro srdeční selhání, lze zvážit monitorování tlaků v plicnici pomocí bezdrátového implantabilního systému monitorování hemodynamiky (CardioMems) s cílem snížit riziko recidivy hospitalizace pro srdeční selhání.	B	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?
U symptomatických pacientů s HFrEF (EFLK ≤ 35 %) lze zvážit multiparametrické monitorování pomocí ICD (přístup IN-TIME) s cílem zmírnit klinické symptomy.	B	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?

Legenda: EFLK – ejekční frakce levé komory; HFrEF – heart failure with reduced ejection fraction, srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; IN-TIME – Implant-based multiparameter telemonitoring of patients with heart failure, multiparametrická telemonitorace pacientů se srdečním selháním pomocí implantovaného přístroje.

Kompletní klinický doporučený postup pro časnou detekci, diagnostiku a léčbu jednotlivých stádií karcinomu prostaty je dostupný na:

<https://kdp.uzis.cz/res/guideline/9-diagnostika-lecba-akutniho-chronickeho-srdecniho-selhani-final.pdf>



Chronická ischemická choroba srdeční (ICHS) – diagnostika a léčba

Klinický souhrn

Adoptovaný Doporučený postup European Society of Cardiology (ESC) pro diagnostiku a léčbu stabilní ischemické poruchy srdeční (2013); adoptovaný Doporučený postup ESC/EACTS pro revaskularizaci myokardu, 2019; adoptovaná Aktualizace doporučení ESC z roku 2017 zaměřená na duální protidestičkovou léčbu u nemocných s ischemickou chorobou srdeční, vytvořená ve spolupráci s EACTS; adoptovaná Aktualizace doporučeného postupu American College of Cardiology/American Heart Association pro diagnostiku a léčbu pacientů se stabilní ischemickou poruchou srdeční (2014).

Autoři: Prof. MUDr. Petr Widimský, DrSc. (garant), MUDr. Hana Skalická,
(pracovní MUDr. Otto Lang, PhD., prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc., prof. MUDr.
tým) Lenka Špínavá, PhD., doc. MUDr. Martin Mates, CSc., doc. MUDr.
Jan Harrer, CSc., prof. MUDr. Eliška Sovová, PhD., MBA
(metodický Martin Hunčovský, MSc.
tým)
Verze: 3.0
Datum: 14. 9. 2020

Úvod

UPOZORNĚNÍ:

TENTO MATERIÁL JE KLINICKÝM SOUHRNEM KLINICKÉHO DOPORUČENÉHO POSTUPU, KTERÝ MÁ SLOUŽIT ZDRAVOTNÍKŮM JAKO PODKLAD PRO RYCHLÉ KLINICKÉ ROZHODOVÁNÍ. VŠECHNA DOPORUČENÍ JSOU VYTOVŘENA NA ZÁKLADĚ NEJLEPŠÍCH DOSTUPNÝCH VĚDECKÝCH DŮKAZŮ V DANÉM ČASE PODLE [NÁRODNÍ METODIKY TVORBY KDP](#). Kompletní klinický doporučený postup pro chronickou ischemickou chorobu srdeční je dostupný na:

<https://kdp.uzis.cz/res/guideline/10-chronicka-ischemicka-choroba-srdecni-diagnostika-lecba-final.pdf>

Definice: Tato doporučení se vztahují na nemocné s chronickými, stabilními formami ischemické choroby srdeční (ICHS); tedy: (a) pacienti se stabilní anginou pectoris (včetně nemocných, kteří se po zaléčení stali asymptomatickými) či pacienti s ekvivalenty anginy pectoris (např. námahová dušnost), pokud jsou způsobeny ICHS, (b) pacienti více než rok po akutním koronárním syndromu (včetně infarktu myokardu s elevacemi ST – STEMI), (c) pacienti po revaskularizačních výkonech (koronární angioplastika či bypass), (d) pacienti s chronickou dysfunkcí levé komory prokazatelně způsobenou ICHS. Základním patofyziologickým rozdílem proti akutním koronárním syndromům (viz samostatné KDP) je absence čerstvých trombů v koronárních tepnách, základním klinickým rozdílem pak je stabilita příznaků v čase (posledních několik měsíců).

Výskyt: Prevalence anginy pectoris se zvyšuje s věkem: ve věku 45–64 let činí 5–7 % u žen a 4–7 % u mužů, ve věku 65–84 let pak 10–12 % u žen a 12–14 % u mužů. Roční incidence anginy pectoris činí 1–4 % v závislosti na věku a pohlaví. Mezi ženami ve středním věku je však značný podíl pseudo-anginozních potíží: část těchto pacientek nemá žádné koronární postižení (je vhodné u nich vyloučit gastroesofageální reflux či potíže neuropsychické povahy), část má možná to, čemu se říká mikrovaskulární angina. Řada autorů však na existenci mikrovaskulární anginy (tj. anginy pectoris při zcela normálním nálezu na koronarografii) nevěří a pokud tato entita existuje, je velmi vzácná, proto se jí v těchto KDP věnovat nebudeme. Stejně tak se tyto KDP nezabývají tzv. vasospastickou (Prinzmetallovou) anginou pectoris v její „čisté“ podobě – tedy koronární spasmus při zcela normální koronarografii. Koronární spasmus se vyskytují běžně na aterosklerózou postižených věnčitých tepnách, na zcela angiograficky normálních věnčitých tepnách se však vyskytují extrémně vzácně.

Prognóza: Zatímco prevalence ICHS v populaci neklesá (spíše se snížením mortality akutních forem ICHS a s prodlužující se dobou dožití prevalence mírně stoupá), prognóza těchto nemocných se zlepšuje díky moderní léčbě. Roční mortalita nemocných se velmi liší podle formy ICHS. Zásadní roli (zhoršení prognózy v dané podskupině nemocných) zde hrají tyto faktory: (a) dysfunkce levé komory (vyjádřená obvykle ejekční frakcí), (b) vyšší počet zúžených koronárních tepen a proximální lokalizace stenóz, (c) přítomnost arytmií, (d) přítomnost dalších závažných onemocnění, (e) přítomnost srdečního selhání, (f) vyšší věk, (g) zhoršená adherence k léčbě, (h) klinické projevy aterosklerózy v jiných lokalizacích (mozek, dolní končetiny), (i) deprese. U neselektovaného souboru nemocných se stabilní anginou pectoris činí roční riziko úmrtí cca 2 % (jen polovina z toho je kardiální smrt) a roční riziko nefatálního infarktu je rovněž cca 2 %. Výrazně horší prognózu však mají nemocní s výše uvedenými faktory – zejména pokud se jich více kombinuje u téhož pacienta. Pacienti s koronarograficky prokázanou aterosklerózou, avšak bez stenóz nad 50 % lumina naopak mají roční mortalitu pouze 0,6 %.

Metodologie tvorby zdrojových KDP

Byly přijaty čtyři klinické doporučené postupy (*ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease (2013)*), „*ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS (2017)*“, *ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization (2018)*“, „*ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS Focused Update of the Guideline for the Diagnosis and Management of Patients with Stable Ischemic Heart Disease (2014)*).

Tři adaptované klinické doporučené postupy byly vytvořené podle metodiky Evropské kardiologické společnosti (ESC). Tato metodika reflektuje s drobnými rozdíly metodiku GRADE Working Group, ze které vychází Česká národní metodika tvorby KDP. Čtvrtý adaptovaný doporučený postup od American Heart Association používá srovnatelnou metodiku od ESC.

Klasifikace úrovně vědeckých důkazů dle ESC

Úroveň A – Data pocházejí z více randomizovaných kontrolovaných studií nebo systematických review s meta-analýzami

Úroveň B – Data pocházejí z jedné randomizované kontrolované studie nebo z velkých nerandomizovaných klinických studií.

Úroveň C – Shoda názorů odborníků a/nebo malé studie, retrospektivní studie, registry.

Tabulka 1. Síla doporučení a formulace

Třídy doporučení	Definice	Doporučená formulace
Třída I	Důkazy a/nebo všeobecný souhlas, že daná léčba je prospěšná, přínosná, účinná.	Je doporučeno/je indikováno.
Třída II	Rozporuplné důkazy a/nebo rozcházející se názory o přínosu/účinnosti léčby nebo procedury.	
Třída IIa	Váha důkazů/názorů ve prospěch přínosu/účinnosti.	Mělo by být zváženo.
Třída IIb	Přínos/účinnost méně doložen/a důkazy/názory.	Může být zváženo.
Třída III	Důkazy nebo obecná shoda, že daná léčba nebo procedura není přínosná/účinná a v některých případech může být i škodlivá.	Není doporučeno.

Česká národní metodika tvorby KDP je založena na celosvětově uznávaném přístupu GRADEworking group. Při srovnání a zjednodušení obou metodik, bychom mohli s jistou rezervou a přijatelnou mírou rizika zkusit transformovat klasifikační systém ESC a sílu doporučení dle ESC na GRADE úroveň vědeckého důkazu (viz Tabulka 2) a doporučení (viz Tabulka 3).

Tabulka 2. Transformace stupně důkazu dle ESC na GRADE

ESC	GRADE		
Úroveň důkazu	Úroveň důkazu	Kvalita důkazů	Vysvětlení
A	⊕⊕⊕⊕	Vysoká kvalita/high	Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti.
B	⊕⊕⊕⊖	Střední kvalita/moderate	Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.

-----	⊕⊕⊕⊕	Nízká kvalita/low	Další výzkum velmi pravděpodobně má důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad.
C	⊕⊕⊕⊕	Velmi nízká kvalita/very low	Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý

Tabulka 3. Transformace modifikované verze GRADE do aktuální verze GRADE

ESC		GRADE	
Třída doporučení	Vysvětlení	Síla doporučení	Symbol
I	Je doporučeno/je indikováno	Silné doporučení PRO	↑↑
II		Bez doporučení	?
IIa	Mělo by být zváženo	Slabé/podmíněné doporučení PRO	↑?
IIb	Může být zváženo		
-----	-----	Slabé/podmíněné PROTI	↓?
III	Není doporučeno	Silné doporučení PROTI	↓↓

Guideline (klinické) otázky/oblasti

1. Diagnostika ICHS v ambulantní praxi
2. Neinvazivní metody v diagnostice ICHS
3. Invazivní metody v diagnostice ICHS
4. Farmakologická léčba chronických forem ICHS
5. Katetrizační léčba chronických forem ICHS
6. Chirurgická léčba chronických forem ICHS
7. Rehabilitace a sekundární prevence u osob s chronickými formami ICHS

Doporučení

Klinická otázka č. 1: Diagnostika ICHS v ambulantní praxi

P: Pacienti s podezřením na přítomnost ischemické choroby srdeční/bolestí na hrudníku

I: Klinické zhodnocení stavu pacienta, včetně biochemických markerů, specifické kardiologické vyšetřovací metody, EKG, ECHO a zátěžové testy

C: Diagnostika na základě anamnestických údajů, neúplný soubor diagnostických metod

O: Přesnost (senzitivita, specificita) diagnózy, stratifikace rizika spojeného s rozvojem ICHS, určení následné terapie

Klidový elektrokardiogram (EKG)

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
EKG 12svodové je doporučeno u všech nemocných s podezřením na přítomnou ICHS.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
EKG 12svodové je doporučeno u všech nemocných v průběhu nebo brzy po bolesti na hrudníku charakteru anginy pectoris jako možný projev nestability anginy pectoris.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Monitorace EKG

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Ambulantní monitorace EKG je doporučena u pacientů s ICHS a podezřením na poruchy rytmu.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Ambulantní monitorace EKG by měla být zvážena u pacientů se suspektní vasospastickou anginou pectoris.	C	Ila	⊕⊕⊕⊕	↑?

Klidová echokardiografie

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Klidová transtorakální echokardiografie je doporučena u všech pacientů k: <ul style="list-style-type: none"> • vyloučení alternativních příčin anginy • průkazu regionálních poruch kinetiky svědčících pro ICHS • měření EFLK pro účely rizikové stratifikace • hodnocení diastolické funkce 	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Měla by být zvážena sonografie karotických tepen provedená zkušeným lékařem s cílem zjistit zvýšenou IMT a/nebo aterosklerotický plát u pacientů bez dosud známé aterosklerózy, u kterých je podezření na přítomnost ICHS.	C	Ila	⊕⊕⊕⊕	↑?

Zátěžová elektrokardiografie

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Diagnostický zátěžový EKG test je doporučen u nemocných s klinickými obtížemi typu anginy pectoris s normální EKG křivkou (PTP 15–65 %) bez antianginózní terapie.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Zátěžový test u nemocných s ST depresi ≥ 0,1mV na klidovém EKG, nebo u nemocných užívajících digitalis není pro diagnostiku	C	III	⊕⊕⊕⊕	↓↓

ICHS vhodný.				
--------------	--	--	--	--

Ambulantní kontrola nemocných s potvrzenou ICHS

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Kontrolní návštěvy jsou v prvním roce po zahájení léčby ICHS doporučeny v intervalu 4–6 měsíců, který může být později prodloužen až na jeden rok. Tyto návštěvy by měly zahrnovat pečlivou anamnézu a biochemické vyšetření dle klinického stavu.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Je doporučeno provádět klidové EKG vyšetření jednou ročně a další EKG vždy při změně anginózních obtíží nebo pokud příznaky naznačují vznik arytmie nebo při změně medikace, která může ovlivnit elektrické vedení.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Zátěžové EKG nebo zobrazovací zátěžové vyšetření, pokud je proveditelné, je doporučeno v případě rekurentních nebo nových obtíží po vyloučení nestabilní anginy.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Opakované zhodnocení prognózy pomocí zátěžového vyšetření může být zváženo u asymptomatických nemocných po uplynutí doby, po kterou byl předchozí test platný.	C	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?
Opakování zátěžového EKG by mělo být zvažováno až po dvou letech od posledního vyšetření (pokud nedošlo ke změně klinického stavu).	C	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?

Klinická otázka č. 2: Neinvazivní metody v diagnostice chronické ICHS

P: Pacienti s podezřením na přítomnost chronické ICHS (s němou kardiální anamnézou nebo po prodělaném akutním koronárním syndromu)

I: Neinvazivní diagnostické metody

- EKG
- Scintigrafie myokardu
- CT vyšetření
- MRI vyšetření

C: Invazivní diagnostické metody

- Selektivní koronární angiografie

O: Stanovení správné diagnózy a optimální terapie, riziková stratifikace, sledování pacientů

Použití zátěžových zobrazovacích metod				
Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Jako vstupní vyšetření k průkazu diagnózy sICHS je zobrazovací zátěžový test doporučen u pacientů s PTP 66–85 % nebo pokud je EFLK < 50 % u pacientů bez typické AP.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Zobrazovací zátěžový test je doporučen u pacientů s klidovými změnami na EKG, které znemožňují přesnou interpretaci EKG změn během zátěžového testu.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Pokud je to možné, je vhodné provést raději zátěžový test s fyzickou	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

než farmakologickou zátěží.				
Zobrazovací zátěžový test by měl být zvážen u symptomatických pacientů po revaskularizaci myokardu (PCI nebo CABG).	B	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?
Zobrazovací zátěžový test by měl být zvážen ke zhodnocení funkční závažnosti středně významných lézí při koronarografii.	B	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?

Kontrolní vyšetření u nemocných se stabilní ischemickou chorobou srdeční				
Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Kontrolní návštěvy jsou v prvním roce po zahájení léčby sICHs doporučeny v intervalu 4–6 měsíců, který může být později prodloužen až na jeden rok. Kontroly by měl provádět praktický lékař, který může případně pacienta odeslat ke kardiologovi. Tyto návštěvy by měly zahrnovat pečlivou anamnézu a biochemické vyšetření dle klinického stavu.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Je doporučeno provádět klidové EKG vyšetření jednou ročně a další EKG vždy při změně anginózních obtíží nebo pokud příznaky naznačují vznik arytmie nebo při změně medikace, která může ovlivnit elektrické vedení.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Zátěžové EKG nebo zobrazovací zátěžové vyšetření, pokud je proveditelné, je doporučeno v případě rekurentních nebo nových obtíží po vyloučení nestabilní anginy.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Opakované zhodnocení prognózy pomocí zátěžového vyšetření může být zváženo u asymptomatických nemocných po uplynutí doby, po kterou byl předchozí test platný („záruční doba“).	C	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?
Opakování zátěžového EKG by mělo být zvažováno až po dvou letech od posledního vyšetření (pokud nedošlo ke změně klinického stavu).	C	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?

Klinická otázka č. 3: Invazivní metody v diagnostice ICHS

P: Pacienti s podezřením na přítomnost chronické ICHS

I: Invazivní diagnostické metody

- Koronografie
- Frakční průtoková rezerva (FFR)
- Intravaskulární zobrazovací metody – ultrazvuk (IVUS), optická koherenční tomografie (OCT)

C: Diagnostika na základě použití jednoduchých metod/diagnostika na základě shody mezi klinickým obrazem a neinvazivními diagnostickými metodami

O: Stanovení správné diagnózy a optimální léčebné terapie

Zlatým standardem je invazivní cestou provedená koronarografie. Ta může být v určitých konkrétních případech doplněna dalšími metodami dle tabulky:

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
FFR nebo iwFR pro posouzení hemodynamické významnosti hraniční stenózy u nemocných bez průkazu ischemie.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
PCI vedená podle výsledků FFR u nemocných s postižením více věnčitých tepen.	B	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?
IVUS k posouzení závažnosti hraničních stenóz kmene.	B	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?

Klinická otázka č. 4: Farmakoterapie stabilní ICHS

P: Pacienti s chronickou ischemickou chorobou srdeční

I: Farmakologická léčba beta blokátory

C: Placebo

O: Zlepšení úmrtnosti či snížení symptomů anginy pectoris

P: Pacienti s chronickou ischemickou chorobou srdeční

I: Farmakologická léčba hypolipidemiky

C: Placebo nebo kombinace hypolipidemik v porovnání s monoterapií

O: Zlepšení mortality

P: Pacienti s chronickou ischemickou chorobou srdeční 1 rok po PCI se současnou fibrilací síní

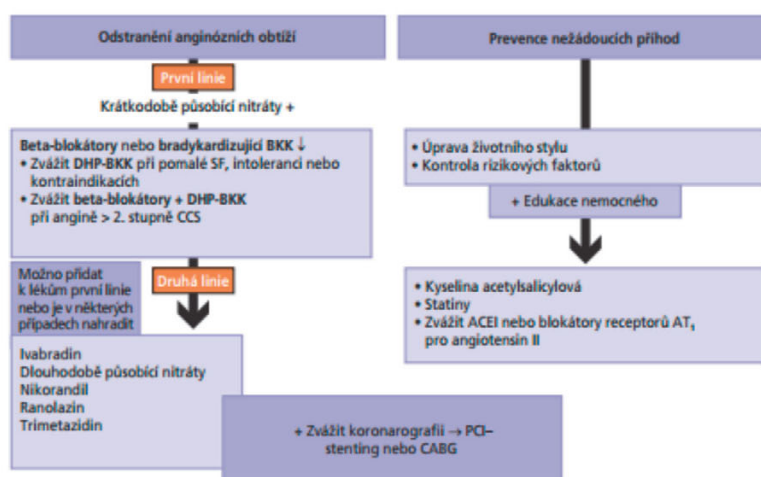
I: Farmakologická léčba antikoagulace nebo antiagregace

C: Doporučená antikoagulace nebo antiagregace

O: Výskyt krvácení a účinnost

Farmakoterapie stabilní ischemické choroby srdeční				
Indikace	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Obecná doporučení				
Optimální farmakoterapie představuje alespoň jeden antianginózní/antiischemický lék plus léčiva snižující riziko nežádoucích příhod.	C	I	⊕⊖⊖⊖	↑↑
Je vhodné informovat nemocného o tomto onemocnění, rizikových faktorech a o léčebné strategii.	C	I	⊕⊖⊖⊖	↑↑
Odpověď nemocného na léčbu je vhodné zhodnotit brzy po jejím zahájení.	C	I	⊕⊖⊖⊖	↑↑
Antianginózní/antiischemické léky				
Doporučené jsou krátkodobě působící nitráty.	B	I	⊕⊕⊕⊖	↑↑
Jako lék první volby jsou indikovány beta-blokátory a/nebo blokátory kalciových kanálů ke kontrole srdeční frekvence a obtíží.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Jako lék druhé volby je doporučeno přidat dlouhodobě působící nitráty nebo ivabradin nebo nikorandil či ranolazin dle srdeční frekvence, krevního tlaku a tolerance.	B	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?
Jako lék druhé volby může být zvážen trimetazidin.	B	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?
Dle přidružených onemocnění a tolerance je u vybraných pacientů indikováno užívání léků druhé volby v první linii.	C	I	⊕⊖⊖⊖	↑↑

Beta-blokátory by měly být zváženy u asymptomatických pacientů s rozsáhlými oblastmi ischemie (> 10 %).	C	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?
U pacientů s vasospastickou anginou by měly být zváženy blokátory kalciových kanálů a nitráty a beta-blokátory by neměly být podávány.	B	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?
Prevence nežádoucích příhod				
Nízké dávky kyseliny acetylsalicylové jsou doporučeny u všech nemocných se sICHs.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Klopidogrel je podáván místo kyseliny acetylsalicylové v případě její intolerance.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Statiny jsou doporučeny u všech nemocných se sICHs.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
V přítomnosti dalších onemocnění (například srdeční selhání, hypertenze nebo diabetes) je doporučeno podávání inhibitorů ACE (nebo blokátorů receptorů AT1 pro angiotensin II).	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑



Obr. 3 – Léčba nemocných se stabilní ischemickou chorobou srdeční. ACEI – inhibitory enzymu konvertujícího angiotensin; BKK – blokátory kalciových kanálů; CABG – aortokoronární bypass; CCS – Canadian Cardiovascular Society; DHP – dihydroypyridinový; PCI – perkutánní koronární intervence; SF – srdeční frekvence.

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Předepsat statin s cílem dosáhnout cílové hodnoty až do nejvyšší doporučené dávky nebo nejvyšší tolerovatelné dávky.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
V případě intolerance statinů má být zváženo podání ezetimibu nebo sekvestrantů žlučových kyselin nebo jejich kombinace.	C	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?
Pokud není dosaženo cílových hodnot, je třeba zvážit podávání kombinace statinu s ezetimibem.	B	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?
Pokud není dosaženo cílových hodnot, lze zvážit podávání kombinace statinu se sekvestranty žlučových kyselin.	C	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?
U pacientů s velmi vysokým rizikem a s perzistující vysokou hodnotou LDL-C i při léčbě maximální dávkou statinu s ezetimibem nebo u pacientů s intolerancí statinu lze zvážit podávání inhibitoru PCSK9.	C	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?

Klinická otázka č. 5: Katetrizační léčba chronických forem ICHS

P: Typ implantovaného koronárního stentu

I: Lékový koronární stent

C: Tzv. bare-metalový, neboli lékem nepokrytý stent

O: Zvýšená bezpečnost a efektivita

P: Typ revaskularizace u postižení kmene levé věnčité tepny

I: CABG

C: PCI

O: Efektivita CABG vůči PCI u pacientů s více komplexním postižením a diabetiků (u nemocných s méně komplexním postižením koronárních tepen – SYNTAX skóre < 25, lze zvážit provedení PCI)

P: Individualizace délky podávání DAPT po implantaci stentu u sICHS podle rizika krvácení

I: U pacientů s nízkým rizikem krvácení 6 měsíců, u pacientů s vysokým rizikem krvácení 3 měsíce

C: Zkrácení pod dobu < 3 měsíce nebo prodloužení na 12 a více měsíců

O: Rizika ischemických a krvácivých komplikací, efektivita a bezpečnost standardního režimu

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Je doporučeno, aby byli pacienti podstupující koronarografii informováni o přínosech, rizicích a možných terapeutických konsekvencích před zahájením výkonu.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Je doporučeno, aby byli pacienti adekvátně informováni o krátkodobých a dlouhodobých přínosech a rizicích revaskularizačních výkonů, spolu s informacemi o místních výsledcích a zkušenostech, a aby byl pacientům ponechán dostatečný čas k učinění poučeného rozhodnutí.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Je doporučeno, aby byly kardiologem vytvořeny institucionální protokoly k rozhodování o strategii revaskularizace podle současných doporučených postupů.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U PCI center bez kardiologického zázemí je doporučeno vytvoření institucionálních protokolů ve spolupráci s partnerskou institucí zajišťující kardiologickou péči.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Indikace revaskularizace myokardu u pacientů se stabilní anginou pectoris nebo němou ischemií

Rozsah ICHS (anatomický nebo funkční)		ESC		GRADE	
		Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Prognostické indikace	Stenóza kmene ACS > 50 % ^a	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	Stenóza proximální RIA > 50 % ^a	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	Nemoc dvou nebo tří tepen se stenózami > 50 % a se sníženou funkcí LK (EF LK ≤ 35 %) ^a	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	Rozsáhlá oblast ischemie detekovaná funkčním testováním (> 10 % LK) nebo abnormální invazivní FFR ^b	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	Jediná zbývající průchodná koronární tepna se stenózou > 50 % ^b	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Symptomatické indikace	Hemodynamicky významná stenóza koronární tepny v přítomnosti limitující AP nebo ekvivalentu AP nedostatečně reagující na optimální farmakoterapii ^c	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
------------------------	--	---	---	------	----

Funkční testování a intravaskulární zobrazení ke zhodnocení stenóz

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Pokud není k dispozici průkaz ischemie, je doporučeno provedení FFR nebo iwFR ke zhodnocení hemodynamické významnosti hraničně významných stenóz.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
PCI vedená pomocí FFR by měla být zvážena u pacientů s postižením více koronárních tepen, kteří podstupují PCI.	B	Ila	⊕⊕⊕⊕	↑?
Použití IVUS by mělo být zváženo ke hodnocení závažnosti stenóz kmene levé koronární tepny.	B	Ila	⊕⊕⊕⊕	↑?

Typ revaskularizace u pacientů se stabilní ischemickou chorobou srdeční, koronárním nálezem vhodným pro oba typy výkonu a s nízkou predikovanou chirurgickou mortalitou

Doporučení podle rozsahu koronárního postižení		ESC		GRADE	
		Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Nemoc jedné tepny					
CABG	Bez stenózy proximální RIA	C	Ilb	⊕⊕⊕⊕	↑?
	Se stenózou proximální RIA	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
PCI	Bez stenózy proximální RIA	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	Se stenózou proximální RIA	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Nemoc dvou tepen					
CABG	Bez stenózy proximální RIA	C	Ilb	⊕⊕⊕⊕	↑?
	Se stenózou proximální RIA	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
PCI	Bez stenózy proximální RIA	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	Se stenózou proximální RIA	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Nemoc kmene levé koronární tepny					
CABG	Nemoc kmene levé koronární tepny s nízkým SYNTAX skóre (0–22)	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	Nemoc kmene levé koronární tepny se středním SYNTAX skóre (23–32)	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	Nemoc kmene levé koronární tepny s vysokým SYNTAX skóre (> 32) ^a	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
PCI	Nemoc kmene levé koronární tepny s nízkým SYNTAX skóre (0–22)	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	Nemoc kmene levé koronární tepny se středním SYNTAX skóre (23–32)	A	Ila	⊕⊕⊕⊕	↑?
	Nemoc kmene levé koronární tepny s vysokým SYNTAX skóre (> 32) ^a	B	III	⊕⊕⊕⊕	↓↓

Nemoc tří tepen u pacientů bez diabetes mellitus					
CABG	Nemoc tří tepen s nízkým SYNTAX skóre (0–22)	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	Nemoc tří tepen se středním nebo vysokým SYNTAX skóre (> 22) ^a	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
PCI	Nemoc tří tepen s nízkým SYNTAX skóre (0–22)	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	Nemoc tří tepen se středním nebo vysokým SYNTAX skóre (> 22) ^a	A	III	⊕⊕⊕⊕	↓↓
Nemoc tří tepen s diabetes mellitus					
CABG	Nemoc tří tepen s nízkým SYNTAX skóre (0–22)	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	Nemoc tří tepen se středním nebo vysokým SYNTAX skóre (> 22) ^a	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
PCI	Nemoc tří tepen s nízkým SYNTAX skóre (0–22)	A	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?
	Nemoc tří tepen se středním nebo vysokým SYNTAX skóre (> 22) ^a	A	III	⊕⊕⊕⊕	↓↓

Procedurální aspekty PCI

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
DES jsou doporučeny před BMS u každé PCI bez ohledu na: <ul style="list-style-type: none"> • klinickou indikaci • typ léze • plánovanou nekardiální operaci • předpokládanou délku DAPT • současnou antikoagulační léčbu 	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Radiální přístup je doporučován jako standardní postup, s výjimkou specifických situací.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U bifurkačních lézí je doporučován stenting hlavní větve a následně podmíněná balonková angioplastika se stentingem boční větve (provisional T strategie) nebo tohoto stentingu.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
CTO-PCI má být zvážena u nemocných s anginou pectoris rezistentní na medikaci nebo s rozsáhlou oblastí dokumentované ischemie v povodí uzavřené tepny.	B	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?
IVUS nebo OCT mají být zváženy u vybraných nemocných k optimalizaci implantace stentu.	B	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?
IVUS má být zvážen k optimalizaci léčby nechráněné stenózy kmene ACS.	B	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?
BRS nejsou v současné době doporučovány pro klinické použití s výjimkou klinických studií.	C	III	⊕⊖⊖⊖	↓↓

Doporučení pro antitrombotickou léčbu u pacientů podstupujících perkutánní koronární intervenci pro stabilní ischemickou chorobu srdeční

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Předléčení a protidestičková léčba				
Podání 600 mg klopidogrelu je doporučeno u pacientů podstupujících elektivní PCI v momentě, kdy je známá koronární anatomie a je rozhodnuto o provedení PCI.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Předléčení klopidogrelem může být zváženo v případě vysoké pravděpodobnosti PCI.	C	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?
U pacientů na udržovací dávce klopidogrelu 75 mg denně může být zváženo v případě nové indikace k PCI podání nasycovací dávky 600 mg.	C	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?
Periprocedurální léčba				
Kyselina acetylsalicylovou je doporučeno podat před elektivní implantací stentu.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Nasycovací dávka ASA (150–300 mg p.o. nebo 75–250 mg i.v.) je doporučena u pacientů, kteří nejsou předléčeni.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Klopidogrel (600 mg nasycovací dávka, 75 mg denně udržovací dávka) je doporučen u elektivní implantace stentu.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Antagonisté glykoproteinu IIb/IIIa by měli být zváženi pouze jako záchranná léčba.	C	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?
Prasugrel nebo ticagrelor mohou být zváženy ve specifických vysoce rizikových situacích při elektivní implantaci stentu (tj. anamnéza trombózy stentu, stenting kmene levé koronární tepny).	C	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?
Nefrakcionovaný heparin je indikován jako standardní antikoagulancium (70–100 U/kg).	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Bivalirudin (0,75 mg/kg bolus, následovaný 1,75 mg/kg/h po dobu až 4 h po výkonu) je indikován v případě heparinem indukované trombocytopenie.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Enoxaparin (i.v. 0,5 mg/kg) by měl být zvážen jako alternativa.	B	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?
Cangrelor může být zvážen u pacientů podstupujících PCI bez předchozího podání inhibitorů P2Y12.	A	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?
Léčba po intervenci a udržovací léčba				
Je doporučena celoživotní léčba jedním protidestičkovým lékem, většinou ASA.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů se siCHS léčených implantací stentu je doporučena DAPT sestávající z klopidogrelu a ASA obecně na šest měsíců bez ohledu na typ implantovaného stentu. ^a	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Je doporučeno poučit pacienty o nutnosti dodržovat pokyny k užívání protidestičkové léčby.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů se siCHS léčených BRS by mělo být zváženo prodloužení užívání DAPT na alespoň 12 měsíců, a to až po dobu předpokládaného vstřebání BRS; na základě individuálního zhodnocení rizika krvácení a ischemie.	C	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?

U pacientů se stabilní ICHS léčených DCB by mělo být zváženo užívání DAPT po dobu šesti měsíců.	B	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?
U pacientů se stabilní ICHS s předpokládaným vysokým rizikem krvácení (tj. PRECISE-DAPT ≥ 25) by mělo být zváženo užívání DAPT po dobu 3 měsíců. ^b	A	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?
U pacientů se stabilní ICHS, kteří tolerovali DAPT bez krvácivých komplikací a kteří mají nízké riziko krvácení, ale vysoké trombotické riziko, by mělo být zváženo užívání DAPT s klopidogrelem po dobu déle než 6, až maximálně 30 měsíců.	A	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?
U pacientů, u kterých DAPT po dobu tří měsíců vzbuzuje obavy ohledně bezpečnosti, může být zváženo zkrácení DAPT na jeden měsíc.	C	IIb	⊕⊖⊖⊖	↑?

Klinická otázka č. 6: Chirurgická léčba chronických forem ICHS

P: Pacienti s potvrzenou diagnózou chronické ICHS

I: Chirurgická léčba:

- Volba štěpů
 - Mamární tepny
 - Radiální tepny
 - Ostatní tepny
 - Žilní štěp
- Technika operačního výkonu
 - Chirurgická revaskularizace na zastaveném srdci s užitím mimotělního oběhu
 - Chirurgická revaskularizace bez mimotělního oběhu OP-CAB
 - Miniinvasivní přístupové cesty (MID-CAB)
 - ECAB, RACAB, endo-ACAB
 - Transplantace

C: Konzervativní léčba

O: Minimalizace komplikací, zlepšení kvality života

Typ revaskularizace u pacientů se stabilní ischemickou chorobou srdeční, koronárním nálezem vhodným pro oba typy výkonu a s nízkou predikovanou chirurgickou mortalitou

Doporučení podle rozsahu koronárního postižení		ESC		GRADE	
		Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Nemoc jedné tepny					
CABG	Bez stenózy proximální RIA	C	IIb	⊕⊖⊖⊖	↑?
	Se stenózou proximální RIA	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
PCI	Bez stenózy proximální RIA	C	I	⊕⊖⊖⊖	↑↑
	Se stenózou proximální RIA	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Nemoc dvou tepen					
CABG	Bez stenózy proximální RIA	C	IIb	⊕⊖⊖⊖	↑?
	Se stenózou proximální RIA	B	I	⊕⊕⊕⊖	↑↑

PCI	Bez stenózy proximální RIA	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	Se stenózou proximální RIA	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Nemoc kmene levé koronární tepny					
CABG	Nemoc kmene levé koronární tepny s nízkým SYNTAX skóre (0–22)	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	Nemoc kmene levé koronární tepny se středním SYNTAX skóre (23–32)	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	Nemoc kmene levé koronární tepny s vysokým SYNTAX skóre (> 32) ^b	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
PCI	Nemoc kmene levé koronární tepny s nízkým SYNTAX skóre (0–22)	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	Nemoc kmene levé koronární tepny se středním SYNTAX skóre (23–32)	A	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?
	Nemoc kmene levé koronární tepny s vysokým SYNTAX skóre (> 32) ^b	B	III	⊕⊕⊕⊕	↓↓
Nemoc tří tepen u pacientů bez diabetes mellitus					
CABG	Nemoc tří tepen s nízkým SYNTAX skóre (0–22)	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	Nemoc tří tepen se středním nebo vysokým SYNTAX skóre (> 22) ^b	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
PCI	Nemoc tří tepen s nízkým SYNTAX skóre (0–22)	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	Nemoc tří tepen se středním nebo vysokým SYNTAX skóre (> 22) ^b	A	III	⊕⊕⊕⊕	↓↓
Nemoc tří tepen s diabetes mellitus					
CABG	Nemoc tří tepen s nízkým SYNTAX skóre (0–22)	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	Nemoc tří tepen se středním nebo vysokým SYNTAX skóre (> 22) ^b	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
PCI	Nemoc tří tepen s nízkým SYNTAX skóre (0–22)	A	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?
	Nemoc tří tepen se středním nebo vysokým SYNTAX skóre (> 22) ^b	A	III	⊕⊕⊕⊕	↓↓

Klinická otázka č. 7: Sekundární prevence a rehabilitace

P: Pacienti s potvrzenou diagnózou chronické ICHS

I: Zanechání kouření

C: Pokračující kuřáci

O: Snížení kardiovaskulární mortality

P: Pacienti s potvrzenou diagnózou chronické ICHS

I: Moderní terapie odnaučení kouření

- Behaviorální terapie
- Farmakoterapie

C: Bez odborné intervence

O: Počet osob, které přestaly kouřit

P: Pacienti s potvrzenou diagnózou chronické ICHS

I: Úprava stravy (se zaměřením na minerály, vitamíny, vlákninu a mastné kyseliny)

C: Bez dietní intervence

O: Snížení rizika další kardiovaskulární příhody

P: Pacienti s potvrzenou diagnózou chronické ICHS

I: Dosažení „zdravé“ hmotnosti

C: Osoby s nadváhou/obezitou

O: Snížení metabolických rizikových faktorů

P: Pacienti s potvrzenou diagnózou chronické ICHS

I: Přiměřená pohybová aktivita

C: Pohybově inaktivní osoby

O: Zlepšení kvality života a snížení kardiovaskulárních příhod

P: Pacienti s potvrzenou diagnózou chronické ICHS

I: Provedení kardiovaskulární rehabilitace

C: Bez provedení rehabilitace

O: Zvýšení kvality života a snížení kardiovaskulární mortality

Tato část je adaptována z Doporučení ESC/ČKS pro diagnostiku a léčbu stabilní ischemické choroby srdeční – 2013 a uvádí následující prvky:

Základní prvky kardiovaskulární rehabilitace

Zhodnocení stavu pacienta včetně medikace
Doporučení pohybové aktivity
Předpis tréninku
Doporučení diety/výživy
Kontrola hmotnosti
Kontrola hladiny lipidů
Monitoring krevního tlaku a jeho terapie
Odvykání kouření
Doporučení pracovních aktivit
Psychosociální podpora

Zdravá strava

Obsah nasycených mastných kyselin (MK) pod 10 % celkového energetického příjmu, náhrada polynenasycenými MK
Snížit příjem trans MK na minimum (pod 1 % celkového energetického příjmu z přírodních potravin)
Příjem soli pod 5 g/den
30–45 g vlákniny denně, zejména z celozrnných obilovin
≥ 200 g ovoce denně (2–3 porce)
≥ 200 g zeleniny denně (2–3 porce)
1–2x týdně ryba

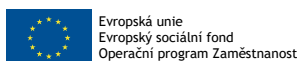
30 g nesolených ořechů denně
Alkohol do 20 g/den u mužů, 10 g/den žen
Omezovat spotřebu sladkých nápojů a alkoholických nápojů

Intervence 5A-5P

ASK – PTÁT SE	Ptát se při každé příležitosti na kuřáctví a zaznamenat do dokumentace
ADVISE – PORADIT	Jasně doporučit kuřákům přestat
ASSESS – POSODIT	Posoudit závislost a ochotu přestat
ASSIST – POMOCI	Pomoci kuřákům, co chtějí přestat (stanovit den D, behaviorální přístup, farmakoterapie)
ARRANGE – PLÁNOVAT	Plánovat kontroly

Kompletní klinický doporučený postup pro diagnostiku a léčbu chronické ischemické choroby srdeční je dostupný na:

<https://kdp.uzis.cz/res/guideline/10-chronicka-ischemicka-choroba-srdecni-diagnostika-lecba-final.pdf>



Ischemická cévní mozková příhoda nebo tranzitorní ischemická ataka nekardioembolické etiologie a jejich sekundární prevence

Klinický souhrn

Adaptovaný doporučený postup
pro péči o pacienty s cévní mozkovou příhodou 2017 Australian Stroke Foundation
Kapitola 4.8 Sekundární prevence – Antiagregační léčba
Kapitola 4.11 Sekundární prevence – Operace krční tepny

Autoři: prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc., FCMA (garant)
prim. MUDr. Aleš Tomek, Ph.D., FESO, doc. MUDr. Michal Bar, Ph.D.,
FESO, prim. MUDr. Jiří Neumann, doc. MUDr. Daniel Šaňák, Ph.D.,
FESO (autoři)
MUDr. Mgr. Radim Líčeník, Ph.D., FESO (hlavní metodik)

Verze: 03

Datum: 14. 09. 2020

Úvod

UPOZORNĚNÍ:

TENTO MATERIÁL JE KLINICKÝM SOUHRNEM KLINICKÉHO DOPORUČENÉHO POSTUPU, KTERÝ MÁ SLOUŽIT ZDRAVOTNÍKŮM JAKO PODKLAD PRO RYCHLÉ KLINICKÉ ROZHODOVÁNÍ. VŠECHNA DOPORUČENÍ JSOU VYTVOŘENA NA ZÁKLADĚ NEJLEPŠÍCH DOSTUPNÝCH VĚDECKÝCH DŮKAZŮ V DANÉM ČASE PODLE [NÁRODNÍ METODIKY TVORBY KDP](#). Kompletní klinický doporučený postup pro ischemickou cévní mozkovou příhodu nebo tranzitorní ischemickou ataku nekardioembolické etiologie a jejich sekundární prevence je dostupný na:

<https://kdp.uzis.cz/res/guideline/11-aterotromboticka-ischemicka-cmp-nebo-tia-jejich-sekundarni-prevence-final.pdf>

Antiagregační léčba

Ischemické cévní mozkové příhody (iCMP) tvoří 88 % všech CMP, zbylých 12 % připadá na hemoragické CMP. Určení etiologie iCMP ovlivňuje nejen prognózu, ale především léčebné postupy, a to včetně sekundární prevence. ICMP jsou způsobeny okluzí nebo stenózou mozkové tepny v jejím intrakraniálním či extrakraniálním průběhu, které mohou vznikat různými mechanismy. Podle klasifikace TOAST se v současné době rozlišuje 5 hlavních podtypů iCMP: aterosklerotické onemocnění velkých mozkových tepen (14–15 %), kardioembolizace (18–47 %), onemocnění malých mozkových tepen (14–28 %), jiné určené příčiny (1–6 %) a neurčené etiologie. I přes rozvoj a dostupnost vyšetřovacích metod zůstává asi 25 % iCMP neurčené etiologie, u kterých se vyšetřeními nenajde jasná příčina, příčin je více nebo není dokončen vyšetřovací program. Pro účely tohoto klinického doporučeného postupu používáme pojem nekardioembolická iCMP nebo TIA, který zahrnuje všechny výše uvedené podtypy iCMP mimo kardioembolické iCMP.

Rekurence iCMP po prodělané TIA nebo iCMP je vysoká jak v prvních dnech až týdnech, tak i v dlouhodobém horizontu, kdy souhrnné riziko recidivy je 30–40 % v následujících pěti letech. Opakované iCMP vedou k demenci a mají vyšší fatalitu než první příhoda. Jedním ze způsobů, jak riziko recidivy iCMP snížit, je antiagregační terapie. Antiagregancia jsou základním kamenem v sekundární prevenci nekardioembolické iCMP i TIA a při dlouhodobém užívání úspěšně snižují riziko recidivující iCMP, výskyt dalších vaskulárních příhod (hlavně infarktu myokardu) a celkovou mortalitu.

Operace krční tepny

Stenóza krční tepny představuje rizikový faktor pro TIA anebo CMP. Existuje dostatek dostupných důkazů pro provedení karotické endarterektomie u pacientů se symptomatickou stenózou krční tepny.

Implementace tzv. best clinical practise pro chirurgické řešení symptomatické stenózy krční tepny vyžaduje:

- Dostupnost trénovaných sonografistů, validovaného a reprodučibilního zobrazení krčních tepen
- Dostupnost specialistů s dostatečnou úrovní klinických a intervenčních zkušeností
- Vypracovaný systém triáže umožňující rychlé zhodnocení kandidáta chirurgického řešení stenózy krční tepny a následnou intervenci
- Pravidelné audity

Tento klinický doporučený postup je adaptací kapitoly Sekundární prevence, Antiagregační terapie a Operace krční tepny z Clinical Guidelines for Stroke Management 2017 vytvořeného australskou národní charitativní organizací Stroke Foundation. Hlavním cílem tohoto KDP je poskytnout doporučení pro péči o dospělé pacienty s iCMP a TIA založené na nejlepších dostupných důkazech.

Metodologie tvorby zdrojového KDP

Detailnější vysvětlení metodologického postupu je uvedeno [v plné verzi KDP](#).

Clinical Guidelines for Stroke Management 2017 byl vytvořen podle metodologie NHMRC standard for clinical practice guidelines s využitím aplikace MAGIC. Tento KDP obsahuje doporučení založená na vědeckých důkazech dle metodiky GRADE Working Group GRADE. Celá metodologie je detailně popsána v Technické zprávě a metodologie GRADE v GRADE Handbook.

Úroveň vědeckých důkazů a síla doporučení byla klasifikována podle metodiky GRADE Working Group je označeno symboly (viz Tabulka 1 a 2).

Tabulka 1. Klasifikace úrovně důkazů dle GRADE

Kvalita důkazů	Vysvětlení	Symbol
Vysoká kvalita/high	Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti.	⊕⊕⊕⊕
Střední kvalita/moderate	Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.	⊕⊕⊕⊖
Nízká kvalita/low	Další výzkum velmi pravděpodobně má důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad.	⊕⊕⊖⊖
Velmi nízká kvalita/very low	Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý .	⊕⊖⊖⊖

Tabulka 2. Klasifikace síly a formulace doporučení dle GRADE.

Síla doporučení	Symbol	Způsob vyjádření
Silné doporučení PRO	↑↑	doporučeno udělat
Slabé/podmíněné doporučení PRO	↑?	navrženo udělat
Slabé/podmíněné PROTI	↓?	navrženo nedělat
Silné doporučení PROTI	↓↓	doporučeno nedělat

Praktické informace je oddíl obsahující informace, které nebyly předmětem systematického vyhledávání, ale skupina pro tvorbu KDP je považuje za relevantní. Proto je na základě konsenzu zařadila do KDP.

Guideline (klinické) otázky/oblasti

Antiagregační léčba: Které intervence zlepšují výsledky péče u pacientů po iCMP nebo TIA nekardioembolické etiologie?

Operace krční tepny: Jaké jsou nejvhodnější strategie sekundární prevence aterotrombotické ischemické CMP nebo TIA u pacientů s onemocněním krčních tepen?

Doporučení

Klinická otázka č. 1–3

P: Dospělí pacienti s iCMP nebo TIA nekardioembolické etiologie

I: Klopido­grel / ASA / ASA a dypiridamol

C: Placebo

O: Úmrtnost, hospitalizace, recidiva iCMP, krvácivé komplikace

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
Dlouhodobá antiagregační léčba (např. nízká dávka ASA, klopido­grelu nebo kombinace nízké dávky ASA a dypiridamolu s modifikovaným uvolňováním) by měla být předepsána všem pacientům, s přihlédnutím k jejich komorbiditám, kteří prodělali iCMP nebo TIA a u kterých není indikována léčba antikoagulační.	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Praktické informace

Počáteční dávka ASA je 300 mg a je následována denní dávkou 100–150 mg. Terapie klopido­gremem, jehož denní dávka je 75 mg, může být také zahájena úvodní dávkou 300 mg v případě, že je vyžadován rychlý nástup účinku. Fixní kombinace ASA a dypiridamolu obsahuje 200 mg dypiridamolu ve formě s prodlouženým uvolňováním a 25 mg ASA ve standardní (okamžitě) formě.

Klíčové informace

Benefity a rizika

Podávání ASA, kombinace ASA-dypiridamol či klopido­grelu snižuje výskyt recidivy iCMP. U většiny pacientů absolutní benefit převyšuje riziko výskytu krvácivých komplikací. Absolutní rozdíl efektu mezi jednotlivými antiagregancii je malý.

Zdůvodnění

Antiagregační léčba zůstává základním prvkem sekundární prevence u pacientů s iCMP nebo TIA v případě, že pacient nemá fibrilaci síní nebo jiný významný zdroj kardioembolizace, kdy by měla být zahájena terapie antikoagulační. Opakovaně bylo prokázáno, že dlouhodobá antiagregační léčba snižuje riziko recidivující iCMP, avšak mírně zvyšuje riziko krvácení. ASA nadále zůstává nejdostupnějším, nejlevnějším a nejrozšířenějším antiagregačním lékem. Klopido­grel nebo fixní kombinace dypiridamolu s prodlouženým uvolňováním a nízké dávky ASA jsou stejně účinné a ve

srovnání s ASA v monoterapii jsou účinnější při snižování rizika dalších iCMP. Léčba by měla být zahájena včasné po vzniku CMP (jakmile zobrazovací vyšetření mozku vyloučí intracerebrální krvácení) s přihlédnutím k případné alergii na ASA či dalším obtížím, jako je např. závažná dysfagie. Podávání antiagregačních přípravků zvyšuje pravděpodobnost komplikací u pacientů, kteří byli léčeni IVT. Proto by zahájení antiagregační léčby mělo být zahájeno > 24 hodin po IVT, dokud kontrolní zobrazovací vyšetření mozku nevyločí hemoragii nebo významnou hemoragickou transformaci.

Zahájení léčby před propuštěním z nemocnice (u těch pacientů, kteří byli přijati) zlepšuje dlouhodobou adherenci k léčbě.

Klinická otázka č. 4

P: Dospělí pacienti s iCMP nebo TIA nekardioembolické etiologie

I: ASA a klopidogrel

C: Aspirin nebo klopidogrel v monoterapii

O: Úmrtnost, hospitalizace, recidiva iCMP, krvácivé komplikace

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
U všech pacientů s iCMP a TIA by měla být antiagregační léčba zahájena co nejdříve – jakmile zobrazovací vyšetření mozku vyloučí intrakraniální hemoragii. V případě, že pacient byl léčen IVT, může být antiagregační léčba zahájena po kontrolním zobrazení mozku provedeném s odstupem < 24 hodin, a které vyloučilo hemoragii nebo hemoragickou transformaci.	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Praktické informace

Počáteční dávka ASA je 300 mg a je následována nízkou denní dávkou 100–150 mg. Terapie klopidogrelem, jehož denní dávka je 75 mg, může být zahájena úvodní dávkou 300 mg v případě, že je vyžadován rychlý nástup účinku.

Zdůvodnění

Léčba by měla být zahájena brzy po vzniku iCMP (jakmile zobrazovací vyšetření mozku vyloučí intracerebrální krvácení) s přihlédnutím k dalším okolnostem, jako je alergie na ASA, přítomnost dysfagie apod. Podávání antiagregačních přípravků zvyšuje pravděpodobnost komplikací u pacientů, kteří byli léčeni IVT. Z tohoto důvodu by zahájení antiagregační léčby mělo být odloženo 24 hodin po IVT, dokud kontrolní zobrazovací vyšetření mozku nevyločí hemoragii nebo významnou hemoragickou transformaci.

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
K zabránění iCMP u vysoce rizikových pacientů s lehkou iCMP (minor stroke, NIHSS < 4 body) nebo TIA s vysokým rizikem (ABCD2 skóre ≥ 4), může být v krátkodobém horizontu (první tři týdny po příhodě) podávána ASA spolu s klopidogrelem.	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Klíčové informace**Benefity a rizika**

Krátkodobá léčba ASA plus klopidogrel (7 dní – 3 týdny) ve srovnání se samotnou ASA či samotným klopidogrelem významně snížila riziko rekurence iCMP. Naopak se mírně zvyšuje riziko závažného krvácení, tento rozdíl však nebyl statisticky významný. Při dlouhodobé duální antiagregační léčbě nebylo však snížení výskytu recidivující cévní mozkové příhody a kompozitního výstupu již významné, zatímco zvýšení výskytu závažných krvácivých příhod již významné bylo.

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
Kombinace ASA s klopidogrelem by neměla být používána k dlouhodobé sekundární prevenci cerebrovaskulárního onemocnění u lidí, kteří nemají akutní koronární onemocnění nebo nedávno implantovaný koronární stent nebo v posledních 30 dnech stent v a. carotis interna nebo a. vertebralis.	⊕⊕⊕⊕	↓↓

Klíčové informace**Benefity a rizika**

Superiorita kombinované terapie (ASA + klopidogrel) vůči ASA, či klopidogrelu nebyla prokázána – byl uveden pouze malý rozdíl v benefitu/přínosu, avšak za cenu značně zvýšeného riziko závažného krvácení (23 případů na 1000 léčených pacientů).

Odůvodnění

Meta-analýza několika rozsáhlých studií zjistila, že dlouhodobé užívání kombinace ASA a klopidogrelu ve srovnání s ASA nebo klopidogrelem samotným má malý benefit, avšak zvýšené riziko nežádoucích událostí/poškození. Tato kombinace by proto měla být zvažována pouze v případě výskytu i jiných indikací, jako je akutní koronární onemocnění či koronární stent.

Klinická otázka č. 5

P: Dospělí s fibrilací síní nevhodní pro terapii antagonisty vitamínu K

I: Inhibitory faktoru Xa

C: Aspirin

O: Úmrtnost, hospitalizace, recidiva iCMP, krvácivé komplikace

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
Antiagregancia by neměla být použita v prevenci cévní mozkové příhody u pacientů s fibrilací síní.	⊕⊕⊕⊕	↓↓

Klíčové informace**Benefity a rizika**

Antiagregancia se ve srovnání s přímými perorálními antikoagulancii (DOACs) ukázaly inferiorní v prevenci kardioembolické CMP (o 21 mozkových příhod a systémových embolií více na 1000 léčených pacientů).

Odůvodnění

Pacienti s fibrilací síní a anamnézou předchozí CMP nebo TIA jsou vysoce riziková pro recidivu CMP. Antiagregancia jsou ve srovnání s antikoagulancii při snižování rizika recidivy CMP nedostatečně účinná. Bylo prokázáno, že apixaban proti ASA významně snižuje riziko recidivy kardioembolické CMP bez zvýšení rizika závažného krvácení. Proto by u pacientů s fibrilací síní neměla být antiagregační léčiva použita k sekundární prevenci CMP.

Je-li riziko závažného krvácení u pacienta skutečně považováno za příliš vysoké na to, aby byl podáván apixaban, pak je pravděpodobné, že stejné doporučení se týká i užívání ASA. Kombinace ASA a klopidoogrelu byla testována jako alternativa k antikoagulační terapii před dostupností DOACs. Tato kombinace byla však méně účinná než warfarin a navíc způsobovala klinicky závažná krvácení.

Bylo prokázáno, že přímo působící perorální antikoagulancia (DOAC) mají ve srovnání s warfarinem příznivý „risk-benefit“ profil a rovněž významně snižují riziko iCMP, intrakraniálního krvácení a mortality, přičemž riziko závažného krvácení je podobné.

Klinická otázka č. 6–7

P: Dospělí pacienti se symptomatickou stenózou vnitřní karotidy

I: Endarterektomie karotidy

C: Bez endarterektomie karotidy

O: Úmrtnost, iCMP, recidiva iCMP

P: Dospělí pacienti s recentní symptomatickou stenózou vnitřní karotidy

I: Stenting karotidy

C: Endarterektomie karotidy

O: Úmrtnost, iCMP, recidiva iCMP

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
<ul style="list-style-type: none"> Karotická endarterektomie je doporučena u pacientů s recentní (< 3 měsíců) neinvalidizující CMP anebo TIA v povodí krční tepny s prokázanou ipsilaterální stenózou arteria carotis interna (ACI) 70 až 99 % (NASCET kritéria), pokud je provedena specializovaným týmem s pravidelným auditem a s nízkým procentem perioperačních komplikací (CMP nebo úmrtí) < 6 %. Karotická endarterektomie může být zvážena u vybraných pacientů s recentní (< 3 měsíců) neinvalidizující CMP anebo TIA v povodí krční tepny s prokázanou ipsilaterální stenózou ACI 50 až 69 % (NASCET kritéria), pokud je provedena 	⊕⊕⊕⊕	↑↑

<p>specializovaným týmem s pravidelným auditem a s nízkým procentem perioperačních komplikací (CMP nebo úmrtí) < 3 %.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Karotická endarterektomie by měla být provedena co nejdříve (v průběhu dvou týdnů) od CMP/TIA. • Všichni pacienti se stenózou krční tepny by měli být léčeni intenzivní sekundární preventivní léčbou. 		
--	--	--

Praktické informace

Symptomatická stenóza je definována jako klinické příznaky z daného povodí ACI v průběhu posledních 3 měsíců. Po 3 měsících je riziko CMP srovnatelné s rizikem u pacientů s asymptomatickou stenózou.

Intenzivní farmakoterapie zahrnující duální antiagregační terapii a vysokou dávku statinu může zredukovat riziko preoperační CMP/TIA u pacientů čekajících na CEA. Tato terapie zároveň příliš nezvyšuje riziko perioperačního krvácení.

NASCET (North American Symptomatic Endarterectomy Trial) kritéria:

Průměr vnitřního lumen arterie v místě nejvýznamnějšího zúžení je srovnán s průměrem lumen distálně od místa zúžení, kde již není přítomna stenóza a kde není přítomno zúžení stěn ACI. Vzorec pro výpočet NASCET = procento stenózy = $[1 - (\text{minimum diameter}/\text{distal diameter})] \times 100$.

Klíčové informace

Benefity a rizika

U pacientů s recentní symptomatickou 70–99% stenózou krční tepny benefit CEA v rámci redukce rizika CMP jasně převyšuje riziko perioperačních komplikací (CMP) anebo úmrtí. Méně významný benefit u pacientů se symptomatickou 50–69% stenózou ACI představuje obtížněji balancované rozhodnutí – pokroky ve farmakoterapii od proběhlých RCTs přispívají k výrazné redukci rizika u této skupiny pacientů. Stenting ACI má pravděpodobně vyšší riziko perioperační CMP ve srovnání s CEA. Benefit u ostatních stupňů stenózy nebyl prokázán. Pod-skupinová analýza prokázala nevýraznější benefit u pacientů, kteří podstoupili CEA v průběhu 2 týdnů od CMP/TIA.

Recentní systematické review a meta-analýza, kterou provedli Bangalore et al, uvedla, že CAS byl asociován s vyšším perioperačním rizikem CMP ve srovnání s CEA. CAS je asociován s redukovanou incidencí infarktu myokardu ve srovnání s CEA, ale klinická významnost těchto srdečních příhod je méně jasná s ohledem na skutečnost, že mnoho z nich bylo diagnostikováno na základě elevace srdečních enzymů a nebylo zjištěno významné zlepšení přežití v rámci střednědobého follow-up. Navíc výsledný klinický stav (outcome) CAS získaný z administrativních databází naznačuje, že v běžné klinické praxi je CAS asociován s vyšším počtem periprocedurálních CMP než CEA.

Klinická otázka č. 8–9

P: Dospělí pacienti s asymptomatickou stenózou vnitřní karotidy

I: Stenting karotidy

C: Endarterektomie karotidy

O: Úmrtnost, iCMP, recidiva iCMP

P: Dospělí s nedávno diagnostikovanou symptomatickou stenózou ACI

I: Stenting karotidy

C: Endarterektomie karotidy

O: Úmrtnost, iCMP, recidiva iCMP

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
<ul style="list-style-type: none"> CEA by měla být provedena přednostně před CAS s ohledem na nižší perioperační riziko CMP. Nicméně u přísně selektovaných pacientů s nepříznivou anatomí, symptomatickou restenózou po CEA anebo po předchozí radioterapii krku, může být opodstatněné provedení CAS. U pacientů < 70 let, může být opodstatněné provedení CAS lékařem se specializovanou způsobilostí v oboru intervenční radiologie nebo vaskulární intervenční radiologie nebo nositelem funkční licence intervenční angiologie (F 021) a současně lékařem s dostatečnou klinickou zkušeností s prováděním CAS (optimálně 6 a více zákroků ročně). 	⊕⊕⊕⊖	↑?

Klíčové informace

Řada studií srovnávala CEA a CAS. Meta-analýzy těchto studií prokázaly, že perioperační riziko CMP je signifikantně vyšší u CAS. Ačkoliv některé studie zjistily nižší riziko perioperačního infarktu myokardu u CAS ve srovnání s CEA, komplikace CMP vs. IM však nemohou být pro pacienta považovány za ekvivalentní. Vzhledem k vyššímu riziku perioperační CMP u CAS není tento přístup rutinně doporučen/preferován. Nicméně u určitých selektovaných kandidátů, u kterých komplikovaná anatomie anebo post-radiační změny technicky komplikují provedení CEA, může být CAS zvolena jako metoda volby. Sub-analýzy randomizovaných studií prokázaly, že existuje silná vazba mezi rizikem perioperační CMP a narůstajícím věkem pacienta. Tyto studie tak doporučují, že CAS může být ekvivalentní metodou k CEA u pacientů mladších 70 let.

Randomizované kontrolované studie (RCT) také uvádějí, že pacienti s nedávnou (< 6 měsíců) neinvalidizující cévní mozkovou příhodou nebo TIA v terénu 70–99% stenózy vnitřní karotidy (kritéria NASCET) mají nejvyšší benefit z CEA ve srovnání s nejlepšími konzervativními léčebnými postupy (best medical management) (NASCET/ECST) s absolutním snížením rizika (ARR) na 16,0 %. Následné analýzy prokázaly benefit pouze u pacientů léčených do 3 měsíců od vzniku symptomů, přičemž největší benefit byl popsán u pacientů léčených do 2 týdnů. Studie také uvedly, že pacienti s nedávnou symptomatickou 50–69% stenózou (kritéria NASCET) z CEA profitují méně, ARR 4,6 %. Jakmile je tepna uzavřená, riziko následné cévní mozkové příhody je podstatně nižší a endarterektomie navíc není proveditelná. Benefit CEA u pacientů s < 50% stenózou vnitřní karotidy nebyl prokázán.

Klinická otázka č. 10–11

P: Dospělí pacienti s asymptomatickou stenózou vnitřní karotidy

I: Endarterektomie karotidy

C: Konzervativní terapie

O: Úmrtnost, iCMP, recidiva iCMP

P: Dospělí s asymptomatickou stenózou ACI

I: Stenting karotidy

C: Endarterektomie karotidy

O: Úmrtnost, iCMP, recidiva iCMP

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
U pacientů s asymptomatickou stenózou vnitřní karotidy by karotická endarterektomie ani stenting neměly být prováděny.	⊕⊕⊖⊖	↓?

Klíčové informace

Odůvodnění

Ačkoli dostupné randomizované studie prokázaly malý benefit CEA u pacientů s asymptomatickou stenózou vnitřní karotidy (ACI), je konsenzuálně přijímáno stanovisko, že od provedení těchto studií došlo ke zlepšení konzervativní terapie. Dokládá to fakt, že současné roční riziko cévní mozkové příhody u pacientů s intenzivní konzervativní léčbou je nižší než riziko periprocedurální cévní mozkové příhody. Existují však také důkazy podporující selekci vysoce rizikových pacientů s asymptomatickou karotickou stenózou – jako jsou pacienti s prokázanými tzv. tichými mozkovými infarkty („silent cerebral infarcts“), dále pacienti s četnými na TCCS detekovanými mikroemboly či znepokojující morfolozií plaků (např. echolucentní plak). Žádná randomizovaná studie však neprokázala benefit selektivního přístupu a praktická aplikace spolehlivých způsobů identifikace nestabilních plaků v centrech po celém světě se ukázala jako velmi obtížná. U pacientů s asymptomatickou karotickou stenózou probíhá řada studií. V současné době se však rutinní intervence pro asymptomatickou karotickou stenózu nedoporučuje.

Nejnovější meta-analýza zaměřená na CAS u pacientů s asymptomatickou stenózou vnitřní karotidy uvádí nevýznamné zvýšení výskytu periprocedurálních mozkových příhod oproti pacientům, kteří podstoupili CEA. Nedávno proběhlá rozsáhlá studie zahrnující 1 453 asymptomatických pacientů s karotickou stenózou uvedla nevýznamný rozdíl ve výskytu perioperační cévní mozkové příhody v obou skupinách (2,9 % ve skupině pacientů s CAS ve srovnání s 1,7 % ve skupině pacientů s CEA, $p = 0,33$).⁸⁰ Dlouhodobé výsledky se pro kompozitní end-pointy významně nelišily. Data jsou v souladu s výše uvedenými poznatky týkající se symptomatické stenózy karotidy a to, že výskyt perioperační cévní mozkové příhody je při CAS vyšší, avšak dlouhodobé riziko cévní mozkové příhody je u obou terapeutických postupů téměř shodné (pokud je perioperační riziko ignorováno). Vzhledem k nízkému riziku cévní mozkové příhody, které bylo hlášeno při konzervativní léčbě asymptomatické karotické stenózy (< 1 %/rok), by nebylo vhodné uvažovat o CAS u asymptomatických karotických stenóz.

Klinická otázka č. 12

P: Dospělí pacienti se symptomatickou okluzí karotidy

I: Extra-intrakraniální arteriální bypass (EC-IC bypass)

C: Konzervativní terapie

O: Úmrtnost, iCMP, recidiva iCMP

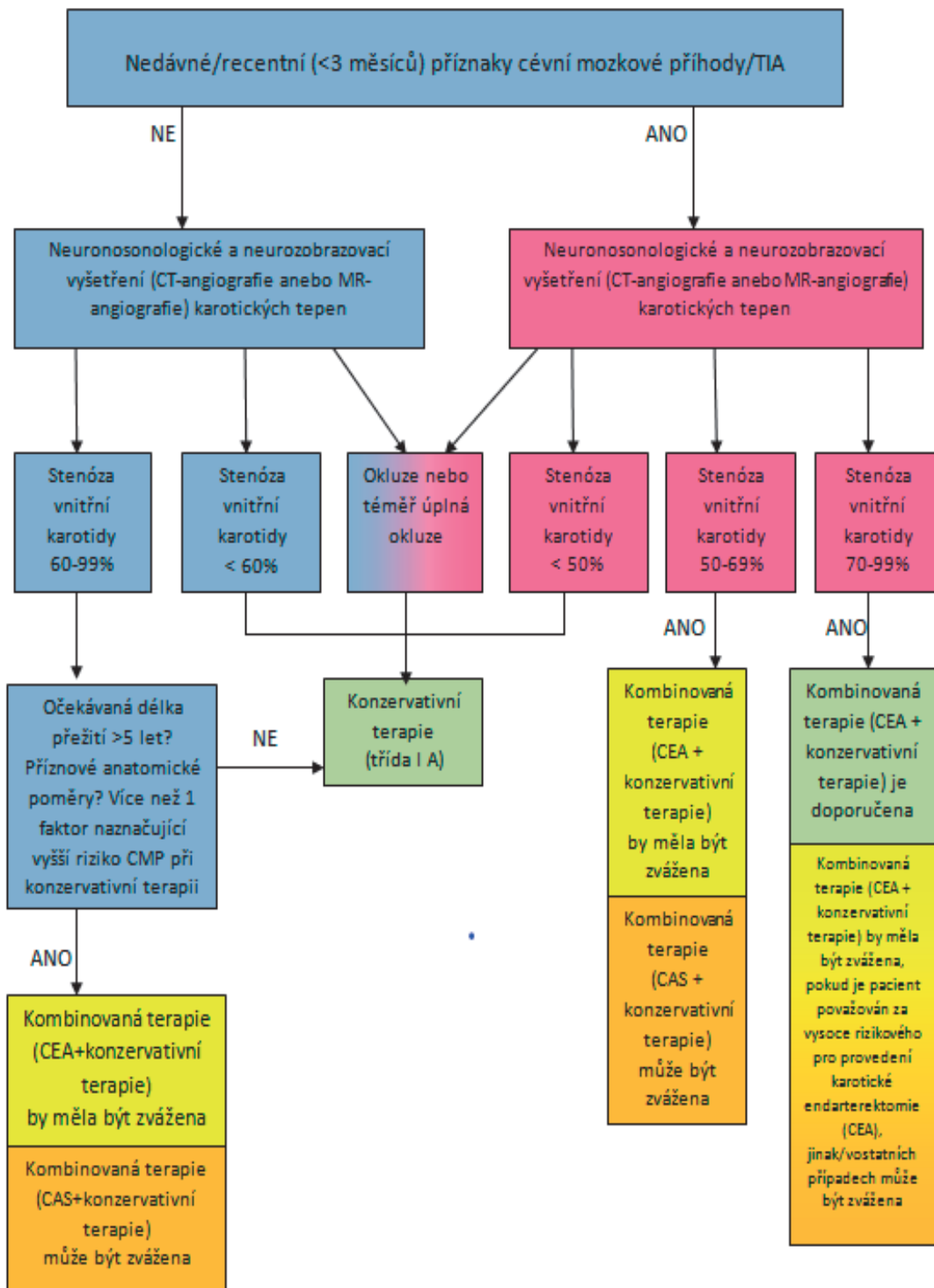
Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
U pacientů se symptomatickou karotickou okluzí se provedení extra-intrakraniálního (EC-IC) bypassu nedoporučuje.	⊕⊕⊕⊕	↓↓

Doporučení pro klinickou praxi

- Provedení extra-intrakraniálního bypassu může být zváženo u pečlivě selektované skupiny pacientů s opakovanými iCMP, „limb shaking“ syndromem či tlakově vázaným neurologickým deficitem i přes maximální konzervativní terapii. Tato léčba by měla být vyhrazena pouze pro centra vysoce specializované cerebrovaskulární péče s dostatečně velkým počtem pacientů a výskytem peri-operačních komplikací EC-IC bypassu do 7–10 %.

Odůvodnění

U pacientů s karotickou okluzí bylo na základě konzistentních výsledků z několika studií prokázáno, že při provedení EC-IC bypassu převažuje riziko poškození nad benefity.



Management extrakraniální aterosklerózy vnitřních karotických tepen.

* – s post-stenotickou vnitřní karotidou zúženou do obrazu téměř úplné okluze.

^b - Viz tabulku 4

^c - Věk nad 80 let, významné srdeční onemocnění, závažné onemocnění plic, kontralaterální okluze vnitřní karotidy, kontralaterální obrna nervus laryngem recurrens, předchozí operace či radioterapie v oblasti krku a rekurentní stenóza po karotické endarterektomii

Kompletní klinický doporučený postup pro Ischemickou cévní mozkovou příhodu nebo tranzitorní ischemickou ataku nekardioembolické etiologie a jejich sekundární prevence je dostupný na:

<https://kdp.uzis.cz/res/guideline/11-aterotromboticka-ischemicka-cmp-nebo-tia-jejich-sekundarni-prevence-final.pdf>

Doporučené postupy pro časnou detekci, diagnostiku a léčbu jednotlivých stádií karcinomu prostaty

Klinický souhrn

Adaptovaný doporučený postup

Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. Leitlinienprogramm Onkologie; S3-Leitlinie Prostatakarzinom; Version 5.0; April 2018.

AWMF-Register-Nummer 043/0220

Autoři:
(pracovní
tým) prof. MUDr. Marek Babjuk, CSc., prof. MUDr. Miloš Brodák, Ph.D.;
prof. MUDr. Luboš Petruželka, CSc.; doc. MUDr. Renata Soumarová,
Ph.D.; Prof. MUDr. Karel Odrážka, CSc.; doc. MUDr. Alexandr Poprach,
Ph.D.

(metodický
tým) PhDr. Petra Búřilová, BBA; MUDr. Jiří Búřil

Verze: 3.0

Datum: 7. 1. 2020

Úvod

UPOZORNĚNÍ:

TENTO MATERIÁL JE KLINICKÝM SOUHRNEM KLINICKÉHO DOPORUČENÉHO POSTUPU, KTERÝ MÁ SLOUŽIT ZDRAVOTNÍKŮM JAKO PODKLAD PRO RYCHLÉ KLINICKÉ ROZHODOVÁNÍ. VŠECHNA DOPORUČENÍ JSOU VYTVOŘENA NA ZÁKLADĚ NEJLEPŠÍCH DOSTUPNÝCH VĚDECKÝCH DŮKAZŮ V DANÉM ČASE PODLE [NÁRODNÍ METODIKY TVORBY KDP](#). Kompletní klinický doporučený postup pro časnou detekci, diagnostiku a léčbu jednotlivých stádií karcinomu prostaty je dostupný na:

[https://kdp.uzis.cz/res/file/kdp-oponentura/kdp-azv-12-cus_verze-3\(3.01\).pdf](https://kdp.uzis.cz/res/file/kdp-oponentura/kdp-azv-12-cus_verze-3(3.01).pdf)

Karcinom prostaty je u mužů jedním z nejčastějších onkologických onemocnění, za posledních dvacet let se jeho výskyt v České republice téměř ztrojnásobil. Zároveň je ale počet úmrtí na toto onemocnění třikrát nižší. Tento výrazný rozdíl je dán především možností vyšetření v rámci preventivních prohlídek u obvodních lékařů a také moderní léčbou.

V západních industrializovaných zemích je celkově asi 40 % mužské populace v průběhu svého života vystaveno riziku vzniku karcinomu prostaty. Avšak pouze asi u 10 % se onemocnění stává symptomatickým, tzn., že se objeví nepříjemné příznaky, které pacienta dovedou k lékaři. V prvním stádiu nemá onemocnění téměř žádné příznaky, proto základním předpokladem pro včasné rozpoznání nádoru je preventivní vyšetření. Karcinom prostaty výrazně ovlivňuje kvalitu života a jeho délku. Postihuje velké množství mužů od aktivního věku až po seniory. S věkem se pravděpodobnost výskytu onemocnění zvyšuje.

Pro podložení nutnosti vypracování doporučení byla použita epidemiologická analýza, která se opírá o data spravovaná Ústavem zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS ČR) sbíraná v rámci Národního zdravotnického informačního systému (NZIS) a národních zdravotních registrů. Analýza je dostupná v plné verzi doporučeného postupu.

Metodologie tvorby zdrojového KDP

Detailnější vysvětlení metodologického postupu je uvedeno v [plné verzi KDP](#).

Ke zhodnocení rizika zkreslení, zmatení výsledků identifikovaných studií a klasifikaci stupně vědeckých důkazů byl ve zdrojovém doporučeném postupu použit systém Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (viz Tabulka 1). Doporučení byla klasifikována a formulována dle metodiky AWMF – Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V, která vychází z metodiky GRADE a používá odlišné symboly (viz Tabulka 2).

Tabulka 1. Klasifikace stupně vědeckých důkazů dle SIGN

Stupeň	Popis
1++	Kvalitní metaanalýzy, systematické přezkoumání RCT nebo RCTs s velmi nízkým rizikem systematických chyb (Bias).
1+	Dobře provedené metaanalýzy, systematické přehledy nebo RCTs s nízkým rizikem systematických chyb (Bias).
1-	Meta-analýzy, systematické recenze nebo RCTs s vysokým rizikem systematických chyb (Bias).
2++	Vysoce kvalitní systematické přezkoumání případových studií nebo kohortových studií nebo vysoce kvalitních případových studií nebo kohortových studií s velmi nízkým rizikem

	systematického zkreslení (Confounding, Bias, „Chance“) a vysoká pravděpodobnost, že vztah je příčinný.
2+	Dobře provedené studie zaměřené na případy nebo kohortové studie s nízkým rizikem systematického zkreslení (Confounding, Bias, „Chance“) a střední pravděpodobnost, že vztah je příčinný.
2-	Případové studie nebo kohortové studie s vysokým rizikem zaujatosti (Confounding, Bias, „Chance“) a významné riziko, že vztah není kauzální.
3	Neanalytické studie, např. kazuistiky, případové studie.
4	Konsensus expertů.

Tabulka 2. Síla a formulace doporučení dle AWMF

Síla doporučení	Vysvětlení	Způsob vyjádření
A	Silné doporučení	Má se udělat
B	Doporučení	Mělo by se udělat
0	Otevřené doporučení	Mohlo by se udělat/nedělat

Česká národní metodika tvorby KDP je založena na celosvětově uznávaném přístupu GRADEworking group. Při srovnání a zjednodušení obou metodik, bychom mohli s jistou rezervou a přijatelnou mírou rizika zkreslení transformovat úroveň vědeckého důkazu dle SIGN na GRADE (viz Tabulka 3). Sílu a formulaci doporučení dle AWMF metodiky vycházející z GRADE lze transformovat na GRADE (viz Tabulka 4).

Tabulka 3. Transformace stupně důkazu dle SIGN na GRADE

SIGN	GRADE		
Úroveň důkazu	Jistota důkazů	Symbol	Vysvětlení
1++	Vysoká kvalita/high	⊕⊕⊕⊕	Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti.
1+			
1-	Střední kvalita/moderate	⊕⊕⊕⊖	Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.
2++			
2+	Nízká kvalita/low	⊕⊕⊖⊖	Další výzkum velmi pravděpodobně má důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad.
2-	Velmi nízká kvalita/very low	⊕⊖⊖⊖	Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý
3			
4	EK	EK	

Tabulka 4. Transformace modifikované verze GRADE do aktuální verze GRADE

AWMF		GRADE	
Síla doporučení	Vysvětlení	Síla doporučení	Symbol
A	Silné doporučení	Silné doporučení PRO	↑↑
B	Doporučení	Slabé/podmíněné doporučení PRO	↑?
0	Otevřené doporučení	Bez doporučení	?
B	Doporučení proti	Slabé/podmíněné PROTI	↓?
A	Silné doporučení proti	Silné doporučení PROTI	↓↓

Konsensus expertů (EK)

Stanoviska/doporučení, u nichž bylo posouzení založeno na konsenzu skupiny odborníků připravujících tyto doporučené postupy, byla označena jako expertní konsenzus. Expertního konsenzu (EK) bylo dosaženo na základě metody DELBI. V rámci formálního konsenzu se vyjádřili nominovaní zástupci všech zúčastněných organizací a následně proběhlo hlasování. Pro EK nebylo provedeno systematické review. Doporučení založená na EK jsou označována číslem 4. Doporučení založená na EK nepoužívají symboly ani písmena, které by představovala sílu doporučení a kvalitu důkazů. Síla doporučení vychází výhradně ze slovní formulace: je doporučeno / navrženo / mohlo by se.

Tabulka 5. Síla konsenzu v rámci strukturované konference oprávněných hlasujících.

Síla konsenzu	Procentuální souhlas
Silný konsensus	> 95 % oprávněných hlasujících
Konsensus	> 75–95 % oprávněných hlasujících
Většinový souhlas	> 50–75 % oprávněných hlasujících
Neshoda	< 50 % oprávněných hlasujících

Stanoviska (ST)

Stanoviska jsou vyjádření nebo vysvětlení konkrétních skutečností nebo otázek bez okamžité výzvy k jednání. Jsou přijímána v souladu s postupem pro doporučení v rámci formálního konsenzu a mohou být založena buď na výsledcích studií nebo na mínění odborníků (*expert opinion*).

Guideline (klinické) otázky/oblasti

1. Rizikové faktory
2. Časný záchyt
3. Diagnostika a rozdělení do stádií
4. Terapie nemetastatického karcinomu prostaty
5. Diagnostika a léčba relapsu nebo metastatického karcinomu prostaty
6. Rehabilitační a následná péče
7. Psychosociální aspekty a kvalita života

Doporučení

Klinická otázka č. 1 – Rizikové faktory

P: Pacienti s karcinomem prostaty s konkrétními rizikovými faktory (věk, rodinná predispozice)

I: Substituce testosteronu, prevence (PSA a DRE) a výživa

C: Srovnání výsledků definovaných skupin

O: Snížení četnosti detekce karcinomu prostaty a pre-kanceróz, komplikace, kvalita života

1.1. Rizikové faktory výskytu karcinomu prostaty

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
TTE se doporučuje provést k posouzení struktury a funkce myokardu s cílem stanovit – u osob s podezřením na srdeční selhání – diagnózu buď HFrEF, HFmrEF, nebo HFpEF.	4	A	EK	
Muži, jejichž bratři/nebo otcové měli diagnostikovanou rakovinu prostaty, mají být informováni o více než dvojnásobném zvýšení rizika vzniku rakoviny prostaty během svého života.	2++	A	⊕⊕⊕⊖	↑↑

1.2. Substituce testosteronu

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
U hypogonadálních pacientů bez klinicky prokázaného karcinomu prostaty může být testosteron substituován. Dosud nebylo prokázáno zvýšené riziko vzniku rakoviny prostaty.	1+	0	⊕⊕⊕⊕	?
Je-li zjištěn hypogonadismus, má být pacient před substitucí testosteronu digitálně rektálně vyšetřen a měla by být stanovena hodnota sérového PSA.	4	A	EK	

1.3. Prevence a výživa

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Muži mají být poučeni/edukováni o zdravém životním stylu. Mezi významné faktory patří aspekty výživy, fyzická aktivita a psychosociální situace.	4	A	EK	
Použití inhibitorů 5-alfa reduktázy snižuje četnost detekce rakoviny prostaty a pre-kanceróz („high-grade“ prostatická intraepiteliální neoplasie (PIN)). Nebyl však prokázán žádný vliv jejich aplikace na nádorově specifickou mortalitu nebo celkovou mortalitu. Podání inhibitorů 5-alfa reduktázy snižuje hladinu sérového PSA.	4	ST	ST	

Klinická otázka č. 2 – Včasný záchyt

P: Muži starší 45 let s předpokládanou délkou života > 10 let

I: Diagnostika karcinomu prostaty pomocí PSA a DRE (interval vyšetření založen na stávající hodnotě PSA a na věku pacienta)

C: Ostatní běžně dostupné diagnostické metody (biopsie prostaty)

O: Časný záchyt karcinomu prostaty a pre-kanceróz

2.1. PSA a DRE (digitální rektální vyšetření) při časném záchytu

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
<p>Muži starší 45 let s průměrnou délkou života nad 10 let by měli být informováni o možnosti časně detekce karcinomu prostaty. U mužů se zvýšeným rizikem vzniku rakoviny prostaty může být tato věková hranice posunuta o 5 let dříve.</p> <p>Muži mají být informováni o výhodách a nevýhodách opatření spojených s časnou detekcí karcinomu prostaty, zejména o výpovědní hodnotě pozitivních a negativních výsledků testů, respektive z nich vyplývajících dalších nezbytných diagnostických a terapeutických kroků.</p>	4	B A	EK	
<p>Mužům, kteří si přejí podstoupit vyšetření v rámci časného záchytu, má být nabídnuto stanovení sérové hodnoty PSA. Dále by mělo být doporučeno digitální rektální vyšetření (DRE).</p>	2+	A B	⊕⊕⊖⊖	↑↑ ↑?
<p>Zobrazovací metody nejsou vhodné jako primární vyšetření pro časnou detekci rakoviny prostaty.</p>	2-3	ST	⊕⊖⊖⊖	ST
<p>Při záchytu zvýšené hodnoty PSA má být odběr zopakován s přihlédnutím k ovlivňujícím faktorům.</p>	4	A	EK	
<p>U mužů, u kterých není indikována biopsie a kteří chtějí pokračovat ve sledování hodnot PSA, by měl být interval vyšetření založen na stávající hodnotě PSA a na věku pacienta.</p> <p>Věková skupina > 45 let a předpokládaná délka života > 10 let:</p> <ul style="list-style-type: none"> PSA < 1 ng/ml: interval každé 4 roky PSA 1–2 ng/ml: interval každé 2 roky PSA > 2 ng/ml: interval každý rok <p>U mužů nad 70 let s hodnotou PSA <1 ng/ml se další odběry PSA nedoporučují.</p>	4	B	EK	
<p>Biopsie prostaty má být vždy doporučena při splnění alespoň jednoho z následujících kritérií:</p> <ul style="list-style-type: none"> hladina PSA ≥ 4 ng/ml v době primárního vyšetření ověřená následnou kontrolou a hodnocená s přihlédnutím k ovlivňujícím faktorům; podezření na karcinom prostaty na základě digitálního rektálního vyšetření (DRE); <p>významný vzestup hodnoty PSA (bez změny metody a podmínek stanovení).</p>	2+	A	⊕⊕⊖⊖	↑↑

Klinická otázka č. 3 – Diagnostika a rozdělení do stádií

P: Všichni pacienti s podezřením na karcinom prostaty

I: Všechna opatření prováděná před stanovením primární histologické diagnózy (biopsie prostaty, transrektální ultrazvukové vyšetření, kontrastní ultrazvukové vyšetření, ultrazvuková elastografie, „Histoscanning“, MRI prostaty)

C: Srovnání výsledků diagnostických metod

O: Stanovení klinické kategorie T a grading nádoru dle Gleasonova skóre

3.1. Provedení biopsie prostaty

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Před rozhodnutím o provedení biopsie by měl být pacient lékařem s dostatečným předstihem informován o možných přínosech, rizicích a důsledcích biopsie prostaty.	EK 95 %	ST	EK	
a) Vlastní punkční biopsie má být provedena pod transrektální sonografickou kontrolou.	2+	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
b) Palpačně suspektní oblasti mají být navíc cíleně bioptovány pod palpační kontrolou.	4	A	EK	
a) Oblasti suspektní při použití zobrazovacích metod mají být navíc cíleně bioptovány.	4	A	EK	
V rámci biopsie prostaty má být obvykle odebráno deset až dvanáct tkáňových vzorků.	1++	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Punkční biopsie má být prováděna pod ochranou antibiotik.	1+	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Lokální anestézie by měla být použita ke snížení bolesti během biopsie prostaty.	1++	B	⊕⊕⊕⊕	↑?
Opakování biopsie do šesti měsíců má být doporučeno v případě následujících nálezů: <ul style="list-style-type: none"> rozsáhlý HG-PIN (Prostatická intraepiteliální neoplázie) (detekce nejméně ve 4 vzorcích tkáně); „Atypical small acinar proliferation“ (ASAP); izolovaný intraduktální karcinom prostaty (IDC-P); podezřelá hodnota PSA, respektive průběh hodnot PSA. 	2+	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Před každou další biopsií je třeba pacienta nově informovat, včetně shrnutí potenciálních přínosů, rizik a důsledků.	EK 100 %		EK	

3.2. Primární diagnostika

V následujícím textu se „primární diagnostikou“ rozumí všechna opatření prováděná před stanovením primární histologické diagnózy, s výjimkou klinických studií.

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Při podezření na karcinom prostaty má být provedeno DRE.	2++	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Transrektální ultrazvukové vyšetření by se mohlo použít jako doplňkové diagnostické vyšetření, pokud splňuje příslušné požadavky na kvalitu.	1+ až 3	0	⊕⊕⊕⊕ až ⊕⊕⊕⊕	?
Kontrastní ultrazvukové vyšetření by nemělo být používáno pro primární diagnostiku.	1+ až 3	B	⊕⊕⊕⊕ až ⊕⊕⊕⊕	↑?

Ultrazvuková elastografie nemá být používána pro primární diagnostiku.	1+ až 3	A	⊕⊕⊕⊕ až ⊕⊕⊕⊕	↑↑
„Histoscanning“ nemá být používán pro primární diagnostiku.	2-	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
MRI prostaty má být prováděna multiparametricky podle aktuálních standardů kvality. (Indikace viz 3.15 až 3.18).	2+	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
a) Suspektní ložiska popsaná na MRI mají být cíleně biopsována.	2+	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
b) Kromě biopsie cílené dle MRI by měly být současně prováděny systematické biopsie.	2+ až 2-	B	⊕⊕⊕⊕ až ⊕⊕⊕⊕	↑?

3.2.1. Primární biopsie

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Výsledky studií hodnotících výsledky MRI cílených vs. systematických biopsií vs. kombinace obou přístupů u dříve nebiopsovaných mužů ukazují ve většině případů, že MRI-cílená biopsie detekuje o něco častěji (o 10 %) signifikantní karcinomy než samotná systematická biopsie. Signifikantní karcinomy však nemusí být zachyceny ani pomocí MRI a cílené biopsie, stejně jako samotná systematická biopsie nezachytí jejich významnou část (cca 20 %). Kombinace MRI-cílené a systematické biopsie dosahuje lepší míry detekce než obě metody samostatně.	1- až 2	ST	⊕⊕⊕⊕ až ⊕⊕⊕⊕	ST
a) V primární diagnostice by se mohlo použít MRI provedené podle platných standardů kvality. Její použití v této indikaci však není považováno za rutinní postup. b) Normální nález na MRI s sebou nese určité riziko přítomnosti signifikantních tumorů, pacientovi by proto měla být nabídnuta systematická biopsie jako alternativa k pouhému dalšímu sledování hodnot PSA.	4	0 B	EK	

3.2.2. Rebiopsie

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
a) Po negativní systematické biopsii a při přetrvávajícím podezření na přítomnost karcinomu by mělo být indikováno provedení MRI v souladu s platnými standardy kvality.	2+	B	⊕⊕⊕⊕	↑?
b) Po negativní re-biopsii (MRI-cílená plus systematická biopsie) se při nezměněných klinických parametrech (DRE a PSA) neprovádí žádné další invazivní intervence.	4	A	EK	
c) Po negativní re-biopsii (MRI-cílená plus systematická biopsie) by při nezměněných klinických parametrech (DRE a PSA) neměly být indikovány žádné další zobrazovací metody.	4	B	EK	
a) U pacientů, u kterých je zvažován aktivní dohled jako metoda léčby, by před jeho indikací měla být provedena MRI dle platných standardů kvality. b) Při záchytu suspektních ložisek na MRI (PI-RADS), má být indikována cílená biopsie.	4	B A	EK	

PET/CT se v rámci primární diagnostiky nemá použít.	3	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
---	----------	----------	------	----

3.3. Staging

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Ke stanovení klinické kategorie T mají být použity výsledky z vyšetření DRE. Nález ze zobrazovacích metod je možné vzít v úvahu, pokud splňují platná kritéria kvality.	4	A	EK	
U pacientů s nádorem kategorie cT1 a nízkorizikovými parametry by neměla být indikována zobrazovací stagingová vyšetření (sonografie, scintigrafie skeletu, CT, PET/CT).	2 až 3	B	⊕⊕⊕⊕ až ⊕⊕⊕⊕	↑?
U pacientů se středním rizikem nelze vzhledem k nedostatku údajů vytvořit žádná doporučení založená na důkazech pro zobrazovací staging.	4	ST	ST	
U pacientů s Gleasonovým skóre ≥ 8 nebo kategorií cT3/4 by mělo být před rozhodnutím o terapeutické intervenci indikováno MRI (není-li MRI dostupné, pak CT vyšetření pánevních orgánů).	2++	B	⊕⊕⊕⊕	↑?
U pacientů s histologicky potvrzeným karcinomem prostaty a PSA > 10 ng/ml nebo GS ≥ 8 nebo kategorií cT3/4 nebo bolestí kostí by měla být indikována scintigrafie skeletu.	2++	B	⊕⊕⊕⊕	↑?
Úloha hybridního PET zobrazení s radioaktivně značenými ligandy PSMA v primárním stagingu je nejasná, a proto by měla být nyní využíváno pouze v rámci kontrolovaných klinických studií.	2+ až 3	B	⊕⊕⊕⊕ až ⊕⊕⊕⊕	↑?
V případě nejasných scintigrafických nálezů nebo podezření na metastázy ohrožující kostní stabilitu by měla být zahájena další radiologická a potenciálně i neurologická diagnostika.	EK 98 %		EK	
a) Nomogramy mohou být použity k indikaci biopsie prostaty u pacientů s podezřením na karcinom prostaty a k určení stádia a prognózy u pacientů s prokázanou rakovinou.	2+	0	⊕⊕⊕⊕	?
b) V případě jejich použití mají být využívány externě validované nomogramy.	4	A	EK	
Při podezření na lokálně pokročilý karcinom prostaty a plánovanou radioterapii může být MRI použito ke stanovení klinické kategorie T, pokud je to nezbytné pro přesné stanovení cílového objemu.	2++	0	⊕⊕⊕⊕	?
a) Jako součást diagnostiky recidivy (po primární kurativní terapii, viz kapitola č. 5.2 a 5.3) může být hybridní PET zobrazení (PSMA, cholin, fluciklovin) primárně použito k posouzení rozsahu tumoru, pokud z nálezu vyplýne nějaký terapeutický důsledek.	2+ až 3	0	⊕⊕⊕⊕ až ⊕⊕⊕⊕	?
b) PET/CT se v rámci primární diagnostiky nemá použít.	4	A	EK	

3.4. Morfologické vyšetření

3.4.1. Prognostické faktory karcinomu prostaty

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Pro posouzení prognózy karcinomu prostaty mají být vzaty v úvahu následující tři parametry: <ul style="list-style-type: none"> Grade nádoru dle Gleasonova skóre (GS) (jeho aktuální verze, viz také Doporučení 3.39); TNM kategorii (dle aktuální verze TNM klasifikace); 	4	A	EK	

<ul style="list-style-type: none"> • Přítomnost/absence pozitivních chirurgických resekcí okrajů. 			
Pro odhad prognózy nemají být v rutinní praxi v tuto chvíli využívány metody překračující rámec standardní morfologická vyšetření (molekulární biologie, imunohistochemie, cytometrie).	4	A	EK

3.4.2. Obecné zásady

3.4.2.1. Požadovaná klinická data a tkáňové vzorky

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
<ul style="list-style-type: none"> • Patologovi mají být poskytnuty následující informace: údaje o pacientovi, typ odběru vzorku (např. punkční biopsie, radikální prostatektomie, transuretrální resekce, enukleace), lokalizace odebraných vzorků tkáně a další relevantní klinické informace (výše sérového PSA, nález na DRE, výsledky zobrazovacích metod, předchozí konzervativní léčba). • Vzorek prostatektomie má být zaslán patologovi bez předchozího odstranění tkáňových vzorků, aby nedošlo k ovlivnění diagnózy nádoru, stanovení pT kategorie a posouzení resekcí okrajů. • Pravidla pro odběr vzorků tkání za účelem vědeckého výzkumu lze najít v kapitole č. 4.50. • Fixace preparátu má proběhnout v nádobě s dostatečným objemem vyplněné 4% vodným roztokem formaldehydu (poměr objemu nádoby k tkáni nejméně 3:1). 	4	A	EK	

3.4.2.2. Diagnostika a diferenciální diagnostika histopatologického karcinomu

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Pro diagnostiku acinárního adenokarcinomu prostaty by měla být obecně vyžadována následující histomorfologická kritéria: 1. změny architektury tkáně + 2. atypie jádra + 3. vyloučení benigní léze. <ul style="list-style-type: none"> • Pokud jsou přítomna pouze dvě z těchto kritérií, diagnóza by měla být stanovena jako atypické žlázy nebo atypická proliferace malých acinů („atypical small acinar proliferation – ASAP“) nebo atypické žlázy podezřelé z karcinomu prostaty („atypical glands suspicious for prostate cancer – ATYP“). K průkazu nepřítomnosti bazálních buněk by mělo být v nejasných případech provedeno vhodné imunohistochemické barvení.	4	B	EK	
V případech s jasně benigními nebo maligními lézemi prokazanými konvenčními morfologickými metodami není nutné imunohistochemické vyšetření.	4	A	EK	
V případech, kdy léze nelze jednoznačně stanovit konvenčními morfologickými metodami, má být provedeno imunohistochemické vyšetření za použití jednoho nebo dvou markerů bazálních buněk. Navíc mohou být použity pozitivní markery karcinomu prostaty.	4	A	EK	
Běžný karcinom prostaty a jeho varianty mají být rozděleny podle současné klasifikace WHO.	4	A	EK	

Při záchytu prostatické intraepiteliální neoplázie (PIN) má být v histopatologických nálezech zmíněn pouze „high-grade PIN“ s dodatečnou specifikací uni- nebo multifokálního výskytu.	4	A	EK
Pokud existují důvodné pochybnosti o prostatickém původu karcinomu, mají být k potvrzení diagnózy použity orgánově specifické nádorové markery. Kromě toho by měly být doplněny markery diferenciálně diagnosticky zvažovaných nádorů.	4	A	EK

3.4.2.3. Grading¹

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Při specifikaci gradu nádoru má být použito Gleasonovo skóre podle verze ISUP 2014/WHO 2016.	4	A	EK	
Současně se subklasifikací karcinomu pT2 má být stanovena i velikost nádoru.	4	A	EK	

3.4.3. Zvláštní aspekty pro různé tkáňové vzorky

3.4.3.1. Punkční biopsie

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
<ul style="list-style-type: none"> Ke každému vzorku tkáně má být jasně přiřazena lokalizace. Patolog by měl stanovit počet a délku vzorků tkáně. Punkční válce mají být zapaženy plošně a po celé délce a postupně zpracovány po jednotlivých krocích (nejméně pět řezů na parafinový blok).	4	A	EK	
Pokud je nález pozitivní, musí patolog poskytnout urologovi následující informace: <ul style="list-style-type: none"> Počet a umístění vzorků tkáně pozitivních na karcinom. Semikvantitativní odhad rozsahu nádoru (v procentech a/nebo mm). Gleasonovo skóre dle ISUP 2014 a WHO 2016. Pokud lze vyhodnotit, měla by být uvedena informace o perineurálním šíření (Pn1), o infiltraci pouzdra, prorůstání přes pouzdro (pT3a) a o infiltraci semenných váčků (pT3b). 	4	A	EK	
Pokud není prokázán karcinom, mají být poskytnuty informace o reprezentativnosti vzorků, přítomnosti prekancerózních lézí a nálezech relevantních pro posouzení hodnoty PSA (např. nespecifická nebo tzv. granulomatózní prostatitida, nodulární hyperplazie, infarkt).	4	A	EK	
Po hormonální terapii (LHRH analoga, antiandrogeny) nebo radioterapii může být proveden semikvantitativní regresní grading (nízký, střední, vysoký).	4	0	EK	

¹ Gleason grade nižší než 3 nelze stanovit z materiálu získaném z punkční biopsie.

3.4.3.2. Vzorek z radikální prostatektomie

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
<p>Během makroskopického zpracování je třeba dodržet následující postup:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Preparát prostaty má být změřen ve třech rovinách (mm). • K posouzení minimálních pozitivních okrajů má být preparát označen tuší v odlišných barvách na přední i zadní straně. • Vesikální a apikální resekční okraje mají být rovněž označeny tuší. Oba povrchy mají být odděleny ve formě 3–5 mm silných řezů vedených kolmo k uretře. • Řezy následně mají být vedeny parasagitálně a zcela zapuštěny. • Resekční okraje obou chámovodů a obou semenných váčků mají být uloženy na oddělených preparátech. • Preparát z radikální prostatektomie má být transverzálně nařezán na plátky o tloušťce 3–5 mm a umístěn na preparáty v co možná nejúplnější formě (úplné řezy – tzv. „whole mount sections“ nebo ve správně orientovaných běžných preparátech). 	4	A	EK	
<p>V popisu mikroskopického vyšetření je třeba uvést následující informace:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Informace o lokalizaci karcinomu a semikvantitativní odhad rozsahu nádoru (% postiženého parenchymu). • Specifikace pT kategorie a dalších parametrů karcinomu prostaty (jako u punkční biopsie). • Vzhledem k prognostickému významu rozdělení kategorie pT3a (extrakapsulární invaze = nádor v tukové tkáni) podle Epsteina et al. na fokální penetraci pouzdra (několik málo nádorových žlázek bezprostředně mimo prostatu v jednom nebo maximálně dvou řezech) a prokázaná významná penetrace pouzdra (= větší rozsah penetrace). • Informace o chirurgických resekčních okrajích. Při negativních okrajích má být stanovena minimální vzdálenost nádoru od okrajů v mm. • V případě situace R1 (= přítomnost reziduálního nádoru) na základě nálezu pozitivních okrajů, má být podána informace o lokalizaci pozitivních okrajů (zadní, postero-laterální, ventrální, apikální, proximálně-vesikální, distální-uretrální), rozsah postižení (v mm), jakož i nepřítomnost nebo přítomnost pouzdra prostaty v této oblasti. 	4	A	EK	

3.4.3.3. Materiál z transuretrální resekce („TUR-P“) a z enukleované nodulární hyperplazie (tzv. adenomektomie)

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Materiál by měl být zvážen. Musí být připraveno minimálně deset preparátů a ze zbytku materiálu vždy jeden další na každé 3 g tkáně.	4	B	EK	

Při nálezu incidentálního karcinomu, suspektních nebo potenciálně prekancerózních lézí (např. Atypická adenomatózní hyperplazie, „High-grade PIN“) má být zbylý materiál kompletně fixován, má-li to potenciální terapeutický význam. Je-li prokázán výskyt karcinomu, má být stanoven grade dle Gleasona, uvedena T-kategorie (T1a, T1b) a mají být stanoveny další parametry karcinomu prostaty (viz vzorky tkáně z punkční biopsie).	4	A	EK
--	----------	----------	-----------

3.4.3.4. Regionální lymfadenektomie

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Pro stanovení N kategorie mají být všechny lymfatické uzliny makroskopicky vypreparovány a pak fixovány, vyšetřeny a spočítány. Lymfatické uzliny mají být hodnoceny odděleně podle uvedených oblastí. Po histologickém vyšetření má být stanovena kategorie pN (pN0 nebo pN1). Je třeba uvést celkový počet vyšetřených a postižených lymfatických uzlin, stejně jako průměr největší metastázy.	4	A	EK	

3.4.4. Vědecký výzkum tkáňových vzorků

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
<ul style="list-style-type: none"> Odběr vzorků tkání pro vědecké nebo jiné vyšetření má být prováděn pouze na základě informovaného souhlasu pacienta po předešlé edukaci a v souladu s etickými principy. Vzorky tkání má odebírat urolog nebo patolog po vzájemné dohodě. Odběr a lokalizace vzorků tkání by měla být dokumentována. Ze všech testovaných vzorků má být jako diagnostická kontrola vyšetřen konvenčně barvený (HE) řez. 	4	A	EK	

Klinická otázka č. 4 – Terapie nemetastatického karcinomu prostaty

P: Pacienti s lokalizovaným, klinicky nemetastatickým karcinomem prostaty

I: Zahájení časně lokální terapie s kurativním záměrem, aktivní dohled („active surveillance“) a dlouhodobé sledování se symptomatickou sekundární terapií („watchful waiting“)

C: Ostatní běžně dostupné léčebné postupy

O: Efektivita terapie, délka přežití, komplikace, kvalita života

4.1. Plán léčby

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Pacienti s lokalizovaným, klinicky nemetastatickým karcinomem prostaty jsou v závislosti na konkrétní klinické situaci informováni o možnosti časně lokální terapie s kurativním záměrem, o koncepci aktivního dohledu („active surveillance“) a o možnosti dlouhodobého sledování se symptomatickou sekundární terapií	EK 97 %		EK	

(„watchful waiting“). Kritéria pro koncepci aktivního dohledu jsou uvedena v doporučení číslo 4.8.			
Aktivní dohled („active surveillance“) vyžaduje velmi pečlivé informování pacienta lékařem na počátku i během dohledu.	4	ST	ST
Paliativní strategie s nekurativním záměrem zahrnují „Watchful Waiting“ a androgenní deprivaci, stejně jako medikamentózní, chirurgická a radiační opatření směřující k prevenci a léčbě příznaků. Pro konkrétní rozhodnutí musí vzít lékař v úvahu následující faktory: <ul style="list-style-type: none"> • preference pacienta; • předpokládaná délka dožití nebo rozsah komorbidit; • riziko progresu karcinomu prostaty. 	4	ST	ST
Pacienti s lokalizovaným karcinomem prostaty, u kterých přichází v úvahu kurativní léčba, mají dostat informaci umožňující rozvahu o možných vedlejších účincích a důsledcích okamžité lokální terapie na straně jedné a rizicích pozdní léčby v případě strategie aktivního dohledu („active surveillance“).	1+	A	⊕⊕⊕⊕ ↑↑
Pacienti, u kterých přichází v úvahu léčba s kurativním záměrem, by měli být informováni jak urologem, tak radiačním onkologem o výhodách a nevýhodách radikální prostatektomie a radioterapie. Poznámka: Toto doporučení platí také pro lokálně pokročilý karcinom prostaty.	4	B	EK
Komorbidity a s tím související předpoklad délky dalšího života mohou být zvažovány při rozhodování o časném záchytu, diagnostice a léčbě karcinomu prostaty. Pro tento účel lze použít Charlson skóre a klasifikaci ASA.2	4	0	EK

4.2. Aktivní dohled („active surveillance“)

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Pacienti s lokalizovaným karcinomem prostaty vhodným pro léčbu, kteří splňují kritéria, viz 4.8, mají být informováni nejen o léčebných metodách, jako je radikální prostatektomie, zevní radioterapie či brachyterapie, ale také o strategii aktivního dohledu („active surveillance“).	4	A	EK	
a) Předpokladem pro volbu strategie aktivního dohledu („active surveillance“) jsou následující parametry: <ul style="list-style-type: none"> • hodnota PSA ≤ 10 ng/ml; • Gleasonovo skóre ≤ 6; • cT1 a cT2a; • Nádor v ≤ 2 vzorcích, při provedeném odběru 10–12 vzorků, dle doporučení viz výše; • ≤ 50 % nádoru v jednotlivých biopsiích. b) Pro Gleason 3+4 (7a) by měl být aktivní dohled („active surveillance“) zvážen v rámci klinických studií. c) Při indikaci mají být vzaty v úvahu věk a komorbidity.	4	A	EK	
a) Nádor má být kontrolován každé 3 měsíce stanovením PSA a digitálním rektálním vyšetřením (DRE) během prvních	4	A	EK	

² Charlson Comorbidity Index (CCI). Online dostupné na odkazu: <https://www.mdcalc.com/charlson-comorbidity-index-cci#evidence>

<p>dvou let. Zůstává-li hodnota PSA stabilní, je poté interval prodloužen na 6 měsíců. Má být provedena re-biopsie (viz b) a s tím související text).</p> <p>b) Pacienti:</p> <ul style="list-style-type: none"> • s počáteční MRI a systematickou, případně i MRI-cílenou biopsií před zařazením do režimu aktivního dohledu by měli mít provedenu MRI-cílenou re-biopsii včetně systematické biopsie po 12 měsících; • bez počáteční MRI před zařazením do režimu aktivního dohledu by měli mít MRI následovanou systematickou a v případě potřeby i cílenou biopsií do 6 měsíců. <p>c) Biopsie by pak měly být prováděny každých dvanáct až osmnáct měsíců po dobu prvních tří let, následně pak, jsou-li nálezy stabilní, každé tři roky.</p>		B	
<p>Pokud v průběhu aktivního dohledu není nadále splněno některé ze vstupních kritérií nebo se doba zdvojnásobení PSA zkracuje na méně než tři roky, má být aktivní dohled ukončen.</p>	4	A	EK
<p>Strategie dlouhodobého pozorování a sekundární léčby orientované na symptomy („Watchful Waiting“) namísto kurativní léčby má být diskutována u pacientů, kteří mají předpokládanou délku života kratší než 10 let.</p>	3	A	⊕⊕⊕⊕ ↑↑

4.3. Lokální terapie lokalizovaného karcinomu prostaty

4.3.1. Radikální prostatektomie

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Radikální prostatektomie je primární možností léčby u pacientů s klinicky lokalizovaným karcinomem prostaty všech rizikových skupin.	1+	ST	⊕⊕⊕⊕	ST
Pacienti mají být poučeni, že prospektivní randomizovaná studie u pacientů s klinicky lokalizovaným nádorem (T1b-T2 N0 M0), hladinou PSA pod 50 ng/ml a očekávanou délkou života nejméně deset let prokázala, že radikální prostatektomie významně snižuje riziko progresu onemocnění, riziko vzdálených metastáz, nádorově specifickou mortalitu a celkovou mortalitu ve srovnání s režimem „Watchful Waiting“.	1+	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Radikální prostatektomie by měla být indikována především u nemocných s předpokladem dosažení R0 resekce.	2+	B	⊕⊕⊕⊕	↑?
Mezi cíle radikální prostatektomie patří kromě úplné exstirpace prostaty s negativními resekčními okraji také zachování močové kontinence a u vhodných pacientů (z hlediska parametrů tumoru) zachování erektilních funkcí. a) Pro extirpaci b) Pro zachování kontinence a erektilních funkcí	2+ 4	ST	⊕⊕⊕⊕ EK	ST
Pacienti mají být informováni o možnostech a limitech potenci šetřící (nervy šetřící) radikální prostatektomie.	4	A	EK	
a) Radikální prostatektomie má být prováděna pouze pod vedením zkušeného urologa. b) To zahrnuje provedení nejméně 50 radikálních prostatektomií v jednom zařízení ročně, nejméně 25 na jednoho chirurga ročně a současně i existenci odpovídajícího vzdělávacího programu.	2++ 4	A ST	⊕⊕⊕⊕⊕ EK	↑↑ ST

4.3.2. Zevní radioterapie

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Zevní radioterapie je primární možností léčby lokalizovaného karcinomu prostaty všech rizikových skupin. a) pro skupinu s nízkým a středním rizikem b) pro vysoko rizikovou skupinu)	1+ 2+	ST	⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕	ST
Zevní dávkově-eskalovaná radioterapie má být prováděna technikou IMRT s využitím techniky (IGRT – Image-guided radiation therapy) řízené obrazem. a) IMRT b) IGRT	2+ až 2- 2-	A	⊕⊕⊕⊕ až ⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕	↑↑
Pacienti s karcinomem prostaty všech rizikových skupin mají být ozářeni nejméně 74,0 Gy až cca 80 Gy při standardním frakcionačním režimu (1,8 až 2 Gy na jednu frakci).	1++	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Úloha hypofrakcionačních režimů nebyla jednoznačně objasněna, navzdory dokončení studií fáze III, vzhledem k absenci dostatečně dlouhodobého sledování.	1+	ST	⊕⊕⊕⊕	ST
a) Mírně hypofrakcionovanou radioterapii je možné zvážit za následujících podmínek: - Implementace s moderními technologiemi (IMRT + IGRT). - Frakční schéma podle studií fáze 3, které ukázaly, že účinnost a pozdní toxicita nejsou horší. - Informování pacienta o možné zvýšené pozdní urogenitální toxicitě. b) Mírně hypofrakcionovaná radioterapie má být prováděna s využitím IGRT při každé frakci. c) Hypofrakcionovaná radioterapie u pacientů po radikální prostatektomii (adjuvantní a záchranná RT) má být prováděna pouze v rámci kontrolovaných klinických studií. d) Hypofrakcionovaná radioterapie v oblasti pánevních lymfatických uzlin má být prováděna pouze v rámci kontrolovaných klinických studií. e) Hypofrakcionovaná radioterapie nemá být používána pro léčbu lokálně pokročilého karcinomu prostaty. f) Extrémní hypofrakcionace má být prováděna pouze v rámci kontrolovaných klinických studií.	1+ 4	0 A	⊕⊕⊕⊕ EK	? EK
a) Pacientům s lokalizovaným karcinomem prostaty ve vysoce rizikové skupině má být spolu se zevní radioterapií aplikována (neo) a/nebo adjuvantní androgen deprivační terapie. Její podání vede ke zlepšení přežití. b) U pacientů s lokalizovaným karcinomem prostaty ve vysoce rizikové skupině léčených zevní radioterapií bylo prokázáno zlepšení přežití jak v případě 6měsíční, tak v případě dvouleté až tříleté androgen deprivační terapie. c) U pacientů s lokalizovaným karcinomem prostaty ve vysoce rizikové skupině by mělo být rozhodnuto o délce aplikace androgen deprivační terapie individuálně (v závislosti např. na komorbiditách, věku, očekávané délce života a rozsahu nádoru).	1+ 1+ 4	A ST B	⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ EK	↑↑ ST EK

Úprava doporučení: U nemocných s lokalizovaným karcinomem prostaty neexistují důkazy o pro pacienta relevantních výhodách protonové radioterapie ve srovnání s vysoce konformní (IMRT) fotonovou radioterapií.	2+	ST	⊕⊕⊖⊖	ST
--	-----------	-----------	------	-----------

4.3.3. Brachyterapie

4.3.3.1. LDR-brachyterapie

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Intersticiální LDR monoterapie je primární možností léčby lokalizovaného karcinomu prostaty v níže rizikové skupině.	2+	ST	⊕⊕⊖⊖	ST
Pacienti s karcinomem prostaty ve vysoké rizikové skupině mají být léčeni LDR monoterapií.	2+	A	⊕⊕⊖⊖	↑↑
Kombinace LDR brachyterapie se zevní radioterapií a/nebo adjuvantní androgen deprivací u pacientů ve skupině s vysokým rizikem karcinomu prostaty mají být vyhrazena pro prospektivní kontrolované studie.	2+	A	⊕⊕⊖⊖	↑↑

4.3.3.2. HDR-brachyterapie

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
HDR brachyterapie kombinovaná se zevní radioterapií je primární možností léčby lokalizovaného karcinomu prostaty.	1+ až 3	ST	⊕⊕⊕⊕ až ⊕⊖⊖⊖	ST
a) HDR brachyterapie kombinovaná se zevní radioterapií je primární možností léčby pro pacienty s nádory ve středním a vysoce rizikové skupině. b) Role současně aplikované androgen deprivací není jasná.	1+ až 3	ST	⊕⊕⊕⊕ až ⊕⊖⊖⊖	ST
HDR monoterapie u pacientů s nádory nízkého rizika má být používána výhradně v rámci kontrolovaných studií.	3	A	⊕⊖⊖⊖	↑↑

4.3.4. Lymfadenektomie

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Pacienti s karcinomem prostaty mají být informováni o riziku vzniku metastáz v lymfatických uzlinách a výhodách a nevýhodách lymfadenektomie.	4	A	EK	
U pacientů s karcinomem prostaty a nízkým rizikem (cT1c a PSA < 10 a Gleason ≤ 6) by se nemusela lymfadenektomie provádět.	4	0	EK	
Čím větší je rozsah lymfadenektomie, tím je vyšší výskyt pozitivních uzlinových nálezů. To umožňuje přesný staging, stejně jako časně zahájení adjuvantní terapie při prokázaných metastázách v lymfatických uzlinách.	2+	ST	⊕⊕⊖⊖	ST
Pokud je lymfadenektomie prováděna, mělo by to být minimálně v rozsahu oblasti fossa obturatoria a v oblasti mediálně od zevní ilické tepny (standardní lymfadenektomie). Tím by mělo být odstraněno a vyšetřeno nejméně 10 lymfatických uzlin.	2+	B	⊕⊕⊖⊖	↑?

V současné době není jasné, zda extenzivní lymfadenektomie bez adjuvantní léčby přináší prodloužení přežití u pacientů s pozitivním nebo negativním uzlinovým nálezem.	2+	ST	⊕⊕⊕⊖	ST
--	----	----	------	----

4.3.5. Ostatní intervenční postupy

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Samotná hypertermie nemá být používána v primární terapii lokalizovaného karcinomu prostaty.	4	A	EK	
Celožlázová HIFU má být u lokalizovaného karcinomu prostaty používána pouze v rámci experimentálních prospektivních studií.	3	A	⊕⊕⊕⊖	↑↑
Fokální terapie pro léčbu části prostaty u lokalizovaného karcinomu jsou vysoce experimentální a mají být použity pouze v rámci prospektivních studií.	3	A	⊕⊕⊕⊖	↑↑
Kryoterapie jako primární léčba nemá být adekvátní alternativou v terapii lokalizovaného karcinomu prostaty. Neexistují žádné studie, které by opravňovaly použití této metody v primární terapii lokalizovaného karcinomu prostaty.	4	A	EK	

4.4. Lokální terapie lokálně pokročilého karcinomu prostaty

4.4.1. Radikální prostatektomie

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Radikální prostatektomie je primární možností léčby u pacientů s lokálně pokročilým karcinomem prostaty.	1- až 3	ST	⊕⊕⊕⊕ až ⊕⊕⊕⊖	ST
Pacienti s lokálně pokročilým karcinomem prostaty a plánovanou lokální terapií mají být informováni o výhodách a nevýhodách jak radikální prostatektomie s lymfadenektomií, tak radioterapie eventuálně doplněné o dočasnou androgen deprivaci terapii.	4	A	EK	
Pacienti s vysoce rizikovým karcinomem prostaty, kteří si přejí radikální prostatektomii, mají být poučeni o zvýšeném riziku pozitivních resekcí okrajů a recidivy onemocnění, jakož i o dalších léčebných opatřeních, která z toho často vyplývají (např. androgen deprivaci terapie, radioterapie). a) pro pozit. resekcí okraje a recidivy b) pro další léčebná opatření	2+ EK 100 %	A A	⊕⊕⊕⊖	↑↑ EK

4.4.2. Primární zevní radioterapie

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Zevní radioterapie v kombinaci s dlouhodobou hormonální terapií trvající nejméně 24 měsíců, optimálně 36 měsíců, je primární možností léčby u pacientů s lokálně pokročilým karcinomem prostaty.	1+	ST	⊕⊕⊕⊕	ST
Pacienti s lokálně pokročilým karcinomem prostaty a plánovanou lokální terapií, mají být informováni o výhodách a nevýhodách jak radikální prostatektomie s lymfadenektomií (event. spolu s nutnou adjuvantní nebo odloženou následnou léčbou), tak	4	A	EK	

radioterapie eventuálně doplněné o dočasnou androgen deprivační terapii.				
Zevní dávkově eskalovaná radioterapie má být prováděna technikou IMRT s využitím technik (IGRT) řízených obrazem. a) IMRT	2+ až 2-	A	⊕⊕⊕⊕ až ⊕⊕⊕⊕	↑↑
b) IGRT	2-		⊕⊕⊕⊕	
Pacienti s lokálně pokročilým karcinomem prostaty, kteří se rozhodnou pro radiční terapii, mají kromě zevní radioterapie dostávat androgen deprivační léčbu. Celková doba trvání androgen deprivační terapie má být nejméně 24 měsíců, optimálně však 36 měsíců.	1+	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Význam ozařování pánevních lymfatických uzlin kromě radiace prostaty u pacientů s lokálně pokročilým karcinomem prostaty je nejasný.	4	ST	ST	
Protonová radioterapie má být u pacientů s lokálně pokročilým karcinomem prostaty nabízena pouze v rámci klinických studií.	4	A	EK	

4.4.3. HDR-Brachyterapie

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
U pacientů s lokálně pokročilým karcinomem prostaty klinické kategorie cT3 je kombinovaná HDR brachyterapie se zevní radioterapií jednou z léčebných možností. U nádorů v klinické kategorii cT4 není HDR brachyterapie indikována. Pro androgen deprivační terapii zde platí stejná kritéria jako pro samotnou zevní radioterapii v kombinaci s androgen deprivační terapií.	1+ až 3	ST	⊕⊕⊕⊕ až ⊕⊕⊕⊕	ST

4.4.4. Lymfadenektomie

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Prognostický přínos lymfadenektomie u pacientů s lokálně pokročilým karcinomem prostaty nebyl prokázán. Pánevní lymfadenektomie poskytuje relevantní informace pro rozhodnutí o adjuvantní terapii.	4	ST	ST	
Pacientům s vysoce rizikovým karcinomem prostaty by měla být nabídnuta rozšířená pánevní lymfadenektomie jako součást radikální prostatektomie.	2+	B	⊕⊕⊕⊕	↑?

4.4.5. Další intervenční postupy

4.4.5.1. Význam HIFU

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
HIFU (High Intensity Focused Ultrasound), IRE (ireverzibilní elektroporace) a kryoterapie nemají být používány k léčbě lokálně pokročilého karcinomu prostaty.	3	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑

4.4.5.2. Význam kryoterapie

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Kryoterapie nemá být používána k léčbě lokálně pokročilého karcinomu prostaty.	1+ až 3	A	⊕⊕⊕⊕ až ⊕⊕⊕⊕	↑↑

4.4.5.3. Význam hypertermie

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Hypertermie nemá být používána k léčbě lokálně pokročilého karcinomu prostaty.	3	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑

4.4.6. Adjuvantní zevní radioterapie

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Radioterapie po radikální prostatektomii v případě dosažení nulové hodnoty PSA se označuje jako adjuvantní zevní radioterapie. (Léčba pacientů s perzistujícími hodnotami PSA po radikální prostatektomii viz kapitola č. 5.2; Definice progresu PSA viz kapitola č. 5.1)	4	ST	ST	
a) Pacientům s nádory pT3pN0 a pozitivními chirurgickými okraji má být nabídnuta adjuvantní radioterapie jako možnost léčby spolu s informacemi o přínosu a rizicích.	1+	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
b) Pacientům s nádory pT3 a negativními chirurgickými okraji, ale s jinými rizikovými faktory, jako jsou například infiltrace semenného vaku, by měla být nabídnuta adjuvantní radioterapie jako možnost léčby, nutná je plná informovanost o přínosech a event. rizicích, s tím, že očekávaný účinek je menší než u pacientů s pozitivními chirurgickými okraji.	1+	B	⊕⊕⊕⊕	↑?
c) Pacientům s nádory pT2 a s pozitivními chirurgickými okraji lze nabídnout adjuvantní radioterapii s informacemi o jejím přínosu a rizicích.	2-3	0	⊕⊕⊕⊕ až ⊕⊕⊕⊕	?
d) V každé ze tří skupin (a-c) mají být při vysvětlení adjuvantní radioterapie zmíněna alternativní možnost zevní radioterapie až při vzestupu PSA z definovaných nulových hodnot (viz kapitola č. 5.2 Léčba biochemické recidivy).	4	A	EK	EK

4.5. Terapie karcinomu prostaty s pozitivním nálezem v lymfatických uzlinách

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
• Lokální možností léčby pacientů s histologicky prokázanými metastázami v lymfatických uzlinách je operační léčba nebo radioterapie. Jako systémová léčba je k dispozici okamžitá nebo opožděná androgen deprivace terapie.	1–3	ST	⊕⊕⊕⊕ až ⊕⊕⊕⊕	ST

<ul style="list-style-type: none"> V rámci dostupných studií není možné validní srovnání výsledků jednotlivých metod primární terapie, ať už jsou používány v monoterapii nebo v kombinaci. 				
Používá-li se radioterapie u pacientů s histologicky prokázanými metastázami v lymfatických uzlinách, má být použita v kombinaci s androgen deprivační terapií trvajícím nejméně dva, optimálně tři roky.	1+	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Po radikální prostatektomii u pacientů s histologicky prokázanými metastázami v lymfatických uzlinách může být nabídnuta adjuvantní androgen deprivační terapie.	4	0	EK	
Terapeutický efekt lymfadenektomie v rámci radikální prostatektomie u karcinomu prostaty s pozitivním uzlinovým nálezem nebyl prokázán prospektivními studiemi. Terapeutický efekt ozařování pánevních lymfatických uzlin po radikální prostatektomii s lymfadenektomií a prokázaným pozitivním uzlinovým nálezem nebyl prokázán prospektivními studiemi (Lymfadenektomie viz doporučení kapitola č. 4.44).	3 (pro lymfadenektomii) 2- (pro adjuvantní ozařeni)	ST	⊕⊕⊕⊕	ST
U pacientů s karcinomem prostaty a pozitivním uzlinovým nálezem po radikální prostatektomii a pánevní lymfadenektomii může být nabídnuto adjuvantní ozařeni pánevních lymfatických uzlin v kombinaci s androgen deprivační terapií v délce nejméně 24, lépe 36 měsíců.	2-	0	⊕⊕⊕⊕	?

4.6. Neoadjuvantní a adjuvantní androgen deprivační terapie lokalizovaného a lokálně pokročilého karcinomu prostaty

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Před radikální prostatektomií nemá být u klinicky lokalizovaného karcinomu prostaty indikovaná neoadjuvantní androgen deprivační terapie.	1++	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Po radikální prostatektomii u pacienta s patologicky prokázaným lokalizovaným karcinomem prostaty nemá být indikována adjuvantní androgen deprivační terapie.	1++	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
a) U pacientů s klinicky lokálně pokročilým karcinomem prostaty není prokázán prognostický přínos neoadjuvantní androgen deprivační terapie. b) Po radikální prostatektomii nemá být u pacientů s lokálně pokročilým karcinomem prostaty bez uzlinových metastáz (PSA v nulovém rozmezí) indikována adjuvantní androgen deprivační terapie.	1+	ST A	⊕⊕⊕⊕	ST ↑↑
Pacientům s lokalizovaným karcinomem prostaty ve skupině s nízkým rizikem nemá být současně s radioterapií podávána androgen deprivační terapie.	1+	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Pacienti s lokalizovaným karcinomem prostaty ve skupině se středním rizikem by měli spolu se zevní radioterapií obdržet současně adjuvantní androgen deprivační terapii po dobu 4 až 6 měsíců. Ta může být zahájena již před ozařováním. Při rozhodování, zda použít současnou androgen deprivační terapii, by měly být zváženy další faktory (Gleasonovo skóre, komorbidity) a toto diskutováno s pacientem.	1+ 1+	B B	⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕	↑? ↑?
a) Pacienti s lokalizovaným karcinomem prostaty ve skupině s vysokým rizikem mají být vedle zevní radioterapie léčeni	1+	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑

neo/adjuvantní androgen deprivací terapií. To může být zahájena až 6 měsíců před radioterapií. b) Androgen deprivací terapie má být podávána po dobu nejméně 24 měsíců, optimálně 36 měsíců. c) U pacientů s lokalizovaným karcinomem prostaty ve skupině s vysokým rizikem má být rozhodnutí o trvání androgen deprivací terapie provedeno individuálně, zejména v závislosti na komorbiditách a toleranci k léčbě.	1+	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	4	A	EK	

4.7. Primární androgen deprivací terapie a „Watchful Waiting“

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Pokud se pacient a lékař nerozhodnou pro léčbu s kurativním záměrem, má být pacient informován o možnosti „Watchful Waiting“ s paliativní intervencí v závislosti na symptomech a respektive o možnosti okamžité androgen deprivací terapie.	1+	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Součástí informace by měly být zejména následující body: <ul style="list-style-type: none"> • paliativní charakter obou možností; • nežádoucí účinky spojené s androgen deprivací terapií; • prodloužení přežití bez progresu onemocnění při nasazení okamžité androgen deprivací terapie, přičemž údaje o celkovém přežití nejsou konzistentní. 	4	A	EK	
Pokud se pacient nerozhodne pro okamžitou androgen deprivací terapii, měla by být léčba zahájena v době symptomatické progresu v závislosti na potížích a/nebo na požádání („Watchful Waiting“).	EK 100 %		EK	
Pro pacienty s lokalizovaným karcinomem prostaty, kteří odmítají kurativní léčbu nebo strategii aktivního dohledu, může být možností androgen deprivací terapie, po podrobné edukaci pacienta.	1+	0	⊕⊕⊕⊕	?
Pacienti s lokálně pokročilým karcinomem prostaty, kteří zvolí androgen deprivací terapii, mohou být léčeni kastrací (např. bilaterální orchiektomií, LHRH analogem, LHRH antagonistou) nebo vhodným antiandrogenem. Z anti-androgenů byla efektivita srovnatelná s orchiektomií prokázána pouze u bikalutamidu v dávce 150 mg denně.	1++	0	⊕⊕⊕⊕	?

Klinická otázka č. 5 – Diagnostika a léčba relapsu nebo metastatického karcinomu prostaty

P: Všichni pacienti s relapsem nebo metastatickým karcinomem prostaty

I: Vyšetření PSA

C: Ostatní běžně dostupné léčebné postupy

O: SRT, androgen deprivační terapie, léčba radium-223, chemoterapie, hormonální terapie, steroidy

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
U asymptomatických pacientů po proběhlé kurativní léčbě má být v rámci dispenzarizace sledováno PSA v séru.	4	A	EK	
Po radikální prostatektomii prokazuje biochemickou recidivu hodnota PSA > 0,2 ng/ml v nejméně dvou po sobě následujících měřeních.	4	ST	ST	
Po samotné radioterapii prokazuje biochemickou recidivu nárůst PSA ≥ 2 ng/ml nad postintervenční nadir v nejméně dvou po sobě následujících měřeních.	4	ST	ST	
Biopické potvrzení biochemické recidivy po radikální prostatektomii není nutné.	4	ST	ST	
Biopické ověření biochemické recidivy u pacientů po radioterapii by mělo proběhnout při zvažované lokální terapii.	4	B	EK	
U pacientů s biochemickou recidivou po primární kurativní léčbě a s potenciální možností lokální léčby má být rozlišena lokální a systémová recidiva. Za tímto účelem posuzujeme: <ul style="list-style-type: none"> • čas zdvojnásobení PSA; • latenci po primární kurativní léčbě; • Gleasonovo skóre. 	4	A	EK	
U asymptomatických pacientů s biochemickou recidivou není nutné provádět scintigrafii skeletu, pokud je PSA < 10 ng/ml.	4	B	EK	

5.2. Terapie recidivy PSA

Následující doporučení a prohlášení se vztahují na lokální recidivy.

Při vzdáleném metastázování viz kapitola „Léčba hormonálně senzitivního metastatického karcinomu prostaty“.

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
U pacientů s biochemickou recidivou a příznivými prognostickými kritérii je možnost vyčkat dalšího vývoje stavu.	4	ST	ST	

5.2.1. Terapie biochemické recidivy a perzistence PSA po radikální prostatektomii

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Zevní záchranná radioterapie (SRT) (nejméně 66 Gy) by měla být nabídnuta jako možnost léčby po radikální prostatektomii při zvýšení PSA z nulových hodnot u pacientů v kategorii pN0/Nx.	2-3	B	⊕⊕⊕⊖ až ⊕⊖⊖⊖	↑?

a) SRT má být zahájena co nejdříve (PSA před SRT < 0,5 ng/ml). b) Při iniciační kategorii pN0 a časném začátku radioterapie by lymfatické uzliny neměly být ozařovány.	2-3	A B	⊕⊕⊕⊕ až ⊕⊕⊕⊕	↑↑ ↑?
Léčba při perzistující hodnotě PSA (nad definovanou nulovou hodnotou) po radikální prostatektomii může být provedena v souladu s výše uvedenými zásadami léčby biochemické recidivy.	3	0	⊕⊕⊕⊕	?

5.2.2. Terapie progresu PSA po radioterapii

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Záchranná (salvage) prostatektomie je možností léčby recidivy s elevací PSA po primární zevní radioterapii nebo brachyterapii, pokud není pravděpodobné, že progresu hodnot PSA je důsledkem generalizace. Funkční výsledky z hlediska zachování potence a kontinence jsou podstatně horší než u primární operace.	2-3	ST	⊕⊕⊕⊕ až ⊕⊕⊕⊕	ST
Před záchrannou prostatektomií by měla být lokální recidiva histologicky potvrzena.	3	B	⊕⊕⊕⊕	↑?
Záchrannou prostatektomií mohou provádět pouze zkušení urologové.	4	ST	ST	
a) Terapii HIFU lze použít k léčbě histologicky prokázané izolované lokální recidivy po zevní radioterapii. b) Pacient má být informován o experimentální povaze tohoto postupu jako záchranné terapii, a také o alternativních možnostech terapie.	3 4	0 A	⊕⊕⊕⊕	? EK

5.2.3. Androgen deprivace terapie u biochemické recidivy nebo progresu PSA

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Androgen deprivace terapie není standardní léčbou biochemické recidivy nebo progresu PSA. Její použití a načasování musí vycházet z individuálního posouzení u konkrétního pacienta.	4	ST	ST	

5.3. Léčba hormonálně senzitivního metastatického karcinomu prostaty

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Možnosti kombinace hormonální terapie s docetaxelem nebo s abirateronem (plus Prednison/Prednisolon) zásadně změnila primární léčbu metastatického hormonálně senzitivního karcinomu prostaty (M1).	1+	ST	⊕⊕⊕⊕	ST
Následující body mají být součástí edukace při samotné androgen deprivace terapii nebo při kombinované terapii: • paliativní charakter terapie; • vliv na kvalitu života; • nepříznivé účinky.	4	A	EK	
Pacientům v dobrém celkovém stavu (ECOG 0–1) s metastatickým (M1), hormonálně senzitivním karcinomem prostaty by měla být nabídnuta možnost doplnění androgen deprivace terapie chemoterapií docetaxelem nebo hormonálními preparáty druhé generace.	1+	B	⊕⊕⊕⊕	↑?

V současné době není jasné, které skupiny pacientů nejvíce profitují z konkrétní kombinované terapie. Rozhodnutí o léčbě je provedeno v závislosti na preferencích pacienta, vedlejších účincích a doprovázejících onemocněních.	EK	ST	ST	
a) Pokud si pacient zvolí kombinovanou léčbu chemoterapií a androgenní deprivací, má být podání docetaxelu zahájeno do 4 měsíců od androgenní deprivace. Mělo by být aplikováno 6 cyklů každé tři týdny v dávce 75 mg/m ² .		A		↑↑
b) Pokud si pacient zvolí kombinovanou léčbu androgenní deprivací a abirateronem, má být podání abirateronu zahájeno od 3 měsíců do androgenní deprivace. Léčba má být podávána v dávce 1000 mg/den v kombinaci s Prednisonem nebo Prednisolonem (5 mg/den).	1+	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
c) Důvody pro ukončení aplikace mají být: požadavek pacienta, progresse onemocnění nebo netolerovatelné vedlejší účinky.		A		↑↑
a) Pacientům, kteří nejsou indikováni ke kombinované léčbě, má být navržena androgen deprivací terapie.	1++	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
b) Androgenní deprivace může být medikamentózní nebo chirurgická.	1++	0	⊕⊕⊕⊕	?
c) Medikamentózní androgenní deprivace může být podávána ve formě monoterapie nebo jako maximální androgenní blokáda.	1++	0	⊕⊕⊕⊕	?
d) Deprivace androgenů by měla být prováděna nepřetržitě, pokud hodnota PSA neklesne v průběhu 7 měsíců pod 4 ng/ml.	1(+)	B	⊕⊕⊕⊕ až ⊕⊕⊕⊖	↑?
e) Pokud hodnota PSA klesne pod 4 ng/ml, může být po dostatečné edukaci alternativně nabízena intermitentní androgenní blokáda.	1(+)	0	⊕⊕⊕⊕ až ⊕⊕⊕⊖	?

5.4. Léčba kastrálně rezistentního karcinomu prostaty

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Pacienti s kastrálně rezistentním karcinomem prostaty mají být informováni o následujícím: <ul style="list-style-type: none"> Nelze dosáhnout vyléčení. K dispozici je několik možností léčby. 	4	A	EK	
Pacientům se symptomatickým progredujícím onemocněním při probíhající medikamentózní kastraci by měly být léčebné možnosti a léčebný postup doporučeny a určeny interdisciplinárně.	4	B	EK	
Při rozhodování o konkrétní terapii je nutno vzít v úvahu následující faktory: <ul style="list-style-type: none"> Symptomy; Nežádoucí účinky léčebných metod; Preference pacienta; Komorbidity, předpokládanou délku života a kvalitu života; Dynamiku progresse; Lokalizaci metastáz a celkový rozsah nádorového onemocnění. 	4	A	EK	
Indikace k podání chemoterapie z hlediska její únosnosti není jednoznačně definovaná.	4	ST	ST	

Geriatrické vyšetření je vhodné při rozhodování před zahájením protinádorové terapie u polymorbidních pacientů nad 70 let.	4	ST	ST
U pacientů s progredujícím onemocněním, kteří podstupují chirurgickou, nebo medikamentózní kastraci je třeba kontrolovat hladinu testosteronu v séru.	EK 100 %		EK

5.4.1. Primární léčba u asymptomatických nebo mírně symptomatických pacientů

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Pacientům s kastrálně rezistentním, asymptomatickým nebo mírně symptomatickým progredujícím karcinomem prostaty bez průkazu metastáz na zobrazovacích vyšetřeních má být nabídnut vyčkávací postup při zachování androgenní deprivace.	4	A	EK	
Pacientům s metastatickým, kastrálně rezistentním, asymptomatickým nebo mírně symptomatickým a progredujícím karcinomem prostaty na androgenní deprivaci je možné nabídnout změnu léčby po edukaci o potenciálních přínosech a nežádoucích účincích. Měl by být zvážen potenciální přínos a nežádoucí účinky jednotlivých terapeutických modalit.	4	0	EK	
Pokud se pacient s metastatickým, kastrálně rezistentním, asymptomatickým nebo mírně symptomatickým a progredujícím onemocněním rozhodne odmítnout vyčkávací strategii a upřednostní změnu léčby, má být nabídnuta jedna z následujících možností: (abecedně řazeno) <ul style="list-style-type: none"> • abirateron (v kombinaci s Prednisonem/Prednisolonem); • docetaxel; • enzalutamid. Pro rozlišení možností léčby viz 5.32 a 5.33.	1+	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Pacientům s metastatickým, kastrálně rezistentním, asymptomatickým nebo mírně symptomatickým a progredujícím onemocněním by měla být nabídnuta jako primární léčba (abecedně řazeno) <ul style="list-style-type: none"> • abirateron (v kombinaci s Prednisonem/Prednisolonem) nebo • enzalutamid. 	1+	B	⊕⊕⊕⊕	↑?
Pacientům s metastatickým, kastrálně rezistentním, asymptomatickým nebo mírně symptomatickým a progredujícím onemocněním může být nabídnut docetaxel jako primární léčba.	1+	0	⊕⊕⊕⊕	?

5.4.2. Prvoliniová léčba symptomatických pacientů

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Pacientům s metastatickým, kastrálně rezistentním, symptomatickým progredujícím onemocněním v dobrém výkonnostním stavu má být nabídnuta systémová léčba jako léčba primární, v případě potřeby v kombinaci se symptomatickou a podpůrnou léčbou. Pro rozlišení možností léčby viz 5.35, 5.36, 5.37.	1+	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů s metastatickým, kastrálně rezistentním, symptomatickým a progredujícím onemocněním by měl být jako	1+	0	⊕⊕⊕⊕	?

primární léčba nabízen docetaxel ve dvou nebo třítydenním režimu dávkování.				
Pacientům s metastatickým, kastračně rezistentním, symptomatickým a progredujícím onemocněním neúnosným k léčbě docetaxelem může být nabídnuto: (abecedně seřazeno) <ul style="list-style-type: none"> • abirateron (v kombinaci s Prednisonem/Prednisolonem) nebo • enzalutamid jako primární léčba. Pacienti mají být informováni, že v registrační studii byli léčeni pouze pacienti s lehkými symptomy.	1+	0	⊕⊕⊕⊕	?
		A		↑↑
Pacientům s kastračně rezistentním, symptomatickým, progredujícím onemocněním s kostními metastázami, bez průkazu měkkotkáňových zválených metastáz, a neúnosným k léčbě docetaxelem lze nabídnout jako primární léčbu radium-223.	1+	0	⊕⊕⊕⊕	?
Pacientům s kastračně rezistentním, symptomatickým, progredujícím onemocněním a zhoršeným celkovým stavem (ECOG ≥ 2, Karnofsky index <70) má být nabídnuta symptomatická terapie.	4	A	EK	
Pacientům s kastračně rezistentním, progredujícím onemocněním a zhoršeným celkovým stavem (ECOG ≥ 2, Karnofsky index < 70) může být navíc nabídnuta jako primární léčba ještě jedna z následujících možností: (abecedně seřazeno) <ul style="list-style-type: none"> • abirateron (v kombinaci s Prednisonem/Prednisolonem); • chemoterapie, pokud je zhoršený celkový stav hlavně v důsledku metastatického karcinomu prostaty; • enzalutamid; • radium-223 u kostních metastáz; • steroidy (Dexamethason, Prednisolon, Prednison). 	4	0	EK	

5.4.3. Druholiniová léčba

V doporučeních pro druholiniovou léčbu nejsou rozlišováni asymptomatictí a symptomatictí pacienti. Současné studie zahrnují obě skupiny pacientů.

5.4.3.1. Druholiniová léčba po Docetaxelu

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Pacientům s kastračně rezistentním, progredujícím onemocněním v dobrém celkovém stavu po chemoterapii Docetaxelem má být v případě potřeby nabídnuta jedna z následujících možností léčby v kombinaci se symptomatickou a podpůrnou léčbou: (abecedně seřazeno) <ul style="list-style-type: none"> • abirateron (v kombinaci s Prednisonem/Prednisolonem); • cabazitaxel; • enzalutamid; • Radium-223 při kostních metastázách. Pro rozlišení možností léčby viz 5.41 až 6.53.	1+	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Pacientům s kastročně rezistentním, progredujícím onemocněním v dobrém celkovém stavu po chemoterapii Docetaxelem může být nabídnut: (abecedně seřazeno) <ul style="list-style-type: none"> • abirateron (v kombinaci s Prednisonem/Prednisolonem) nebo • enzalutamid. V příslušné pilotní studii bylo prokázáno prodloužení doby přežití.	1+	0	⊕⊕⊕⊕	?
Pacientům s kastročně rezistentním, progredujícím onemocněním v dobrém celkovém stavu po chemoterapii Docetaxelem může být nabídnut Cabazitaxel. Pilotní studie ukázala prodloužení doby přežití.	1+	0	⊕⊕⊕⊕	?
Pacientům s kastročně rezistentním, progredujícím onemocněním v dobrém celkovém stavu po chemoterapii Docetaxelem může být při přítomnosti pouze kostních metastáz podáno radium-223. Pilotní studie ukázala prodloužení doby přežití.	1+	0	⊕⊕⊕⊕	?
Pacientům s kastročně rezistentním, progredujícím onemocněním po chemoterapii Docetaxelem v horším celkovém stavu (ECOG ≥ 2) může být kromě symptomatické léčby, nabídnuta jedna z možností: (abecedně seřazeno) <ul style="list-style-type: none"> • abirateron (v kombinaci s Prednisonem/Prednisolonem); • chemoterapie, pokud je zhoršený celkový stav, způsoben především metastatickým karcinomem prostaty; • enzalutamid; • Radium-223 při metastázách v kostech; • steroidy (Dexamethason, Prednisolon, Prednison). 	4	0	EK	
U pacientů s kastročně rezistentním, progredujícím onemocněním v dobrém celkovém stavu, po vyčerpání doporučených léčebných možností (viz Doporučení 5.40), může být nabídnuta terapeutická observační studie s Lutetium-177-PSMA na základě doporučení multidisciplinárního onkologického týmu. ³	3	0	⊕⊕⊕⊕	?

5.4.3.2. Druholiniová terapie po léčbě cílené na androgenní receptor

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Pacientům s kastročně rezistentním, progredujícím onemocněním v dobrém celkovém stavu po prvoliniové terapii cílené na androgenní receptory může být nabídnuta sekvenční terapie s použitím jednoho z dalších účinných léků (docetaxel, případně Ra-223 při neúnosnosti docetaxelu), ne však hormonální preparáty druhé generace.	4	0	EK	

³ Převzato z původní verze německého doporučení. Nelze aplikovat na podmínky České republiky.

5.5. Léčba kostních metastáz

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Léčba symptomatických kostních metastáz má být součástí komplexní onkologické léčby (viz doporučení 5.37, 5.39, 5.40, 5.43, 5.44). Pacientům s kostními metastázami má být navíc nabídnuta jedna nebo více z následujících možností léčby: <ul style="list-style-type: none"> léky proti bolesti; lokální radiace, viz doporučení 5.48; chirurgický zákrok (obvykle v kombinaci s ozařováním); bisfosfonáty; monoklonální protilátka denosumab; Radium-223; konkrétní indikace a omezení u jednotlivých preparátů, viz níže. 	Dle jednotlivých doporučení	A	Dle jednotlivých doporučení	↑↑
Lokální zevní ozáření má být u kostních metastáz použito v následujících situacích: <ul style="list-style-type: none"> trvalá lokalizovaná kostní bolest; hrozící míšní komprese (případně po chirurgickém zákroku); po chirurgické stabilizaci; zvýšené riziko zlomeniny. 	1++	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Radionuklidy mohou být použity pro léčbu bolesti u mnohočetných kostních metastáz v kastročně rezistentním stadiu. Léčba radiumem-223 vede k prodloužení přežití u pacientů v dobrém celkovém stavu (ECOG ≤ 2) bez průkazu viscerálních metastáz.	1+	0	⊕⊕⊕⊕	?
Bisfosfonáty by neměly být používány k prevenci komplikací kostních metastáz v hormonálně senzitivní fázi. V současné době nelze hodnotit účinek Denosumabu v této fázi onemocnění. a) kyselina zoledronová b) jiné bisfosfonáty a denosumab	1+ 4	B B	⊕⊕⊕⊕ EK	↑? EK
Jako prevence komplikací kostních metastáz v kastročně rezistentní fázi onemocnění, má být nabízena monoklonální protilátka denosumab nebo Kyselina zoledronová s vysvětlením jejich přínosu i rizik.	1+	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Jako prevence čelistní osteonekrózy má být provedeno před podáním Bisfosfonátů nebo Denosumabu <ul style="list-style-type: none"> zubním vyšetření a sanací fokusů a instrukcí a motivací pacienta k udržování nadprůměrné ústní hygieny. 	3+	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑

5.6. Podpůrná a paliativní terapie

5.6.1. Profylaktická / podpůrná léčba běžných nežádoucích účinků souvisejících s léčbou

5.6.1.1. Operativa

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Nejčastější nežádoucí účinky po radikální prostatektomii mají být léčeny následovně: <ul style="list-style-type: none"> erektilní dysfunkce: viz doporučení v kapitole 6, 	4	A	EK	

„Rehabilitace a následná péče, kvalita života“; <ul style="list-style-type: none"> inkontinence: viz doporučení v kapitole 6, „Rehabilitace a následná péče, kvalita života“; striktura uretry: možná konzervativní nebo chirurgická léčba. 			
a) Po lymfadenektomii má být provedeno ultrazvukové vyšetření – v případě potřeby doplněné o Dopplerovské vyšetření – pro diagnostiku lymfokély. b) Lymfokéla po lymfadenektomii má být léčena, pokud je symptomatická nebo způsobuje kompresi cév.	4	A	EK

5.6.1.2. Radioterapie

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Medikamentózní prevence nežádoucích účinků radiační terapie není v současné době možná.	4	ST	ST	
a) Akutní proktitida může být léčena topicky pomocí sukralfátu, butyrátu nebo hydrokortizonu.	1+	0	⊕⊕⊕⊕	?
b) Léčba průjmu má být symptomatická.	4	A	EK	

5.6.1.3. Androgen deprivace terapie

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Pacienti by měli být informováni o možnostech léčby typických a častých nežádoucích účinků androgen deprivace terapie.	EK 98 %		EK	

5.6.1.4. Chemoterapie

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Podpůrná léčba nežádoucích účinků chemoterapie by měla respektovat aktuálně dostupné vědecké poznatky.	EK 98 %		EK	

5.6.2. Paliativní péče

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Cílem paliativní péče je zlepšit kvalitu života prostřednictvím účinné léčby omezujících symptomů, psychosociální podpory a pomoci s duchovními otázkami. Mezi časté příznaky u pacientů s pokročilým karcinomem prostaty patří bolest, únava, úbytek hmotnosti, úzkost, deprese a symptomy související s postiženými orgány (např. ochrnutí a retence moči).	4	ST	ST	
Možnost paliativní péče má být s pacientem a jeho příbuznými konzultována komplexně a v rané fázi. Mezi ně patří: a) Informace o všech dostupných pečovatelských službách (svěpomocné skupiny, ambulantní péče, ústavní péče,	4	A	EK	

ambulantní hospicové služby, lůžkové ústavy, specializovaná ambulantní paliativní péče, nemocniční paliativní péče, paliativní péče). b) Informace o všech léčebných metodách. c) Příprava komplexního léčebného plánu s ohledem na osobní preference pacienta.			
a) Rozhodnutí o strategii léčby má proběhnout na interdisciplinární a multioborové úrovni. b) Pacientovi by měl být k dispozici multidisciplinární paliativní tým.	4	A B	EK
a) Farmakologická léčba nádorové bolesti má být založena na schématu WHO. b) V souvislosti s paliativní léčbou bolesti má být zváženy i nemedikamentózní (včetně polohování, lymfodrenáží, aktivační péče) a psychosociální (psychologická, event. možnost pastorační péče) přístupy.	4	A	EK
Informace o fyzickém a psychickém stavu, jako je úzkost, neklid, deprese, dyspnoe, mají být pravidelně registrovány a má být poskytnuta odpovídající péče a léčba.	4	A	EK

Klinická otázka č. 6 – Rehabilitace a následná dispenzarizace

P: Všichni pacienti po kurativní léčbě

I: Rehabilitace, léčba po-radiačních dysfunkcí

C: Ostatní běžně dostupné léčebné postupy

O: Obnovení účasti v normálním společenském životě, obnovení schopnosti pracovat (resocializace)

6.1. Rehabilitace po kurativní léčbě

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Pacient po lokální terapii má být informován o rehabilitaci specifické pro danou léčbu, zejména ve formě následné péče.	1+ až 1-	A	⊕⊕⊕⊕ až ⊕⊕⊕⊖	↑↑
a) Rehabilitace po radikální prostatektomii je zaměřena na: <ul style="list-style-type: none"> léčbu pooperačních dysfunkcí zejména inkontinence moči a erektilní dysfunkce; obnovu fyzických a duševních schopností; obnovení účasti v normálním společenském životě; v případě, že je pacient stále výdělečně činný, rehabilitace zaměřená na zachování, nebo obnovení schopnosti pracovat. b) Rehabilitace po radioterapii je zaměřena na: <ul style="list-style-type: none"> léčbu po-radiačních dysfunkcí, zejména poruch funkce močového měchýře nebo střeva a erektilní dysfunkce; obnovu fyzických a duševních schopností; obnovení účasti v normálním společenském životě; v případě, že je pacient stále výdělečně činný, rehabilitace zaměřená na zachování, nebo obnovení schopnosti pracovat. 	4	ST	ST	
Rehabilitace by měla být řízena urologem, v případě významných komorbidit multidisciplinárním způsobem a za pomoci konceptů multimodální terapie	4	B		EK

Pooperační močová inkontinence po radikální prostatektomii má být léčena na základě multimodálních konceptů. Základem léčby stresové inkontinence má být fyzioterapie. Mají být rovněž vyloučeny jiné formy inkontinence, v případě jejich výskytu mají být léčeny.	1+	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
a) Erektilní dysfunkce po kurativní léčbě mohou být léčeny inhibitory PDE-5, vakuovou pumpou, intrakavernózními injekcemi nebo intrauretrálními prostaglandiny (aldoprostadil) v kombinaci s fyzioterapeutickým cvičením. b) Při léčbě erektilní dysfunkce by měl být nejdříve použit inhibitor PDE-5. V případě neúčinnosti léčby inhibitorem PDE-5 by měly být zváženy intrakavernózní injekce nebo intrauretrální prostaglandiny (aldoprostadil) nebo použití vakuové pumpy s ohledem na preference pacienta, v kombinaci s fyzioterapeutickým cvičením.	1- (pro fyzioterapeutické cvičení), EK (pro farmakologickou léčbu a pomůcky)	0 B	⊕⊕⊕⊕⊖ (pro fyzioterapeutické cvičení), EK (pro farmakologickou léčbu a pomůcky)	? ↑?
Má být vyhodnocena potřeba psycho-onkologické péče zaměřené na podporu pacienta v průběhu onkologické léčby a v případě potřeby mají být nabídnuta vhodná opatření.	4	A	EK	

6.2. Rehabilitace pro pacienty podstupujících hormonální terapii

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Cílem rehabilitace během hormonální terapie je: <ul style="list-style-type: none"> • léčba vedlejších účinků terapie; • zachování nebo obnovení fyzických a duševních schopností; • obnovení účasti v normálním společenském životě; pokud je pacient stále výdělečně činný, pomoc při zachování nebo obnovení schopnosti pracovat. 	4	ST	ST	
Pacientům užívajícím hormonální léčbu má být doporučena rehabilitace se zaměřením na dostatek pohybu.	1+ až 1-	A	⊕⊕⊕⊕⊕ až ⊕⊕⊕⊕⊖	↑↑

6.3. Rehabilitace pro pacienty v paliativní fázi léčby

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
I v nekurabilní situaci by měla být doporučena rehabilitace zaměřená na ovlivnění symptomů.	EK 90 %		EK	

6.4. Dispenzarizace po lokální kurativní léčbě

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
a) Asymptomatictí pacienti po lokální kurativní terapii mají být vyšetřeni do 12 týdnů po ukončení léčby. b) U asymptomatických pacientů by měla být vyšetření opakována čtvrtletně v prvních dvou letech, dvakrát ročně ve třetím a čtvrtém roce a v ročních intervalech od pátého roku.	4	A B	EK	
U asymptomatických pacientů po kurativní léčbě, má dispenzarizace spočívat v kontrole hodnot PSA v séru.	4	A	EK	

U pacientů bez biochemické recidivy není DRE vyšetření rutinně indikováno v rámci sledování karcinomu prostaty	4	ST	ST
Zobrazovací metody mají být používány pouze v případě, že jsou zvažována terapeutická opatření, a/nebo jsou přítomny symptomy.	4	A	EK

6.5. Substituce testosteronu po léčbě karcinomu prostaty

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Substituce testosteronu po kurativní léčbě pacienta s karcinomem prostaty a příznaky hypogonadismu může zlepšit kvalitu života.	3	ST	⊕⊖⊖⊖	ST
Vzhledem k dostupným údajům je v současné době nejasný vliv na riziko recidivy karcinomu prostaty, proto by měl být pacientovi poskytnut dostatek informací a měl by být důsledně dispenzarizován.	4	B		EK

6.6. Dispenzarizace v průběhu androgen deprivace terapie

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
V rámci 3–6měsíčních kontrol v průběhu hormonální terapie by měl být proveden odběr anamnézy a fyzikální vyšetření, včetně stanovení hodnoty PSA.	4	B		EK
Další laboratorní diagnostika by měla být indikována individuálně v závislosti na klinickém obrazu a symptomech pacienta.	4	B		EK
O použití zobrazovacích metod v průběhu sledování má být rozhodnuto v závislosti na symptomech a možných terapeutických důsledcích. Pokud nejsou tyto skutečnosti přítomny, není použití zobrazovacích metod indikováno.	4	A		EK

Klinická otázka č. 7 – Psychosociální aspekty a kvalita života

P: Všichni pacienti podstupující jakoukoliv léčbu karcinomu prostaty

I: Informovanost o všech relevantních léčebných možnostech, o jejich šancích na úspěch a jejich případných dopadech na celkový stav

C: Srovnání výsledků definovaných skupin

O: Kvalita života, psychosociální podpora

7.1. Edukace a poradenství

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Pacientovi má být nabídnuto, aby se jeho partner účastnil edukačních a konzultačních pohovorů.	4	A		EK
Během lékařské konzultace má být pacient informován o všech relevantních léčebných možnostech popsaných v tomto doporučení, o jejich šancích na úspěch a jejich případných dopadech na celkový stav. Konkrétně jsou diskutovány účinky na	4	A		EK

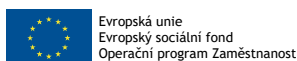
fyzický vzhled, sexuální život (impotence), kontrola udržení moči a stolice (inkontinence) a aspekty sebereflexe („self-image“).			
V rámci pohovoru s lékařem mají být stanoveny a zohledněny individuální preference, potřeby, starosti a obavy pacienta. Pokud pacient vyžaduje další informace, má být nabídnut další rozhovor.	4	A	EK
Pacient má být edukován o existujících informačních materiálech pro pacienty s karcinomem prostaty založených na vědeckých důkazech.	4	A	EK
Pro rozhodnutí o volbě postupu by měl pacient být informován kvalifikovaným a obecně srozumitelným způsobem.	EK 100 %		EK

7.2. Psychosociální podpora

Doporučení/Prohlášení	SIGN	AWMF	GRADE	
	Úroveň	Síla	Úroveň	Síla
Standardizované dotazníky umožňují zaznamenávat a kvantifikovat kvalitu života.	4	A	EK	
Pacientovi by měla být nabídnuta psychosociální a psycho-onkologická podpora v případě duševních, sexuálních nebo partnerských problémů.	EK 97 %		EK	
Pacient má být informován o možnosti kontaktovat podpůrnou organizaci. Webové stránky Spolkové asociace pro rakovinu prostaty – https://www.prostatakrebs-bps.de obsahují adresy všech německých organizací na podporu rakoviny prostaty.	4	A	EK	

Kompletní klinický doporučený pro časnou detekci, diagnostiku a léčbu jednotlivých stádií karcinomu prostaty je dostupný na:

<https://kdp.uzis.cz/res/guideline/kdp-pro-casnou-detekci-diagnostiku-lecbu-jednotlivych-stadii-karcinomu-prostaty-final.pdf>



Doporučené postupy pro včasné odhalení, diagnostiku a léčbu invazivního a metastazujícího karcinomu močového měchýře

Klinický souhrn

Adoptovaný doporučený postup

J.A. Witjes (Chair), M. Bruins, R. Cathomas, E. Compérat, N.C. Cowan, G. Gakis, V. Hernández, A. Lorch, M.J. Ribal (Vice-chair), G.N. Thalmann, A.G. van der Heijden, E. Veskimäe, Guidelines Associates: E. Linares Espinós, M. Rouanne, Y. Neuzillet. Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer. European Association of Urology Guideline, 2019.

Autoři: prof. MUDr. Marek Babjuk, CSc. – garant; prof. MUDr. Miloš Brodák, Ph.D.; prof. MUDr. Luboš Petruželka, CSc.; doc. MUDr. Renata Soumarová, Ph.D.; prof. MUDr. Karel Odrážka, Ph.D.; prof. MUDr. Jindřich Fínek, Ph.D. – pracovní tým; MUDr. Jiří Bůřil; PhDr. Petra Bůřilová, BBA – metodický tým

Verze: 3.0

Datum: 15. 6. 2021

Úvod

UPOZORNĚNÍ:

TENTO MATERIÁL JE KLINICKÝM SOUHRNEM KLINICKÉHO DOPORUČENÉHO POSTUPU, KTERÝ MÁ SLOUŽIT ZDRAVOTNÍKŮM JAKO PODKLAD PRO RYCHLÉ KLINICKÉ ROZHODOVÁNÍ. VŠECHNA DOPORUČENÍ JSOU VYTVOŘENA NA ZÁKLADĚ NEJLEPŠÍCH DOSTUPNÝCH VĚDECKÝCH DŮKAZŮ V DANÉM ČASE PODLE [NÁRODNÍ METODIKY TVORBY KDP](#). Kompletní klinický doporučený postup pro včasné odhalení, diagnostiku a léčbu invazivního a metastazujícího karcinomu močového měchýře je dostupný na:

<https://kdp.uzis.cz/res/guideline/13-vcasne-odhaleni-diagnostika-lecba-invazivniho-metastazujiciho-karcinomu-mocoveho-mechyre-final.pdf>

Nádory močového měchýře jsou 7. nejčastěji diagnostikovaným typem rakoviny u mužů, u obou pohlaví tento typ nádorů klesá celosvětově na 11. místo. Celosvětová incidence je u mužů 9,0 a u žen 2,2 na 100 000 obyvatel za rok. V Evropské unii je průměrná incidence 19,1 u mužů a 4,0 u žen. V Evropě byla nejvyšší incidence výskytu standardizovaná dle věku v Belgii (31 u mužů a 6,2 u žen) a nejnižší ve Finsku (18,1 u mužů a 4,3 u žen).

Celosvětově byla v roce 2012 míra úmrtnosti standardizovaná na 3,2 u mužů, oproti 0,9 u žen (na 100 000 osob/rok). Incidence a úmrtnost u nádorů močového měchýře se v jednotlivých zemích liší v důsledku rozdílů v rizikových faktorech, diagnostických postupech a dostupnosti léčby. Rozdíly jsou však také částečně způsobeny různými metodikami používanými ve studiích a kvalitou sběru dat na národní úrovni.

Incidence a úmrtnost u nádorů močového měchýře se v některých registrech snížila, což možná odráží snížený dopad rizikových faktorů. Přibližně 75 % pacientů s rakovinou močového měchýře má typ nádoru lokalizovaný na sliznici (kategorie Ta, karcinom in situ [CIS]) nebo submukózu (kategorie T1). U mladších pacientů (< 40 let) je toto procento ještě vyšší. Pacienti s TaT1 a CIS mají vysokou prevalenci v důsledku vysoké četnosti dlouhodobého přežití a nižšího rizika úmrtí na rakovinu měchýře ve srovnání s nádory T2-4.

Podrobná epidemiologická analýza je dostupná v plné verzi KDP.

Metodika a metodologie tvorby zdrojového KDP

Pro každé doporučení bylo provedeno hodnocení důkazů, jehož základem je modifikovaná metodika GRADE, která obsahuje klíčové prvky: 1. Celková úroveň vědeckých důkazů byla použita dle upraveného klasifikačního systému z Oxfordského centra pro medicínu založenou na důkazech (verze březen 2009), která stanovuje jeden přístup k systematizaci tohoto procesu tvorby pro různé typy klinických otázek; 2. Velikost účinku (individuální, nebo kombinované efekty); 3. Jistota výsledků (přesnost, konzistence, heterogenita a další statistické nebo studijní faktory); 4. Rovnováha mezi žádoucími a nežádoucími výsledky; 5. Dopad hodnot a preferencí pacientů na intervenci; 6. Jistota těchto hodnot a preferencí pacientů.

Všechny výše uvedené klíčové prvky byly základem, pomocí kterého panel tvůrců dále definoval hodnocení síly každého doporučení. Síla každého doporučení je vyjádřena slovy „silný“, nebo „slabý“. Metodika je podrobně popsána v „reportu“ zdrojového KDP, který je spolu se zdrojovým KDP k dispozici [zde](#).

Detailnější vysvětlení klasifikace vědeckých důkazů je uvedeno v [plné verzi KDP](#).

Byla provedena transformace důkazů dle metodiky GRADE, viz tabulka č. 1 a č. 2.

Tabulka 1. Transformace stupně důkazu dle Oxford CEBM na GRADE

Oxford		GRADE		
Úroveň důkazu		Jistota důkazů	Symbol	Vysvětlení
1	1a	Vysoká kvalita/high	⊕⊕⊕⊕	Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti.
	1b			
2	2a	Střední kvalita/moderate	⊕⊕⊕⊖	Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.
	2b			
3	3a	Nízká kvalita/low	⊕⊕⊖⊖	Další výzkum velmi pravděpodobně má důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad.
	3b			
4		Velmi nízká kvalita/very low	⊕⊖⊖⊖	Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý .
5		EK	EK	

Tabulka 2. Transformace modifikované verze GRADE do aktuální verze GRADE)

Modifikovaná verze GRADE	GRADE	
Síla doporučení	Síla doporučení	Symbol
Silné pro	Silné doporučení PRO	↑↑
Silné proti	Silné doporučení PROTI	↓↓
Slabé pro	Slabé doporučení PRO	↑?
Slabé proti	Slabé doporučení PROTI	↓?

Guideline (klinické) otázky/oblasti

Klinický doporučený postup (KDP) se zabývá komplexním přístupem k nemocnému s karcinomem močového měchýře a je zaměřen na níže uvedené klinické oblasti:

- Souhrn důkazů o epidemiologii a rizikových faktorech
- TNM Klasifikace zhoubných novotvarů
- Souhrn důkazů a doporučení pro primární diagnostiku u nádorů močového měchýře s předpokládanou invazí do svaloviny
- Léčba
- Souhrn důkazů a doporučení pro léčbu metastatického onemocnění
- Doporučení pro postup u recidiv v jednotlivých lokalizacích

Doporučení

Klinická otázka č. 1: Souhrn důkazů o epidemiologii a rizikových faktorech

P: Pacienti s nádory měchýře

I: Diagnostika a léčebné postupy

C: Srovnání výsledků

O: OS, DSS, PFS, komplikace, kvalita života, identifikace rizikových faktorů

1.1 Souhrn důkazů o epidemiologii a rizikových faktorech

Shrnutí důkazů	Oxford	GRADE
	Úroveň	Úroveň
Celosvětově jsou nádory močového měchýře 11. nejčastěji diagnostikovaným typem rakoviny.	2a	⊕⊕⊕⊖
Bylo identifikováno několik rizikových faktorů zapříčiňujících výskyt nádorů močového měchýře.	3	⊕⊕⊖⊖
Aktivní a pasivní kouření je i nadále hlavním rizikovým faktorem, ačkoliv incidence spojená s expozicí se snižuje.	2a	⊕⊕⊕⊖
U pacientů podstupujících externí radioterapii (EBRT), brachyterapii nebo kombinaci EBRT a brachyterapie v oblasti pánve musí být v průběhu sledování zvaženo zvýšené riziko rozvoje rakoviny močového měchýře.	3	⊕⊕⊖⊖

Doporučení	Mod. GRADE	GRADE
	Síla	Síla
Doporučujte pacientům přestat s aktivním kouřením a vyhnout se kouření pasivnímu.	Silné	↑↑
Informujte pracovníky na potenciálně rizikových pracovištích o potenciálních kancerogenních účincích některých látek, včetně délky expozice a období latence. Doporučujeme aplikovat ochranná opatření.	Silné	↑↑
Nepředepisujte pioglitazon pacientům s přítomným nádorem měchýře nebo s anamnézou nádoru měchýře.	Silné	↓↓

1.2 Doporučení pro posuzování vzorků nádoru po radikální cystektomii

Doporučení	Mod. GRADE	GRADE
	Síla	Síla
Uveďte hloubku invaze (kategorie pT2a a pT2b, pT3a a pT3b nebo pT4).	Silné	↑↑

Zaznamenejte stav okrajů resekatu se zvláštní pozorností věnovanou močovému měchýři, prostatě, močovodu, močové trubici a peritoneálnímu tuku, děloze a okrajům pochvy.	Silné	↑↑
Zaznamenejte celkový počet odstraněných lymfatických uzlin, počet pozitivních lymfatických uzlin a případné extranodální šíření nádoru.	Silné	↑↑
Šíření do oblasti lymfatického nebo krevního řečiště, či extranodální postižení musí být pečlivě zaznamenáno.	Silné	↑↑
Zaznamenejte přítomnost „ <i>carcinoma in situ</i> “.	Silné	↑↑

Klinická otázka č. 2: Primární diagnostika u nádorů močového měchýře s předpokládanou invazí do svaloviny

P: Pacienti se svalovinu infiltrujícími nádory měchýře

I: Standardní nebo extenzivní lymfadenektomie při cystektomii

C: Srovnání výsledků

O: OS, DSS, PFS, komplikace, kvalita života

2.1 Primární diagnostika u nádorů močového měchýře s předpokládanou invazí do svaloviny

Shrnutí důkazů	Oxford	GRADE
	Úroveň	Úroveň
Cystoskopie je nezbytná pro diagnózu nádoru měchýře.	1	⊕⊕⊕⊕
Cytologie moči má vysokou senzitivitu u nádorů vysokého gradu („high-grade“) včetně „ <i>carcinoma in situ</i> “.	2b	⊕⊕⊕⊖

Doporučení	Mod. GRADE	GRADE
	Síla	Síla
Popište makroskopické rysy tumoru (lokalizaci, velikost, počet a vzhled) a slizniční abnormality zachycené během cystoskopie. Používejte měchýřový diagram.	Silné	↑↑
Biopsii z prostatické uretry odebírejte u tumorů postihujících hrdlo měchýře, při prokázaném nebo suspektním CIS v měchýři, je-li pozitivní cytologie moči bez přítomnosti viditelného tumoru nebo při viditelných abnormalitách v prostatické uretře.	Silné	↑↑
Nebyla-li biopsie odebrána během první transuretrální resekcce, odeberte ji během resekcce druhé (během časné reTURB).	Silné	↑↑
Ženy, u kterých plánujete následnou ortotopickou náhradu močového měchýře, informujte o nutnosti histologického vyšetření hrdla měchýře a okrajů uretry.	Silné	↑↑

Histologický nále z transuretrální resekce musí obsahovat informace o stupni diferenciaci (grade), o hloubce invaze, a o přítomnosti lamina propria a svaloviny detruzoru.	Silné	↑↑
--	-------	----

2.2 Určení rozsahu („staging“) invazivních nádorů močového měchýře

Shrnutí důkazů	Oxford	GRADE
	Úroveň	Úroveň
Zobrazovací metody jako součást stagingu u svalovinu infiltrujících nádorů močového měchýře (MIBC) přináší informace o prognóze a pomáhají při volbě správného léčebného postupu.	2b	⊕⊕⊕⊖
<i>V současné době nemáme k dispozici dostatečná data podporující využití „diffusion-weighted imaging“ (DWI) a 18F-fluorodeoxyglukozové-pozitron emisní tomografie/počítačové tomografie (FDG-PET/CT) u MIBC.</i>		
Diagnóza uroteliálního karcinomu horních močových cest je založená na CT urografii a ureteroskopii.	2	⊕⊕⊕⊖

Doporučení	Mod. GRADE	GRADE
	Síla	Síla
U pacientů s prokázaným svalovinu infiltrujícím tumorem proveďte počítačovou tomografii (CT) hrudníku, břicha a pánve jako optimální stagingovou metodu.	Silné	↑↑
CT urografie (CT ledvin s kontrastní látkou a vylučovací fází) je doporučována k posouzení stavu horních močových cest a k posouzení rozsahu onemocnění.	Silné	↑↑
Diagnostická ureteroskopie a biopsie k posouzení stavu horních močových cest je indikována pouze v situacích, kdy zjištěný výsledek může ovlivnit výslednou léčbu. ¹	Silné	↑↑
Magnetickou rezonanci (MRI) použijte v situacích, kdy je CT kontraindikováno vzhledem k alergii na kontrastní látku nebo riziku radiační zátěže (např. těhotenství).	Silné	↑↑
Použijte CT nebo MRI pro určení rozsahu lokálně pokročilého nebo metastatického nádoru měchýře u pacientů, u kterých je zvažován radikální operační výkon.	Silné	↑↑
Použijte CT k záchytu plicních metastáz. Výsledky CT a MRI při určení rozsahu lokálního onemocnění a při záchytu metastáz v dutině břišní jsou srovnatelné.	Silné	↑↑

¹ Diagnostika ureteroskopií je indikována v situacích, kdy je důvodné podezření na základě výsledků předchozích méně invazivních vyšetření.

2.3 Posouzení závažnosti komorbidit pacienta

Shrnutí důkazů	Oxford	GRADE
	Úroveň	Úroveň
Chronologický věk není pro posuzování celkového stavu pacienta zásadní.	3	⊕⊕⊖⊖
Skóre hodnotící komorbiditu zaměřené speciálně na pacienty s diagnostikovaným nádorem měchýře by bylo užitečné.	3	⊕⊕⊖⊖

Doporučení	Mod. GRADE	GRADE
	Síla	Síla
Rozhodnutí o volbě močový měchýř šetřícího postupu / radikální cystektomie je u starších/geriatrických pacientů založeno na posouzení rozsahu nádoru a závažnosti komorbidit.	Silné	↑↑
Závažnost komorbidit posuzujte na základě validovaných dotazníků, jako je „Charlson comorbidity index“. ASA skóre (The American Association of Anesthesiologists score) není pro toto posouzení vhodné. ²	Silné	↓↓

2.4 Shrnutí důkazů o použití markerů k diagnostice invazivních nádorů močového měchýře

Shrnutí důkazů	Oxford	GRADE
	Úroveň	Úroveň
V současné době nelze k rozhodnutí o terapii použít molekulární markery. ³	3	⊕⊕⊖⊖

Klinická otázka č. 3: Léčba

P: Pacienti s nádory měchýře

I: Léčebné postupy dle stádia onemocnění T3 a T4

C: Srovnání výsledků

O: OS, DSS, PFS, komplikace, kvalita života

3.1 Doporučení pro pacienty po selhání léčby svalovinu neinvazivního nádoru močového měchýře

Doporučení	Mod. GRADE	GRADE
	Síla	Síla
Diskutujte s pacientem okamžitou radikální cystektomii u všech T1 nádorů s vysokým rizikem progresu (např. nádory vysokého gradu,	Silné	↑↑

² ASA skóre je v České republice standardně využíváno anesteziology, je nezbytné pro určení rozsahu předoperačního vyšetření před radikální cystektomií.

³ Zhodnocení exprese PDL-1 receptorů je požadováno před nasazením imunoterapie jako léčby v první linii.

carcinoma in situ, či nádory většího rozsahu, jak je uvedeno u „ Doporučení pro léčbu svalovinu neinfiltrujících nádorů močového měchýře “).		
Nabídněte radikální léčbu všem pacientům s T1 nádory po selhání intravezikální léčby BCG vakcínou („BCG-unresponsive tumours“).	Silné	↑↑
Pacientům po selhání BCG vakcíny („BCG-unresponsive tumours“), kteří nejsou kandidáti radikální cystektomie v důsledku komorbidit, nabídněte zachovné postupy (intravezikální chemoterapii, mikrovlnami indukovanou intravezikální termochemoterapii, intravezikální chemoterapii s EMDA, intravezikální nebo systémovou imunoterapii; preferovaně v rámci klinických studií).	Slabé	↑?

3.2 Souhrn důkazů a doporučení pro neoadjuvantní léčbu u pacientů se svalovinu infiltrujícími nádory měchýře

Shrnutí důkazů	Oxford	GRADE
	Úroveň	Úroveň
Neoadjuvantní kombinovaná chemoterapie na bázi cisplatiny zlepšuje celkovém přežití (OS) (o 8 % po 5 letech).	1a	⊕⊕⊕⊕
Nejvýraznější přínos neoadjuvantní chemoterapie pro OS lze pozorovat u pacientů s odpovědí na léčbu; a hlavně u těch, kteří vykazují úplnou odpověď (pTO N0).	2	⊕⊕⊕⊖
<i>V současné době je testována ve studiích fáze II a III neoadjuvantní aplikace imunoterapie pomocí „checkpoint“ inhibitorů, v monoterapii, nebo v kombinacích. První výsledky jsou slibné.</i>		
<i>Stále neexistuje metoda umožňující identifikaci pacientů, kteří budou profitovat z neoadjuvantní chemoterapie. Genetické markery v rámci personalizované medicíny by v budoucnu měly usnadnit výběr pacientů pro neoadjuvantní chemoterapii a vybrat ty, kteří budou na léčbu odpovídat.</i>		
Výsledky neoadjuvantní chemoterapie jsou ovlivněny a limitovány výběrem pacientů, rozvojem operačních technik a použitými kombinacemi cytostatik.	3	⊕⊕⊖⊖

Doporučení	Mod. GRADE	GRADE
	Síla	Síla
Nabídněte neoadjuvantní terapii pacientům s T2-T4a, NOMO nádorem měchýře. V tomto případě vždy použijte kombinovanou chemoterapii na bázi cisplatiny.	Silné	↑↑
Nedoporučujte neoadjuvantní chemoterapii pacientům, kteří nejsou únosní pro kombinovanou chemoterapii na bázi cisplatiny.	Silné	↓↓
Neoadjuvantní imunoterapii navrhujte pouze v rámci klinických studií.	Silné	↑↑

3.3 Souhrn důkazů a doporučení pro předoperační a pooperační radioterapii

Shrnutí důkazů	Oxford	GRADE
	Úroveň	Úroveň
Nejsou k dispozici data, která by prokazovala, že předoperační radioterapie prodlužuje přežití u operabilního svalovinu infiltrujícího nádoru měchýře (MIBC).	2a	⊕⊕⊕⊖
Předoperační radioterapie u operabilního MIBC v 25–28 frakcích (1,8–2,0 Gy na frakci) vede po 4–6 týdnech k „downstagingu“.	2	⊕⊕⊕⊖
Limitované důkazy podporují použití předoperační radioterapie ke snížení rizika lokální recidivy MIBC po radikální cystektomii.	3	⊕⊕⊕⊖

Doporučení	Mod. GRADE	GRADE
	Síla	Síla
Nedoporučte předoperační radioterapii u pacientů s operabilními svalovinu infiltrujícími nádory měchýře, protože dosáhne pouze snížení rozsahu nádoru (downstaging), ale nevede k prodloužení přežití.	Silné	↓↓
Nedoporučte předoperační radioterapii pacientům, u kterých je plánována radikální cystektomie s derivací moči.	Silné	↓↓

3.4 Souhrn důkazů a doporučení pro radikální cystektomii a derivaci moči

Shrnutí důkazů	Oxford	GRADE
	Úroveň	Úroveň
U pacientů s MIBC je radikální cystektomie kurativní léčbou volby.	3	⊕⊕⊕⊖
Vyšší počet výkonů prováděných na daném pracovišti pravděpodobně zvyšuje kvalitu péče a snižuje perioperační mortalitu a morbiditu.	3	⊕⊕⊕⊖
Součástí radikální cystektomie je odstranění regionálních lymfatických uzlin.	3	⊕⊕⊕⊖
Existují data podporující skutečnost, že extenzivní lymfadenektomie (LND) (ve srovnání se standardní nebo limitovanou LND) zlepšuje přežití po radikální cystektomii.	3	⊕⊕⊕⊖
Neexistují přesvědčivé důkazy určující optimální rozsah lymfadenektomie.	2a	⊕⊕⊕⊖
Radikální cystektomie nemusí u žádného z pohlaví zahrnovat ve všech případech odstranění celé močové trubice. Ponechaná močová trubice může sloužit k vyprazdňování ortotopické náhrady močového měchýře. K močové derivaci mohou být využívány segmenty terminálního ilea nebo tračnicku.	3	⊕⊕⊕⊖
Zvolená technika derivace moči neovlivňuje onkologické výsledky.	3	⊕⊕⊕⊖

Shrnutí důkazů	Oxford	GRADE
	Úroveň	Úroveň
Laparoskopická cystektomie a roboticky asistovaná cystektomie jsou realizovatelné, ale stále zkoumané postupy. Nejlépe ověřenou metodou je otevřená radikální cystektomie. ⁴	3	⊕⊕⊕⊖
Použití prodloužené profylaxe významně snižuje výskyt tromboembolických komplikací po radikální cystektomii.	3	⊕⊕⊕⊖
Radikální cystektomie je metodou volby i u pacientů s MIBC starších 80 let.	3	⊕⊕⊕⊖
Výskyt chirurgických komplikací je ovlivněn komorbiditami, věkem, předchozí léčbou nádoru měchýře nebo jinými onemocněními malé pánve, počtem výkonů prováděných operátorem i zdravotnickým pracovištěm a zvoleným typem derivace moči.	2	⊕⊕⊕⊕
Výskyt chirurgických komplikací v souvislosti s radikální cystektomií a derivací moči by měl být registrován pomocí jednotného klasifikačního systému. V současné době je pro tento výkon nevhodnější systém dle Claviena.	2	⊕⊕⊕⊕

Doporučení	Mod. GRADE	GRADE
	Síla	Síla
Neodkládejte provedení radikální cystektomie o více než 3 měsíce, protože to zvyšuje riziko progresu a nádorově specifické mortality.	Silné	↓↓
Výkon by měl být soustředěn na urologická pracoviště provádějící minimálně 10, lépe > 20 radikálních cystektomií za rok.	Silné	↑↑
Doporučujte radikální cystektomii u nádorů klasifikovaných jako T2-4a, NOM0; respektive u vysoce rizikových nádorů neinvadujících do svaloviny.	Silné	↑↑
Proveďte lymfadenektomii jako integrální součást radikální cystektomie.	Silné	↑↑
Nezachovávejte uretru, jsou-li okraje pozitivní.	Silné	↓↓
Před radikální cystektomií informujte pacienta o benefitech a potenciálních rizicích všech alternativních postupů. Výsledné rozhodnutí má být založeno na vyvážené diskusi mezi motivovaným pacientem a operátorem.	Silné	↑↑
Nenabízejte ortotopickou náhradu měchýře pacientům s nádorem v uretře nebo na úrovni přerušeni uretry.	Silné	↓↓
Příprava střeva před výkonem není nezbytná. „Fast track“ opatření nebo ERAS protokol mohou urychlit obnovu střevní pasáže po výkonu.	Silné	↑↑

⁴ Dle konsenzuálního názoru týmu tvůrců KDP přináší použití minimálně invazivních výkonů minimálně srovnatelné výsledky s příznivým vlivem na komplikace v časném pooperačním období. Podstatné je, aby byl výkon prováděn zkušeným operátorem. Roboticky asistovaná radikální cystektomie není k 30. 6. 2020 zařazena mezi výkony hrazené z veřejného zdravotního pojištění.

Doporučení	Mod. GRADE	GRADE
	Síla	Síla
Podejte pacientům po radikální cystektomii farmakologickou profylaxi tromboembolických komplikací, jako jsou nízkomolekulární hepariny. Léčba je zahájena první den před výkonem a pokračuje po dobu 4 týdnů.	Silné	↑↑

3.4.1 Souhrn důkazů a doporučení pro zachování sexuálních funkcí v souvislosti s cystektomií u mužů

Shrnutí důkazů	Oxford	GRADE
	Úroveň	Úroveň
Většina pacientů motivovaných k zachování sexuálních funkcí bude profitovat ze sexuální funkce šetřících operačních postupů.	2a	⊕⊕⊕⊖
U žádného ze sexuálních funkcí šetřících postupů (šetřících prostatu / prostatické pouzdro / semenné váčky / nervy) nebyl prokázán lepší efekt proti ostatním, nelze proto doporučit preferenci jedné z technik.	3	⊕⊕⊖⊖

Doporučení	Mod. GRADE	GRADE
	Síla	Síla
Nenabízejte cystektomii se zachováním sexuálních funkcí jako standardní léčbu u mužů se svalovinou infiltrujícími nádory močového měchýře.	Silné	↓↓
Výkon je indikován u mužů motivovaných k zachování sexuálních funkcí, protože většina z nich může v tomto aspektu z postupu profitovat.	Silné	↑↑
Výkon lze zvažovat pouze u pacientů s: <ul style="list-style-type: none"> nádorem ohraničeným na močový měchýř absencí nádoru v oblasti prostaty, prostatické uretry a hrdla měchýře 	Silné	↑↑

3.4.2 Souhrn důkazů a doporučení pro zachování pohlavních orgánů v souvislosti s cystektomií u žen

Shrnutí důkazů	Oxford	GRADE
	Úroveň	Úroveň
Data týkající se pánevních orgánů šetřící radikální cystektomie zatím nejsou dostatečně ověřená.	3	⊕⊕⊖⊖

Doporučení	Mod. GRADE	GRADE
	Síla	Síla
Nenabízejte cystektomii se zachováním pohlavních orgánů jako standardní léčbu u žen s infiltrujícími nádory močového měchýře.	Silné	↓↓

Výkon je indikován pouze u žen motivovaných k zachování pohlavních orgánů, protože z tohoto postupu bude většina profitovat.	Slabé	↑?
Výkon lze zvažovat pouze u pacientek s: <ul style="list-style-type: none"> • nádorem ohraničeným na močový měchýř • absencí nádoru v hrdle měchýře a v močové trubici 	Silné	↑↑

3.4.3 Souhrn důkazů a doporučení pro laparoskopickou/roboticky asistovanou laparoskopickou radikální cystektomií

Shrnutí důkazů	Oxford	GRADE
	Úroveň	Úroveň
Roboticky asistovaná radikální cystektomie (RARC) s intrakorporální derivací je zatížena větší délkou výkonu (o 1–1,5 hodiny) a vyššími náklady, výhodou je ale kratší doba hospitalizace (o 1–1,5 dne) a menší krevní ztráta ve srovnání s otevřenou radikální cystektomií.	1	⊕⊕⊕⊕
Data týkající se roboticky asistované radikální cystektomie jsou zatížena selekcí pacientů (ve prospěch nižších stádií) ve srovnání s otevřenou radikální cystektomií.	1	⊕⊕⊕⊕
Riziko komplikací 3. stupně (Grade 3) do 90 dnů po výkonu je nižší u pacientů po RARC ve srovnání s otevřeným výkonem.	2	⊕⊕⊕⊖
Ve většině hodnocených kritérií, včetně střednědobých onkologických výsledků a kvality života, nelze zachytit rozdíly mezi roboticky asistovanou a otevřenou radikální cystektomií.	2	⊕⊕⊕⊖
Zkušenosti operátora a množství výkonů prováděných daným urologickým pracovištěm, nikoliv technika, jsou klíčovými faktory pro dosažení dobrých výsledků u otevřené i roboticky asistované radikální cystektomie.	2	⊕⊕⊕⊖
Zatím jsou stále diskutována doporučení, jak definovat rizikového pacienta a dostatečnou zkušenost operátora u RARC.	3	⊕⊕⊖⊖
Ortotopické náhrady měchýře nejsou stále po RARC používány v dostatečné míře, funkční výsledky intrakorporálně vytvořených neovezik je třeba dále studovat.	4	⊕⊖⊖⊖

Doporučení	Mod. GRADE	GRADE
	Síla	Síla
Informujte pacienta o výhodách i nevýhodách otevřené a roboticky asistované radikální cystektomie, aby mohl zvolit optimální postup.	Silné	↑↑
Volba konkrétního operačního postupu musí vycházet ze zkušeností konkrétního urologického pracoviště, jak s otevřenou, tak s roboticky asistovanou radikální cystektomií.	Silné	↑↑

3.4.4 Souhrn důkazů a doporučení u radikálně neresekabilních nádorů

Doporučení	Mod. GRADE	GRADE
	Síla	Síla
Nabídněte cystektomii jako paliativní opatření u pacientů s radikálně inoperabilními lokálně pokročilými nádory (T4b).	Slabé	↑?
Nabídněte paliativní cystektomii u pacientů se symptomy.	Slabé	↑?

3.4.5 Souhrn důkazů a doporučení pro transuretrální resekci

Doporučení	Mod. GRADE	GRADE
	Síla	Síla
Nenabízejte samotnou transuretrální resekci svalovinu infiltrujícího nádoru měchýře jako kurativní metodu, jelikož většina pacientů z toho nebude profitovat.	Silné	↓↓

3.4.6 Souhrn důkazů a doporučení pro zevní radioterapii

Shrnutí důkazů	Oxford	GRADE
	Úroveň	Úroveň
Samotná zevní radioterapie je zvažována jako terapeutická možnost pouze u pacientů neúnosných k radikální cystektomii. Zevní radioterapie může být použita jako součást multimodálních měchýř-šetřících postupů.	3	⊕⊕⊖⊖
Radioterapii lze rovněž použít k zastavení krvácení z nádoru, není-li možné dosáhnout kontroly transuretrálním přístupem z důvodu extenzivního lokálního růstu nádoru. ⁵	3	⊕⊕⊖⊖

Doporučení	Mod. GRADE	GRADE
	Síla	Síla
Nedoporučujte radioterapii jako samotnou kurativní léčebnou modalitu u pacientů s lokalizovaným svalovinou infiltrujícím karcinomem močového měchýře.	Silné	↓↓

⁵ Dle konsenzuálního názoru týmu tvůrců KDP je vhodnější pro pacienty k zastavení krvácení využití metod intervenční radiologie.

3.4.7 Souhrn důkazů a doporučení pro systémovou chemoterapii u nemetastatických lokálně pokročilých nádorů

Shrnutí důkazů	Oxford	GRADE
	Úroveň	Úroveň
Úplná nebo částečná lokální odpověď byla zaznamenána při použití kombinované systémové chemoterapie na bázi cisplatiny jako primární léčby lokálně pokročilých nádorů u přísně vybraných pacientů.	2a	⊕⊕⊕⊖

Doporučení	Mod. GRADE	GRADE
	Síla	Síla
Nedoporučujte systémovou chemoterapii jako samotnou primární léčebnou modalitu u pacientů s lokalizovaným svalovinu infiltrujícím karcinomem močového měchýře.	Silné	↓↓

3.4.8 Souhrn důkazů a doporučení pro multimodální terapii

Shrnutí důkazů	Oxford	GRADE
	Úroveň	Úroveň
U přísně vybraných pacientů dosahují multimodální měchýř šetřící postupy srovnatelných výsledků v dlouhodobém přežití jako radikální cystektomie.	2b	⊕⊕⊕⊖

Doporučení	Mod. GRADE	GRADE
	Síla	Síla
Doporučujte multimodální léčbu (TMT = trimodální terapie – zahrnuje endoskopickou resekci, systémovou chemoterapii a radioterapii) jako alternativní řešení u vybraných, dobře informovaných a spolupracujících pacientů s nádory cT2N0M0; zvláště u těch, kteří odmítají radikální cystektomii.	Silné	↑↑
Doporučujte operační intervenci, nebo multimodální léčbu (TMT) jako primární kurativní terapeutický přístup, jelikož jsou účinnější než samotná radioterapie.	Silné	↑↑

3.4.9 Souhrn důkazů a doporučení pro adjuvantní léčbu

Doporučení	Mod. GRADE	GRADE
	Síla	Síla
Doporučujte adjuvantní systémovou kombinovanou chemoterapii na bázi cisplatinu u pacientů s pT3/4 a/nebo pN+, nebyla-li podána neoadjuvantní chemoterapie. ⁶	Silné	↑↑
Doporučujte adjuvantní imunoterapii checkpoint inhibitory pouze v rámci klinických studií.	Silné	↑↑

Klinická otázka č. 4: Léčba metastatického onemocnění

1. P: Pacienti s metastatickým onemocněním močového měchýře
2. I: Léčba první a druhé linie
3. C: Srovnání výsledků poskytované léčby
4. O: OS, DSS, PFS, komplikace, kvalita života

4.1 Souhrn důkazů a doporučení pro léčbu metastatického onemocnění

Shrnutí důkazů	Oxford	GRADE
	Úroveň	Úroveň
„Performance status“ (PS) a přítomnost, nebo nepřítomnost viscerálních metastáz jsou nezávislými prognostickými faktory pro předpověď délky přežití pro první linii léčby.	1b	⊕⊕⊕⊕
Pro druhou linii léčby jsou negativními prognostickými faktory: jaterní metastázy, PS > 1 a nízká hladina hemoglobinu (< 10 g/dl).	1b	⊕⊕⊕⊕
Kombinovaná chemoterapie na bázi cisplatinu dosahuje mediánu přežití do 14 měsíců. Dlouhodobé přežití bez známek onemocnění bylo popsáno u ~ 15 % pacientů s uzlinovými metastázami a dobrým PS.	1b	⊕⊕⊕⊕
Chemoterapie s použitím jednoho agens přináší nízké procento obvykle krátkodobých odpovědí.	2a	⊕⊕⊕⊖
Kombinovaná chemoterapie na bázi karboplatinu je z hlediska úplných odpovědí a přežití méně účinná než kombinace s cisplatinou. ⁷	2a	⊕⊕⊕⊖
Kombinacemi bez použití platiny lze dosáhnout významné odpovědi v první nebo v druhé linii léčby.	2a	⊕⊕⊕⊖
Kombinace bez použití platiny nebyly srovnávány se standardní chemoterapií u pacientů únosných, nebo neúnosných k aplikaci standardní kombinace s cisplatinou.	4	⊕⊖⊖⊖

⁶ Dle konsenzuálního názoru týmu tvůrců KDP u pacientů, kterým byla podána neoadjuvantní chemoterapie, není zcela vyloučena aplikace adjuvantní chemoterapie. Rozhodnutí musí být posouzeno individuálně.

⁷ Tým tvůrců KDP považuje kombinovanou chemoterapii na bázi cisplatinu za standardní postup, viz doporučení níže.

Nebyla definována standardní chemoterapie pro pacienty v těžkém stavu s pokročilým nebo metastatickým uroteliálním karcinomem.	2b	⊕⊕⊕⊖
Operační léčba následující po částečné nebo úplné odpovědi na chemoterapii může u vybraných pacientů přispět k dlouhodobému beznádorovému přežití.	3	⊕⊕⊖⊖
Kyselina zoledronová a denosumab byly schváleny jako podpůrná léčba u pacientů s kostními metastázami všech druhů nádorů včetně uroteliálních karcinomů, protože snižují riziko a oddalují kostní komplikace.	1b	⊕⊕⊕⊕
PD-1 inhibitor pembrolizumab byl na základě výsledků studie fáze III schválen k léčbě pacientů s uroteliálními karcinomy progredujícími během nebo po předchozí chemoterapii na bázi platiny.	1b	⊕⊕⊕⊕
PD-L1 inhibitor atezolizumab byl na základě výsledků studie fáze II schválen FDA k léčbě pacientů s uroteliálními karcinomy progredujícími během nebo po předchozí chemoterapii na bázi platiny.	2a	⊕⊕⊕⊖
PD-1 inhibitor nivolumab byl na základě výsledků studie fáze II schválen k léčbě pacientů s uroteliálními karcinomy progredujícími během nebo po předchozí chemoterapii na bázi platiny.	2a	⊕⊕⊕⊖
PD-1 inhibitor pembrolizumab byl na základě výsledků studie fáze II schválen k léčbě pacientů s pokročilými nebo metastatickými uroteliálními karcinomy, ale neúnosných k prvoliniové chemoterapii na bázi cisplatin. Použití pembrolizumabu je limitováno na PD-L1 pozitivní pacienty.	2a	⊕⊕⊕⊖
PD-L1 inhibitor atezolizumab byl na základě výsledků studie fáze II schválen k léčbě pacientů s pokročilými nebo metastatickými uroteliálními karcinomy, kteří však nejsou vhodní k prvoliniové chemoterapii na bázi cisplatin. Použití atezolizumabu je limitováno na PD-L1 pozitivní pacienty.	2a	⊕⊕⊕⊖

Doporučení	Mod. GRADE	GRADE
	Síla	Síla
Léčba první linie u pacientů únosných k aplikaci cisplatin		
Použijte kombinovanou chemoterapii na bázi cisplatin v režimu GC (gemcitabin, cisplatin), přednostně s aplikací G-CSF („granulocyte colony-stimulating factor“), HD-MVAC (high dose methotrexat, vinblastin, adriamycin a cisplatin) s G-CSF, nebo PCG (paclitaxel, cisplatin, gemcitabin).	Silné	↑↑
Nenabízejte karboplatinu nebo kombinace neobsahující cisplatinu.	Silné	↑↑
Prvoliniová léčba u pacientů neúnosných k aplikaci cisplatin		
Chemoterapii na bázi karboplatinu používejte u pacientů, kde je výsledek PD-L1 negativní.	Silné	↑↑
Pembrolizumab nebo atezolizumab používejte u PD-L1 pozitivních pacientů.	Silné	↑↑
Léčba druhé linie		
Doporučte checkpoint inhibitory (pembrolizumab, nivolumab) pacientům s metastatickým onemocněním progredujícím během nebo po kombinované chemoterapii na bázi cisplatin.	Silné	↑↑

Doporučte kyselinu zoledronovou nebo denosumab jako podpůrnou léčbu u pacientů s kostními metastázami.	Slabé	↑?
Vinflunin používejte jako následnou linii léčby metastatického onemocnění pouze v případech, kdy není možná aplikace imunoterapie, kombinované chemoterapie, FGFR3-inhibitoru ani zařazení do klinické studie.	Slabé	↑?

Klinická otázka č. 5: Kvalita života pacientů

P: Všichni pacienti s nádory močového měchýře

I: Poskytovaná léčba dle stádia onemocnění

C: Srovnání léčebných postů

O: Kvalita života pacientů, komplikace, délka přežití

Shrnutí důkazů	Oxford	GRADE
	Úroveň	Úroveň
Ve srovnání s lidmi bez nádorového onemocnění má diagnostika a léčba nádoru močového měchýře negativní vliv na kvalitu života.	2a	⊕⊕⊕⊖
Není prokázán rozdíl v celkové kvalitě života mezi pacienty s kontinentní a inkontinentní derivací.	1a	⊕⊕⊕⊕
U většiny hodnocených skupin pacientů byla kvalita života po radikální cystektomii dobrá, a to nezávisle na typu močové derivace.	2b	⊕⊕⊕⊖
Důležitým determinantem (subjektivní) kvality života je osobnost pacienta, schopnost zvládat obtížné situace i sociální podpora.	3	⊕⊕⊖⊖
U pacientů s pokročilým uroteliálním karcinomem refrakterním na cisplatinu může být pembrolizumab výhodnější z hlediska kvality života ve srovnání s další linií chemoterapie.	1b	⊕⊕⊕⊕

Doporučení	Mod. GRADE	GRADE
	Síla	Síla
Doporučení týkající se kvality pacientova života		
K hodnocení kvality života u pacientů se svalovinu infiltrujícími nádory měchýře používejte validované dotazníky.	Silné	↑↑
Kontinentní derivace moči je doporučována u pacientů, kteří nemají zásadní kontraindikaci. Kontraindikaci představuje významná komorbidita, charakteristiky nádoru nebo pacientova neschopnost spolupracovat.	Silné	↑↑
O dosažení dobrých dlouhodobých výsledků rozhoduje: předoperační informovanost pacienta, operační technika a pečlivé následné sledování.	Silné	↑↑
Poskytněte pacientovi srozumitelné a vyčerpávající informace týkající se potenciálního přínosu i vedlejších účinků, aby se mohl správně rozhodnout. Podporujte pacienta k aktivní účasti na rozhodovacím procesu.	Silné	↑↑

Klinická otázka č. 6: doporučení pro postup u recidiv v jednotlivých lokalizacích

P: Pacienti s recidivou nádoru močového měchýře

I: Léčba dle jednotlivých lokalizací

C: Srovnání výsledků

O: Komplikace, kvalita života, mortalita

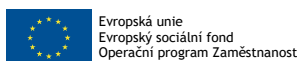
Lokalizace recidivy	Souhrn znalostí	Oxford	GRADE	Doporučení	Mod. GRADE	GRADE
		Úroveň	Úroveň		Síla	Síla
Lokální recidiva	Špatná prognóza. Léčba by měla být volena individuálně dle rozsahu tumoru.	2b	⊕⊕⊕⊖	Doporučujte radioterapii, chemoterapii, případně operační léčbu; samostatně, nebo v kombinacích.	Silné	↑↑
Vzdálená recidiva	Špatná prognóza.	2b	⊕⊕⊕⊖	Navrhujte systémovou chemoterapii jako první volbu, ⁸ zvažujte operační řešení, jedná-li se o solitární metastázu. ⁹	Silné	↑↑
Recidiva v horních močových cestách	Rizikovým faktorem je mnohočetné onemocnění (svalovinu neinfiltrující nádor/CIS nebo pozitivní ureterální okraje).			Postupujte dle EAU doporučení pro léčbu nádorů v horních močových cestách (UTUC).	Silné	↑↑
Sekundární nádor v močové trubici	Staging a léčba by měly být stejné jako u primárního nádoru uretry.	3	⊕⊕⊖⊖	Postupujte dle EAU doporučení pro léčbu primárních nádorů močové trubice .	Silné	↑↑

⁸ V závislosti na úhradové vyhlášce budou připadat v úvahu i jiné typy systémové léčby, zejména imunoterapie.

⁹ V úvahu přichází i radioterapie.

Kompletní klinický doporučený postup pro včasné odhalení, diagnostiku a léčbu invazivního a metastazujícího karcinomu močového měchýře je dostupný na:

<https://kdp.uzis.cz/res/guideline/13-vcasne-odhaleni-diagnostika-lecba-invazivniho-metastazujiciho-karcinomu-mocoveho-mechyre-final.pdf>



Sarkomy měkkých tkání – diagnostika a léčba

Klinický souhrn

Adoptovaný doporučený postup ESMO-EURACAN z roku 2018 pro diagnostiku, léčbu a následnou péči u pacientů s měkkotkáňovými a viscerálními sarkomy

Adoptovaný doporučený postup ESMO-EURACAN z roku 2018 pro diagnostiku léčbu a následnou péči u pacientů s gastrointestinálními stromálními tumory

Autoři: Prof. MUDr. Robert Lischke, Ph.D. (garant)
MUDr. Tomáš Tomáš, Ph.D.
MUDr. Kateřina Kopečková, Ph.D.
MUDr. D. Adámková Krákorová, Ph.D.
MUDr. Jiří Kubeš, Ph.D.
MUDr. Andrej Ozaniak
Prof. MUDr. Pavel Šlampa, CSc.
Martin Hunčovský, MPH (MSc), BSc, CertHE (metodik)

Verze: 3.0

Datum: 06.04. 2021

Úvod

UPOZORNĚNÍ:

TENTO MATERIÁL JE KLINICKÝM SOUHRNEM KLINICKÉHO DOPORUČENÉHO POSTUPU, KTERÝ MÁ SLOUŽIT ZDRAVOTNÍKŮM JAKO PODKLAD PRO RYCHLÉ KLINICKÉ ROZHODOVÁNÍ. VŠECHNA DOPORUČENÍ JSOU VYTOVŘENA NA ZÁKLADĚ NEJLEPŠÍCH DOSTUPNÝCH VĚDECKÝCH DŮKAZŮ V DANÉM ČASE PODLE [NÁRODNÍ METODIKY TVORBY KDP](#). Kompletní klinický doporučený postup pro sarkomy měkkých tkání je dostupný na:

<https://kdp.uzis.cz/res/guideline/14-sarkomy-mekkych-tkani-diagnostika-lecba-final.pdf>

Sarkomy jsou zhoubné nádory pojivových tkání. Jde o heterogenní skupinu nádorů danou širokým spektrem histotypů s odlišným biologickým chováním i různorodou anatomickou lokalizací. Původem maligního klonu je mezenchymální buňka, která se za normálních okolností diferencuje ve svalovou nebo tukovou tkáň, vazivo, cévu, kost, chrupavku a další tkáně. Sarkomy tvoří více než 80 histologických subtypů. Asi 75 % sarkomů představují měkkotkáňové sarkomy jako takové (soft tissue sarcoma, STS), 15 % sarkomů pak gastrointestinální stromální tumory (GIST) a asi 10 % všech sarkomů tvoří sarkomy kostí.

Sarkomy jako takové tvoří necelé 1 % všech zhoubných nádorů u dospělých a asi 15 % malignit v dětském věku. Jen v samotných Spojených státech bylo v roce 2018 diagnostikováno více než 13 tisíc sarkomů měkkých tkání a více než 5 tisíc pacientů své nemoci podlehl. V zemích Evropské unie je ročně diagnostikováno 4–5 měkkotkáňových sarkomů (vyjma GIST) na 100 tisíc obyvatel. Nejčastěji se vyskytují špatně diferencované pleomorfní sarkomy, gastrointestinální stromální tumory, leiomyosarkomy a liposarkomy.

Sarkomy měkkých tkání patří mezi nádory vzácné, stojící dosud na okraji všeobecného zájmu. Jinak je však vnímají pacienti, kteří sarkomem onemocní. Jinak jsou také vnímány tam, kde jsou diagnostikovány a léčeny nejčastěji. Základem úspěšné léčby většiny z nich je kvalitní diagnostika, a především dobře naplánovaná a erudovaným operátorem provedená chirurgická léčba, a to na pracovištích, pro která tato diagnóza není raritní. Kvalita primárních léčebných postupů je pro další osud pacienta zásadní. Multidisciplinární přístup a důsledná mezioborová spolupráce v rámci diagnosticko-terapeutického procesu od samotného počátku je proto nezbytná, umožní individualizovat léčbu každému nemocnému.

Zhoubné nádory měkkých tkání představují přibližně **0,63 %** všech novotvarů (C00–C97, D00–D09, D37–D48) sledovaných v Národním onkologickém registru (NOR) a 1,01 % všech zhoubných novotvarů kromě jiných kožních (C00–C97 bez C44). Jejich **průměrná roční incidence** činila v posledním dostupném pětiletém období (2012–2016) **596 nově diagnostikovaných** onemocnění, shodně u mužů (5,63 na 100 000 mužů) i u žen (5,68 na 100 000 žen).

Incidence sarkomů kontinuálně stoupá, výsledky léčby však na rozdíl od jiných nádorů v posledních 15–20 letech stagnují. Třetina pacientů je stále léčena na pracovištích mimo Komplexní onkologická centra. Navíc značná část pacientů se dostává do KOC až po léčbě na jiných pracovištích. Jedinou cestou ke zlepšení léčebných výsledků je kvalifikovaná péče o nemocné, a to již od prvního podezření na tuto raritní diagnózu. Tam, kde je organizační i personální zázemí napříč odbornostmi, důsledná mezioborová spolupráce, kde jsou možnosti a vůle tuto problematiku komplexně řešit i rozvíjet, a to včetně napojení na zahraniční pracoviště i v návaznosti na hodnocení vlastních výsledků.

Metodologie tvorby zdrojových KDP

Byly přijaty oba dva klinické doporučené postupy „2018 *Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*“ a „2018 *Gastrointestinal stromal tumours: ESMO–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*.“

Oba adoptované klinické doporučené postupy následují adaptovanou metodiku od Infectious Diseases Society of America–United States Public Health Service Grading Systém (IDS). Klasifikaci úrovně důkazu rozděluje do pěti tříd označených čísly I–V a řídí se zejména dizajnem studií, ze kterých byly extrahovány důkazy. Doporučení jsou rozdělena do pěti tříd dle klinického přínosu a důsledků na zdraví a jsou označena písmeny A–E. Celá metodika ESMO–EURACAN guidelineů je sdruženě popsána [zde](#).

Při srovnání a zjednodušení metodik ESMO–EURACAN a GRADE bychom mohli s jistou rezervou a přijatelnou mírou rizika zkreslení transformovat úrovně důkazu dle ESMO–EURACAN na GRADE.

Tabulka 1. Transformace třídy doporučení a formulace dle ESMO–EURACAN na GRADE

ISD / ESMO–EURACAN		GRADE	
Třída doporučení	Formulace ESMO	Síla doporučení	Symbol
Třída A	Silné doporučení udělat	Silné doporučení PRO	↑↑
Třída B	Obecně doporučeno udělat	Slabé/podmíněné doporučení PRO	↑?
Třída C	Může být zváženo	Bez doporučení	?
Třída D	Obecně doporučeno nedělat	Slabé/podmíněné PROTI	↓?
Třída E	Není doporučeno	Silné doporučení PROTI	↓↓

Tabulka 2. Transformace úrovně důkazů dle ESMO–EURACAN na GRADE

ESMO–EURACAN	GRADE		
	Jistota důkazu	Symbol	Vysvětlení
Úroveň I	⊕⊕⊕⊕	Vysoká kvalita/high	Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti.
Úroveň II			
Úroveň III	⊕⊕⊕⊖	Střední kvalita/moderate	Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.
Úroveň IV	⊕⊕⊖⊖	Nízká kvalita/low	Další výzkum velmi pravděpodobně má důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad.
Úroveň V	⊕⊖⊖⊖	Velmi nízká kvalita/very low	Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý .

Kapitola číslo 1 (Organizace péče o pacienty se sarkomy měkkých tkání), kapitola číslo 8 (Terapie retroperitoneálních sarkomů), kapitola číslo 10 (Terapie sarkomů dětského věku) a kapitola číslo 11 (Terapie desmoidů) jsou konsensuálními stanovisky pracovního týmu, které jsou, v tomto pořadí, podloženy doporučením ECCO essential requirements for quality cancer care, Trans-Atlantic RPS Working Group, léčebnými protokoly EpSSG; a studií pro terapii desmoidů (reference jsou uvedeny v [plném znění KDP](#)). V průběhu tvorby KDP byla pozměněna metodika a vytváření doporučení na základě konsensuálního stanoviska bylo nahrazeno tvorbou doporučení na základě expertních důkazů. Vypracované konsensy jsou tak doplněny o upřesňující expertní důkazy. Při doplňujícím procesu nedošlo ke změnám v doporučení.

Guideline (klinické) otázky/oblasti

1. Organizace péče o pacienty se sarkomy měkkých tkání
2. Diagnostika
3. Terapie lokalizovaných, lokálně operabilních měkkotkáňových a viscerálních sarkomů
4. Terapie lokalizovaných, lokálně inoperabilních měkkotkáňových a viscerálních sarkomů
5. Terapie pokročilých/generalizovaných, lokálně operabilních měkkotkáňových a viscerálních sarkomů
6. Terapie pokročilých/generalizovaných, lokálně inoperabilních měkkotkáňových a viscerálních sarkomů
7. Terapie recidivujících, lokálně operabilních měkkotkáňových a viscerálních sarkomů
8. Terapie retroperitoneálních sarkomů
9. Terapie GISTů
10. Terapie sarkomů „dětského věku“
11. Terapie desmoidů (agresivní fibromatózy)
12. Následná péče/dispensarizace

Doporučení

Klinická otázka č. 1: Organizace péče o pacienty se sarkomy měkkých tkání

P: Pacienti s podezřením na onemocnění způsobené sarkomem měkké tkáně

I: Pracoviště pravidelně se zabývající problematikou měkkotkáňových nádorů pro indikaci léčby, volbu primárního léčebného postupu, rozsah chirurgické resekce, indikaci adjuvantní terapie na základě multidisciplinárního teamu (chirurg, onkolog, radiační onkolog, radiolog, patolog)

C: Pracoviště bez erudice v oblasti měkkotkáňových tumorů s nemožností multidisciplinárního posouzení problematiky

O: Zajištění optimálního terapeutického postupu, prodloužení disease-free intervalu, zvýšení celkové délky přežívání, snížení počtu neradikálních výkonů, snížení morbidit a mortality

Místo léčby	Úroveň	Třída
Je doporučeno, aby jakýkoli pacient s podezřením na onemocnění sarkomem měkké tkáně byl referován do Centra pro léčbu sarkomů měkkých tkání (CLSMT) za účelem potvrzení diagnózy a léčby.	Expertní důkazy (Konsensus autorů KDP: silný konsenzus)	

Veškeré léčebné strategie pro pacienty se sarkomem měkké tkáně jsou plánovány a řídí se společným rozhodováním členů multidisciplinárního týmu.

Je nezbytné, aby sarkomová centra a členové multidisciplinárních týmů (MDT) měli významný počet případů a aby jádro MDT mělo členy, kteří mají sarkomy jako svůj hlavní, či jeden ze svých hlavních, odborných zájmů.

Základním požadavkem je, aby minimální počet pacientů řešených v Centru v rámci MDT činil ročně 100 případů, chirurgicky řešených ročně 70, z toho minimálně 10 případů v oblasti dutin

(hrudních, břišních). Mezi další požadavky pro status Centra patří mezinárodní spolupráce, dostupnost širšího multidisciplinárního týmu, příslušná akreditace od MZ, výzkumná a vzdělávací činnost, a průběžné sledování indikátorů kvality poskytované zdravotní péče.

Klinická otázka č. 2: Diagnostika

P: Jedinci s nejasnou povrchovou rezistencí velikosti nad 5 cm a jedinci s rezistencí uloženou v hloubce měkkých tkání bez ohledu na velikost

I: Diagnostické schéma – dostatečné grafické znázornění (CT, MR), biopsie

C: CT nebo MR, nedostatečné grafické znázornění, neprovedení biopsie

O: Histologie a následně naplánování optimálního terapeutického postupu

Diagnostika	IDS		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Jedinci s nejasnou povrchovou rezistencí velikosti nad 5 cm a jedinci s jakkoliv velkou rezistencí uloženou v hloubce měkkých tkání (včetně dutin a orgánů) by měli být odesláni do „high-volume“ center, tedy do vybraných Center pro léčbu sarkomů měkkých tkání (CLSMT), a to ještě před jakoukoliv intervencí.	IV	A	⊕⊕⊖⊖	↑↑
Mezioborový přístup je nezbytný pro každého jednotlivého pacienta.	IV	A	⊕⊕⊖⊖	↑↑
Po dostatečném grafickém znázornění nádoru následuje odběr na histologické vyšetření. Stupeň diferenciacie nádoru má prognostický i prediktivní význam.	IV	B	⊕⊕⊖⊖	↑?
Po doplnění stagingových vyšetření je stanoven léčebných postup cestou mezioborového týmu pro každého pacienta jednotlivě.	V	A	⊕⊖⊖⊖	↑↑
Pooperační zhodnocení patologem musí obsahovat popis ohraničení nádoru a zhodnocení radikality výkonu včetně upřesnění resekcčních okrajů. V případě předchozí předoperační léčby také zhodnocení histopatologické odpovědi nádoru.	IV	A	⊕⊕⊖⊖	↑↑

Klinická otázka č. 3: Terapie lokalizovaných, lokálně operabilních měkkotkáňových a viscerálních sarkomů

P: Všichni pacienti s histologicky verifikovaným, lokálně operabilním sarkomem, bez jasné generalizace

I: Primární chirurgická R0 resekce s adekvátním lemem zdravé tkáně, zvážení indikace radioterapie ev. chemoterapie v adjuvantním podání

C: Nedostatečně radikální výkon

O: Snížení rizika lokální recidivy, zvýšení celkového přežití, snížení morbidity a mortality

Chirurgická terapie	IDS		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Chirurgická resekce je standardní léčebnou metodou v léčbě všech pacientů s lokalizovaným sarkomem dospělého věku. Musí být prováděná chirurgem nebo ortopedem se speciálním výcvikem v léčbě sarkomů v high-volume centru (CLSMT).	IV	A	⊕⊕⊖⊖	↑↑
Standardním typem výkonu je široká excize s negativními okraji (R0 resekce), tj. odstranění nádoru s lemem zdravé tkáně.	II	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Léčebný protokol může být doplněn o CHT a/nebo RT, izolovanou končetinovou perfuzi (ILP) s tumor nekrotizujícím faktorem alpha (TNF-α) + melphalanem.	III	A	⊕⊕⊕⊖	↑↑
Léčebný protokol může být doplněn (při dostupnosti) o regionální hypertermii kombinovanou s CHT.	I	B	⊕⊕⊕⊕	↑?
V případě R1 resekce je doporučeným postupem léčby re-resekce (kromě dobře diferencovaného liposarkomu/atypického lipomatozního tumoru, kde je možná observace).	IV	A	⊕⊕⊖⊖	↑↑

Radioterapie	IDS		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Adjuvantní RT je standardní léčebnou modalitou u high-grade (G2-3) hluboce uložených lézí velikosti nad 5 cm.	II	B	⊕⊕⊕⊕	↑?
Adjuvantní RT je doporučenou léčebnou modalitou u high-grade (G2-3) hluboce uložených lézí velikosti do 5 cm.	IV	B	⊕⊕⊖⊖	↑?
Adjuvantní RT je doporučenou léčebnou modalitou u low-grade hluboce uložených lézí velikosti nad 5 cm.	II	B	⊕⊕⊕⊕	↑?
Adjuvantní RT je v některých případech doporučenou léčebnou modalitou u low-grade a high-grade povrchově uložených lézí velikosti nad 5 cm.	II	B	⊕⊕⊕⊕	↑?

Adjuvantní RT <u>je</u> v některých případech doporučenou léčebnou modalitou u low-grade hluboce uložených lézí velikosti do 5 cm.	II	B	⊕⊕⊕⊕	↑?
Adjuvantní RT <u>není</u> součástí terapie u skutečně kompartmentových resekcí tumoru, který je celý uložený v rámci odstraněného kompartmentu.	IV	A	⊕⊕⊖⊖	↑↑

Chemoterapie	IDS		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Neoadjuvantní CHT (antracykliny + ifosfamid) minimálně ve 3 cyklech může být navržena jako alternativa u vysoce rizikových pacientů.	II	C	⊕⊕⊕⊕	?
Neoadjuvantní CHT může být bezpečně doplněna o RT.	III	B	⊕⊕⊕⊖	↑?
Adjuvantní CHT v současné době není standardní léčebnou metodou u sarkomů dospělého věku. Může být navržena jako alternativa u vysoce rizikových pacientů.	II	C	⊕⊕⊕⊕	?

Klinická otázka č. 4: Terapie lokalizovaných, lokálně inoperabilních měkkotkáňových a viscerálních sarkomů

P: Terapie lokalizovaných, lokálně inoperabilních měkkotkáňových a viscerálních sarkomů

I: Indikace vhodné neoadjuvantní terapie za účelem zmenšení objemu tumoru nebo plánované R1 resekce, v 2. době pokus o R0/R1 resekci s adekvátně provedeným chirurgickým výkonem, zvažení adjuvantní léčby

C: Primární neradikální chirurgické resekce

O: Snížení rizika lokální recidivy, zvýšení celkového přežití, snížení morbidity a mortality

Terapie lokálně pokročilých, inoperabilních měkkotkáňových a viscerálních sarkomů	IDS		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Cílem neoadjuvantních léčebných modalit je zmenšení primárního onemocnění nebo umožnění plánované R1 resekce. Jako první linie terapie je u pacientů indikována RT nebo CHRT.	III	A	⊕⊕⊕⊖	↑↑
Léčebný protokol může být doplněn o CHT a/nebo RT, izolovanou končetinovou perfuzi s tumor nekrotizujícím faktorem alpha (TNF-α) + melphalanem.	III	A	⊕⊕⊕⊖	↑↑
Léčebný protokol může být doplněn (při dostupnosti) o regionální hypertermii kombinovanou s CHT.	I	B	⊕⊕⊕⊕	↑?

Klinická otázka č. 5: Terapie pokročilých/generalizovaných, lokálně operabilních měkkotkáňových a viscerálních sarkomů

P: Všichni pacienti s histologicky verifikovaným, lokálně operabilním sarkomem, s generalizací

I:

- Izolované, operabilní plicní metastázy bez extrapulmonálního metastatického postižení: chirurgická resekce, zvážení adjuvantní chemoterapie
- Izolované, inoperabilní plicní metastázy nebo extrapulmonální metastatické postižení: paliativní systémová terapie, ve druhé linii řízená histologií, zařazení do klinických studií

C: Inadekvátní chirurgické výkony, jiné než doporučení onkologické postupy

O: Prodloužení života, uspokojivá kvalita života, snaha o částečnou odpověď nebo stabilizaci nemoci

Terapie generalizovaných, lokálně operabilních měkkotkáňových a viscerálních sarkomů	IDS		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Léčba pacientů s generalizovaným, lokálně operabilním měkkotkáňovým a viscerálním sarkomem je výsledkem rozhodování multidisciplinárního týmu.	V	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Chirurgická resekce je standardní základní terapií u pacientů s metachronními, resekovatelnými plicními metastázami, při vyloučené generalizaci mimo plíce.	IV	B	⊕⊕⊕⊕	↑?
V případě synchronních plicních metastáz při absenci mimoplicní generalizace je standardním terapeutickým postupem CHT.	III	B	⊕⊕⊕⊕	↑?

Klinická otázka č. 6: Terapie pokročilých/generalizovaných, lokálně inoperabilních měkkotkáňových a viscerálních sarkomů

P: Všichni pacienti s histologicky verifikovaným, lokálně inoperabilním sarkomem s generalizací

I: Paliativní systémová terapie, ve druhé linii řízená histologií, paliativní radioterapie, zařazení do klinických studií

C: Inadekvátní chirurgické výkony, jiné než doporučené onkologické postupy

O: Snaha o částečnou odpověď nebo alespoň stabilizaci nemoci při uspokojivé kvalitě života

Terapie generalizovaných, lokálně inoperabilních měkkotkáňových a viscerálních sarkomů	IDS		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Pacienti s generalizací mimo plíce jsou léčeni CHT. Standardní 1. linií paliativní léčby je CHT na bázi antracyklinů.	I	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů v dobrém celkovém stavu se sarkomem senzitivním na ifosfamid je možností terapie kombinace ifosfamidu s adekvátní dávkou antracyklinu.	I	B	⊕⊕⊕⊕	↑?
Angiosarkom je výrazně senzitivní na taxany, které mohou být terapeutickou možností u tohoto histologického podtypu.	III	B	⊕⊕⊕⊕	↑?

U pacientů s leiomyosarkomem a solitárním fibrozním tumorem je možná 1. linie CHT kombinací doxorubicin + dakarbazin.	V	B	⊕⊕⊕⊕	↑?
Imatinib je standardní léčebnou metodou u pacientů s dermatofibrosarcoma protuberans s nálezem translokace t(17,22). Podobně v případech, u kterých není možné provedení nemutilujícího chirurgického výkonu.	III	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Klinická otázka č. 7: Terapie recidivujících, lokálně operabilních měkkotkáňových a viscerálních sarkomů

P: Všichni pacienti s histologicky verifikovaným, recidivujícím, lokálně operabilním sarkomem

I: Adekvátní chirurgická R0 resekce s lemlem zdravé tkáně, role radioterapie

C: Nedostatečně chirurgicky radikální výkony, neadekvátní terapeutické postupy

O: Snížení rizika lokální recidivy, zvýšení celkového přežití, snížení morbidity a mortality

Léčba recidivujících, lokálně operabilních sarkomů se řídí stejnými postupy jako při primárním záchytu; je doplněná častěji o předoperační nebo pooperační RT (pokud tyto již nebyly vyčerpány), případně o léčbu systémovou. Léčba je volena každému jednotlivému pacientovi na míru a je výsledkem rozhodování multidisciplinárního týmu.

Klinická otázka č. 8: Terapie retroperitoneálních sarkomů

P: Všichni pacienti s histologicky verifikovaným sarkomem retroperitonea

I: Primární chirurgická R0 resekce s adekvátním lemlem zdravé tkáně na podkladě histologické skladby tumoru, zvážení radioterapie

C: Neradikální chirurgický výkon

O: Snížení rizika lokální recidivy, zvýšení celkového přežití, snížení morbidity a mortality

Diagnostika	IDS		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
V rámci stagingu je vždy nutné doplnit CT plic k vyloučení generalizace.	V	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů, u kterých je podezření na zhoršenou funkci ledvin, je součástí předoperačního vyšetření i funkční vyšetření kontralaterální (nepostížené) ledviny.	V	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Jako standard je doporučeno provedení biopsie pomocí tru-cut jehly (14–16 G) pod CT kontrolou s odebráním vícero vzorků.	IV	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
V případě primárně nevytěžné biopsie je třeba biopsii opakovat ještě minimálně jednou.	V	B	⊕⊕⊕⊕	↑?
Otevřená nebo laparoskopická biopsie není doporučována.	V	E	⊕⊕⊕⊕	↓↓

Terapie	IDS		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Základní metodou léčby je provedení makroskopicky radikální chirurgické resekce (R0 en-bloc resekce) s adhezujícími strukturami, i když se makroskopicky nezdají infiltrované.	III	A	⊕⊕⊕⊖	↑↑
Operaci musí provádět chirurg s dostatečnou erudicí v oblasti sarkomů.	V	A	⊕⊖⊖⊖	↑↑
Šetření specifických orgánů (ledvina, hlava pankreatu, játra) vyžaduje vysokou expertízu v problematice sarkomů a mělo by být posuzované individuálně u každého pacienta.	V	A	⊕⊖⊖⊖	↑↑
Makroskopicky neradikální operace jsou indikovány pouze jako výkony paliativní, u přísně selektovaných pacientů.	V	B	⊕⊖⊖⊖	↑?

Neoadjuvantní/adjuvantní terapie	IDS		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Neoadjuvantní terapie ve formě chemoterapie, radioterapie nebo kombinované chemoradioterapie může být podána u selektovaných pacientů na základě multidisciplinárního rozhodnutí.	IV	C	⊕⊕⊖⊖	?
Adjuvantní radioterapie po makroskopicky radikální operaci nemá žádnou prokázanou hodnotu.	IV	E	⊕⊕⊖⊖	↓↓
Adjuvantní chemoterapie po makroskopicky radikální operaci nemá žádnou prokázanou hodnotu.	I	E	⊕⊕⊕⊕	↓↓

Neoadjuvantní/adjuvantní terapie (Rekurentní retroperitoneální terapie)	IDS		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Chirurgická terapie lokální nebo vzdálené rekurence je indikována na základě multidisciplinárního týmu u přísně selektovaných pacientů.	IV	A	⊕⊕⊖⊖	↑↑
Chirurgická resekce tumoru en-bloc společně s adhezujícími strukturami, i když se makroskopicky nezdají infiltrované, je doporučeným postupem i u pacientů s lokální recidivou, u kterých byla primárně provedena jen široká excize tumoru.	IV	A	⊕⊕⊖⊖	↑↑
Chirurgická resekce lokální recidivy po adekvátním primárním chirurgickém řešení. Cílem operace by měla být makroskopicky radikální exstirpace tumoru s resekci přilehlých orgánů jenom v případě jejich jasné infiltrace.	IV	A	⊕⊕⊖⊖	↑↑
U pacientů s rapidně progredujícím onemocněním, kde růst tumoru > 1 cm/měsíc, paliativní neradikální resekce nevede k prodloužení života, a naopak zvyšuje riziko peritoneální	V	B	⊕⊖⊖⊖	↑?

diseminace/sarkomatózy. Jedinou výjimku z tohoto pravidla tvoří skupina liposarkomů.				
--	--	--	--	--

Neoadjuvantní/adjuvantní terapie (Pacienti s inoperabilním retroperitoneálním sarkomem)	IDS		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
U selektované skupiny pacientů systémová chemoterapie může vést k prodloužení života, nebo alespoň ke zlepšení kvality života.	IV	B	⊕⊕⊖⊖	↑?
Chirurgická terapie je ke zvážení v případě výrazně symptomatických pacientů.	V	A	⊕⊖⊖⊖	↑↑
Radioterapie může mít paliativní benefit zejména při kontrole bolesti, která vzniká na podkladě nádorové komprese/infiltrace nervů.	V	B	⊕⊖⊖⊖	↑?

Klinická otázka č. 9: Terapie GISTů

P: Všichni pacienti se suspektním/histologicky verifikovaným GISTem

I:

- Lokalizovaný GIST chirurgicky radikálně resekabilní bez nutnosti mutilujícího výkonu: adekvátní chirurgický výkon, adjuvantní léčba imatinibem u Kit pozitivního GIST s vysokým rizikem relapsu
- Lokalizovaný GIST chirurgicky radikálně resekabilní za cenu mutilujícího výkonu: u senzitivních mutací neoadjuvantní terapie imatinibem, v 2. době adekvátní chirurgický výkon
- Pokročilý/metastatický GIST: vyhledání senzitivních mutací s adekvátní neoadjuvantní terapií, cílem je zmenšení nádorové masy, poté pokus o radikální resekci nebo o paliativní debulking, systémová terapie do progresu onemocnění

C: Jiné než výše popsané postupy

O: Zvýšení celkového přežívání, snížení rizika lokální recidivy, prodloužení bezpříznakového období nebo stabilizace nemoci, snížení morbidity a mortality

Diagnóza a patologie/molekulární biologie	IDS		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Endoskopické UZ vyšetření a následné sledování je standardem u nemocných s jícnovými či duodenálními tumory menšími než 2 cm.	IV	C	⊕⊕⊖⊖	?
Biopsie/excize je standardem u tumorů větších než 2 cm.	IV	C	⊕⊕⊖⊖	?
Mutační analýza by měla být součástí standardní diagnózy GIST (vyjma nerekálních tumorů menších než 2 cm).	II	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Léčba lokalizovaného či lokálně pokročilého onemocnění	IDS		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Standardem je excize tumoru bez disekce klinicky negativních lymfatických uzlin.	III	A	⊕⊕⊕⊖	↑↑
Pokud by radikální chirurgický výkon (R0) byl spojen s významnou následnou mutilací či je předoperační léčba neúčinná, po rozhovoru s nemocným je možný i R1 výkon.	IV	B	⊕⊕⊕⊖	↑?
Adjuvantní terapie imatinibem u nemocných s vysokým rizikem po dobu 3 let je standardem.	I	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
PDGFRA D842V mutované GISTy by neměly být léčeny v adjuvanci imatinibem.	IV	D	⊕⊕⊕⊖	↓?
Adjuvantní léčba by neměla být podávána nemocným s NF-1 a SDH exprimujícími GISTy.	IV	D	⊕⊕⊕⊖	↓?
Nemocní s vysokým rizikem peritoneální recidivy (v případě ruptury tumoru během operace) by měli být zvažováni k adjuvantní léčbě imatinibem.	IV	A	⊕⊕⊕⊖	↑↑
Pokud nelze předpokládat R0 výkon bez významných mutilujících následků, je indikována předoperační terapie imatinibem.	III	A	⊕⊕⊕⊖	↑↑

Léčba pokročilého/metastatického onemocnění	IDS		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Imatinib je standardem léčby lokálně pokročilého inoperabilního či metastatického onemocnění.	I	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Imatinib je standardem léčby u metastatické choroby, kde byly odstraněny všechny léze, přestože nebylo primárně chirurgické řešení doporučováno – standardní dávka je 400 mg denně.	I	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U nemocných s KIT exon 9 mutací je standardem 800 mg denně.	III	B	⊕⊕⊕⊖	↑?
U nemocných s metastatickým onemocněním léčba pokračuje bez přerušení až do intolerance či přerušení na přání nemocného.	I	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Rozhodnutí o odstranění residuální metastatické choroby by mělo být individualizováno.	III	C	⊕⊕⊕⊖	?
Odstranění progredující choroby je možné při limitované progresi za současného pokračování imatinibu.	IV	C	⊕⊕⊕⊖	?
Při progresi na imatinibu 400 mg je doporučována eskalace na 800 mg denně.	III	B	⊕⊕⊕⊖	↑?
V případě progresu či intolerance je indikována II. linie léčby	I	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑

sunitinibem.				
Regorafenib je standardem 3. linie léčby v dávce 160 mg denně po dobu 3 týdnů, každé 4 týdny u nemocných progredujících a či neodpovídajících na léčbu imatinibem a sunitinibem.	I	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
<i>Rechallenge</i> či pokračování léčby imatinibem po progresi je volbou u nemocných již léčených.	II	B	⊕⊕⊕⊕	↑?

Klinická otázka č. 10: Terapie sarkomů „dětského věku“

P: Všichni pacienti s histologicky verifikovaným sarkomem měkkých tkání do věku 18 let

I:

- Adekvátní neoadjuvantní chemoterapie u rabdomyosarkomu a skupiny non-rabdomyosarkomů
- Dostatečně radikální chirurgický výkon
- Adekvátní radioterapie vzhledem k věku pacienta
- Adekvátní adjuvantní terapie u rabdomyosarkomu a non-rabdomyosarkomů

C: Neprovedení biopsie tumoru, dle histologie: nepodání chemoterapie/radioterapie, neadekvátní chirurgický výkon

O: Zvýšení přežití bez známek onemocnění, zvýšení celkového přežití, snížení rizika recidivy onemocnění, snížení morbidity a mortality, snížení rizika pozdních následků léčby

Diagnostika	IDS		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Jedinci s nejasnou povrchovou rezistencí nebo rezistencí uloženou v hloubce měkkých tkání (včetně dutin a orgánů) by měli být odesláni do „high-volume“ center, a to ještě před jakoukoliv intervencí.	IV	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Mezioborový přístup je nezbytný pro každého jednotlivého pacienta.	IV	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Po dostatečném grafickém znázornění nádoru následuje odběr na histologické vyšetření. Stupeň diferenciacie nádoru má prognostický i prediktivní význam.	IV	B	⊕⊕⊕⊕	↑?
Po doplnění stagingových vyšetření je stanoven léčebných postup cestou mezioborového týmu pro každého pacienta jednotlivě.	V	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Pooperační zhodnocení patologem musí obsahovat popis ohraničení nádoru a zhodnocení radikality výkonu včetně upřesnění resekčních okrajů. V případě předchozí předoperační léčby musí být také zhodnocení histopatologické odpovědi nádoru.	IV	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Terapie	Třída	Úroveň
Léčba dětí s non-rabdomyosarkomem je identická s doporučenými postupy pro dospělé pacienty.		Expertní důkazy (Expertní konsensus autorů KDP: silný konsenzus)
Prognóza onemocnění a metoda léčby každého pacienta s rabdomyosarkomem je dána histologií, IRS stadiem, lokalizací a velikostí nádoru, věkem pacienta a postižením spádových lymfatických uzlin.		
Chirurgická resekce je standardní léčebnou metodou v léčbě všech dětí s lokalizovaným sarkomem. Musí být prováděna chirurgem nebo ortopedem se speciálním výcvikem v léčbě sarkomů v <i>high-volume</i> centru.		
Standardním typem výkonu je široká excize s negativními okraji (R0 resekce), tj. odstranění nádoru s lemem zdravé tkáně.		
U pacientů s uzlinovým postižením není standardně prováděna lymfadenektomie.		
Radioterapie na oblast primárního tumoru je indikována u všech pacientů s alveolárním rabdomyosarkomem a u pacientů s embryonálním rabdomyosarkomem, u kterých nebyl proveden dostatečně radikální chirurgický výkon.		
U pacientů s generalizací je indikováno ozáření iniciálně postižených lymfatických uzlin a vzdálených metastáz.		
Pacienti s nízkým rizikem jsou léčeni kombinací vinkristin, aktinomycin D.		
Pacienti se středním a vysokým rizikem jsou léčeni kombinací ifosfamid, vinkristin, aktinomycin D.		
Pacienti s velmi vysokým rizikem jsou léčeni kombinací ifosfamid, vinkristin, aktinomycin D a doxorubicin + irinotecan s mTOR inhibitorem a následnou udržovací léčbou.		

Klinická otázka č. 11: Terapie desmoidů (agresivní fibromatózy)

P: Všichni pacienti s histologicky verifikovaným desmoidem (agresivní fibromatózou)

I: Kontrolní MR za 3 měsíce, následně wait-and-see nebo primární intervence dle dynamiky růstu a lokalizace. Primární terapie dle principu od nejméně invazivní po nejinvazivnější přístup

C: Primární chirurgická resekce, neadekvátní terapie

O: Prevence nepotřebné terapie, prevence chirurgických resekcí zhoršujících kvalitu života

Diagnostika	Třída	Úroveň
Diagnostika je prováděna na základě klinických, radiologických a histopatologických nálezů.		Expertní důkazy (Expertní konsensus autorů KDP: silný konsenzus)

Terapie	IDS		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
„Wait-and-see“ strategie jako primární terapeutický přístup u všech pacientů s histologicky verifikovaným desmoidem (agresivní fibromatózou).	III	B	⊕⊕⊕⊖	↑?
Chirurgická terapie je preferovaná u symptomatických pacientů s progresivním onemocněním, kde dosažení R0 resekce je uskutečnitelné bez výrazných následků.	IV	B	⊕⊕⊕⊖	↑?
Radioterapie je efektivní metodou léčby agresivní fibromatózy s přiměřeným rizikem toxicity, včasných a pozdních komplikací.	III	A	⊕⊕⊕⊖	↑↑
Systémová terapie včetně metronomické CHT je efektivní metodou léčby agresivní fibromatózy s přiměřeným rizikem toxicity.	III	B	⊕⊕⊕⊖	↑?
Hormonální terapie +/- NSA se může uplatňovat v léčbě desmoidů.	III	B	⊕⊕⊕⊖	↑?
Inhibitory tyrozinkináz jsou indikované u rekurentních onemocnění.	III	A	⊕⊕⊕⊖	↑↑
Izolovaná končetinová perfuze v kombinaci s TNF- α a melphalanem je indikovaná u pacientů s lokálně pokročilým končetinovým nálezem.	IV	C	⊕⊕⊕⊖	?
Definitivní terapie je výsledkem rozhodování multidisciplinárního týmu na základě konsenzuálního algoritmu.	Expertní důkazy (Expertní konsensus autorů KDP: silný konsensus)			

Klinická otázka č. 12: Následná péče/dispenzarizace

P: Všichni pacienti s histologicky verifikovaným sarkomem

I:

a) Intraabdominální a retroperitoneální sarkomy:

i) Intermediate/high-grade sarkomy:

- < 3 roky: CT břicha a malé pánve a RTG plic á 3–4 měsíce
- 3–5 let: CT břicha a malé pánve a RTG plic á 6 měsíců
- 5 let: CT břicha a malé pánve a RTG plic á 12 měsíců

ii) Low-grade sarkomy:

- < 3–5 roky: CT břicha a malé pánve á 6 měsíců, RTG plic á 12 měsíců
- 3–5 let – CT břicha a malé pánve a plic á 12 měsíců

b) Sarkomy trupu:

i) Intermediate/high-grade sarkomy:

- < 3 roky: MR trupu a RTG plic á 3–4 měsíce, CT plic ročně
- 3–5 let: MR trupu a RTG plic á 6 měsíců
- 5 let: MR trupu a RTG plic á 12 měsíců

- ii) Low-grade sarkomy:
 - < 3–5 roky: MR trupu á 6 měsíců, RTG plic á 12 měsíců
 - 3–5 let: MR trupu a RTG plic á 12 měsíců
- c) Končetinové sarkomy:
 - i) Intermediate/high-grade sarkomy:
 - < 3 roky – MR končetiny a RTG plic á 3–4 měsíce, CT plic ročně
 - 3–5 let – MR končetiny a RTG plic á 6 měsíců
 - 5 let – MR končetiny a RTG plic á 12 měsíců
 - ii) Low-grade sarkomy:
 - < 3–5 roky – MR končetiny á 6 měsíců, RTG plic á 12 měsíců
 - 3–5 let – MR končetiny a RTG plic á 12 měsíců

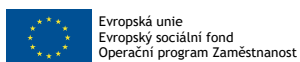
C: Jiné než výše uvedené schéma dispenzarizace

O: Časný záchyt lokální recidivy nebo vzdálené metastázy v kurabilní fázi, rychlejší možnost terapeutické intervence

Následná péče/dispenzarizace	IDS		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Sledování po ukončení léčby je nedílnou součástí komplexní péče o pacienta.	V	A	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Cílem je časný záchyt lokální recidivy nebo vzdálené metastázy v kurabilní fázi.	V	B	⊕⊕⊕⊕	↑?
Dosud neexistuje jednoznačné doporučení optimálního sledování pacientů po chirurgické léčbě lokalizovaného onemocnění.	IV	B	⊕⊕⊕⊕	↑?
Výchozí grading nádoru může být vodítkem pro odhad pravděpodobnosti a rychlosti vzniku relapsu. Také pro další sledování.	IV	B	⊕⊕⊕⊕	↑?
Jsou k dispozici nomogramy s možností predikce celkového přežití a rizika vzniku vzdálených metastáz, a to na základě věku, velikosti nádoru, jeho grade, lokalizaci, operability a histologického subtypu.	IV	B	⊕⊕⊕⊕	↑?

Kompletní klinický doporučený postup pro diagnostiku a léčbu sarkomů měkkých tkání je dostupný na:

<https://kdp.uzis.cz/res/guideline/14-sarkomy-mekkych-tkani-diagnostika-lecba-final.pdf>



Nozokomiální pneumonie – antibiotická léčba

Klinický souhrn

Adaptovaný doporučený postup
„International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines
for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia“

Autoři: prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D.; prof. MUDr. Jiří Beneš, CSc.; prof. MUDr. Vítězslav Kolek, DrSc.; doc. MUDr. Helena Žemličková, Ph.D.; MUDr. Otakar Nyč, Ph.D., MUDr. Lenka Doubravská, Ph.D., Mgr. Jitka Klugarová, Ph.D.

Verze: 3.0

Datum: 07. 06. 2021

Úvod

UPOZORNĚNÍ:

TENTO MATERIÁL JE KLINICKÝM SOUHRNEM KLINICKÉHO DOPORUČENÉHO POSTUPU, KTERÝ MÁ SLOUŽIT ZDRAVOTNÍKŮM JAKO PODKLAD PRO RYCHLÉ KLINICKÉ ROZHODOVÁNÍ. VŠECHNA DOPORUČENÍ JSOU VYTVOŘENA NA ZÁKLADĚ NEJLEPŠÍCH DOSTUPNÝCH VĚDECKÝCH DŮKAZŮ V DANÉM ČASE PODLE [NÁRODNÍ METODIKY TVORBY KDP](#). Kompletní klinický doporučený postup „Nozokomiální pneumonie – antibiotická léčba“ je dostupný na:

<https://kdp.uzis.cz/res/guideline/17-nozokomialni-pneumonie-diagnostika-bakterialnich-puvodcu-antibioticka-lecba-final.pdf>

Nozokomiální pneumonie (HAP – Hospital Acquired Pneumonia) je druhou nejčastější nozokomiální infekcí a u pacientů na jednotkách intenzivní péče dokonce nejčastější. Z hlediska morbidit, mortality a ekonomických nákladů představují HAP nejdůležitější skupinu nozokomiálních infekcí. Schulgen et al. uvádějí, že téměř polovina úmrtí spojených s nozokomiálními infekcemi souvisí právě s HAP. HAP je v současné době jednou z nejvýznamnějších komplikací zdravotního stavu hospitalizovaných pacientů, především na jednotkách intenzivní péče a při její léčbě se často potýkáme s problematikou bakteriální rezistence. Zastoupení jednotlivých bakteriálních patogenů a jejich odolnost k antibakteriálním přípravkům má významný dopad na možnosti antibiotické terapie a její úspěch. Bylo vyčísleno, že tento typ infekce prodlouží hospitalizaci v průměru o 7 dní a zvýší finanční náklady o více než 40 tisíc USD na pacienta. Opožděné zahájení správné antibiotické léčby, včetně adekvátního dávkování, riziko mortality zvyšuje.

Pokud jsou dýchací cesty pacienta zajištěny invazivně (tracheální intubací nebo tracheostomií), patří tato pneumonie do skupiny ventilátorových pneumonií (VAP – Ventilator Associated Pneumonia). Invazivní zajištění dýchacích cest s mechanickou ventilací zvyšuje riziko vzniku nozokomiální pneumonie. Chastre et al. ve své studii uvádějí, že intubace a mechanická ventilace zvyšují riziko HAP 3–21krát. Jednou z příčin vzniku HAP/VAP je mikroaspirace bakterií do plic.

HAP/VAP jsou závažným zdravotnickým problémem, především v intenzivní péči, s mortalitou 20–60 %, obzvláště pokud dojde k progresi a rozvoji sepse a septického šoku. Důslednou prevencí a správnou antibioterapií lze snížit jejich incidenci, zvýšit úspěšnost léčby a omezit nárůst bakteriální rezistence, nelze však nozokomiální pneumonie zcela vymýtit. Je vhodné zdůraznit význam adekvátní antibiotické léčby, nepodcenění stavu pacienta a zároveň nepoužívání širokospektrých antibiotik tam, kde jejich použití není nutné. Dále je důležitá snaha o časnou deeskalaci léčby a zkrácení doby podávání antibiotik.

Metodologie tvorby zdrojového KDP

Detailnější vysvětlení klasifikace vědeckých důkazů je uvedeno v [plné verzi KDP](#).

„International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia“ byl společně vytvořen čtyřmi mezinárodními odbornými společnostmi, a to European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT) dle metodologie GRADE Working Group.

Všichni členové týmu souhlasili s přijetím všech doporučení zdrojového mezinárodního KDP, který se komplexně zabývá problematikou nozokomiální pneumonie. Toto rozhodnutí vycházelo z hodnocení kvality, aktuálnosti, obsahu, vědecké validity, přijatelnosti a použitelnosti doporučení ve zdrojovém KDP.

Adaptace mezinárodního ERS/ESICM/ESCMID/ALAT doporučeného postupu

Hlavní metodou tvorby českého KDP je adaptace mezinárodního doporučeného postupu „International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia“ dle standardizovaného přístupu ADAPTE.

Úroveň a jistota vědeckých důkazů byla klasifikována podle metodiky GRADE, včetně označení symboly (viz Tabulka 1). Síla jednotlivých doporučení byla určena a doporučení byla formulována podle metodiky GRADE (viz Tabulka 2).

Tabulka 1. Klasifikace úrovně důkazů dle GRADE

Úroveň/jistota důkazů	Vysvětlení	Symbol
Vysoká kvalita/high	Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti.	⊕⊕⊕⊕
Střední kvalita/moderate	Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.	⊕⊕⊕⊖
Nízká kvalita/low	Další výzkum velmi pravděpodobně má důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad.	⊕⊕⊖⊖
Velmi nízká kvalita/very low	Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý .	⊕⊖⊖⊖

Tabulka 2. Klasifikace síly a formulace doporučení dle GRADE

Síla doporučení	Symbol	Způsob vyjádření
Silné doporučení PRO	↑↑	doporučeno udělat
Slabé/podmíněné doporučení PRO	↑?	navrženo udělat
Slabé/podmíněné PROTI	↓?	navrženo nedělat
Silné doporučení PROTI	↓↓	doporučeno nedělat

De Novo tvorba doporučení: Klinická otázka č. 9

Klinický doporučený postup byl doplněn klinickou otázkou č. 9, zabývající se problematikou nozokomiálních pneumonií v kontextu České republiky: „*Jaké konkrétní antibiotické režimy, na základě surveillance rezistence bakteriálních původců HAP/VAP k antibakteriálním přípravkům, lze doporučit pro léčbu HAP/VAP v České republice?*“

Na základě komprehenzivního vyhledávání existujících guidelines a doporučení, které je podrobně popsáno v plné verzi KDP, nebyly identifikovány žádné relevantní a kvalitní klinické doporučené postupy odpovídající na klinickou otázku č. 9. Následovalo vyhledávání systematických review vzhledem k formulované guideline (klinické) otázce pomocí platformy EPISTEMONIKOS. Nebylo identifikováno žádné relevantní systematické review.

Vzhledem k tomu, že neexistují žádná relevantní systematická review, postup pokračoval vyhledáváním nejlepších dostupných vědeckých důkazů vzhledem ke klinické otázce č. 9 dle přístupu Evidence-Based Healthcare. Bylo nalezeno 10 relevantních studií vztahujících se ke klinické otázce č. 9. Riziko zkreslení těchto studií bylo posouzeno pomocí standardizovaných nástrojů hodnotící

metodologickou kvalitu observačních studií vyvinutých Joanna Briggs Institute. Jistota a úroveň vědeckých důkazů těchto studií byla klasifikována dle metodiky GRADE (viz Tabulka 1). Síla doporučení byla stanovena dle metodiky GRADE, včetně formulace samotného doporučení (viz Tabulka 2).

Guideline (klinické) otázky/oblasti

Klinický doporučený postup se zabývá níže uvedenými guideline (klinickými) otázkami:

1. Je vhodnější u intubovaných pacientů s VAP odebrat vzorek biologického materiálu ke kvantitativnímu mikrobiologickému vyšetření z dolních cest dýchacích místo horních cest dýchacích?
2. Měla by být u pacientů s časnou HAP/VAP a bez rizikových faktorů přítomnosti multirezistentních bakterií aplikována iniciální antibioterapie s užším spektrem účinku?
3. Měla by být u pacientů s pozdní HAP/VAP a/nebo rizikovými faktory přítomnosti multirezistentních bakterií aplikována iniciální antibioterapie se širším spektrem účinku?
4. Zlepšuje kombinace dvou antibakteriálních přípravků v iniciální antibioterapii výsledek léčby, resp. klinický „outcome“ pacientů? Je vhodnější po stanovení etiologického agens HAP/VAP a jeho antibiogramu pokračovat v kombinaci antibakteriálních přípravků, nebo antibioterapii deescalovat?
5. Může být antibiotická léčba pacientů s HAP/VAP zkrácena ze 14 dnů na 7–8 dnů bez zvýšení rizika neúspěšné léčby?
6. Je klinické hodnocení u pacientů s HAP/VAP léčených antibiotiky rovnocenné opakovanému měření sérových zánětlivých biomarkerů pro účely odhadu progresu onemocnění či špatné klinické odpovědi v průběhu prvních 72–96 hodin?
7. Může být u pacientů s HAP/VAP a sepsí použit sérový prokalcitonin k rozhodnutí o zkrácení antibiotické léčby?
8. Sníží aplikace lokálních antibakteriálních přípravků nebo chlorhexidinu do orofaryngu a/nebo trávicího traktu u pacientů vyžadujících UPV déle než 48 hodin riziko vzniku HAP/VAP v porovnání se standardní péčí?
9. Jaké konkrétní antibiotické režimy, na základě surveillance rezistence bakteriálních původců HAP/VAP k antibakteriálním přípravkům, lze doporučit pro léčbu HAP/VAP v České republice?

Doporučení

Klinická otázka č. 1:

P: Intubovaní pacienti s VAP.

I: Odběr vzorku biologického materiálu ke kvantitativnímu mikrobiologickému vyšetření z dolních cest dýchacích.

C: Odběr vzorku biologického materiálu ke kvantitativnímu mikrobiologickému vyšetření z horních cest dýchacích.

O: Morbidita a mortalita pacientů s VAP.

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
U intubovaných pacientů s podezřením na VAP je doporučeno odebrat vzorky z dolních dýchacích cest ke kvantitativnímu mikrobiologickému vyšetření před zahájením antibioterapie (event. před změnou probíhající antibiotické léčby). <i>Poznámka:</i> <i>Cílem je určit etiologické bakteriální agens, citlivost/rezistenci k antibakteriálním přípravkům a stanovit optimální antibiotickou léčbu, včetně eventuální deescalace iniciální antibiotické léčby z kombinace na monoterapii.</i>	⊕⊕⊖⊖	↑?
Je doporučeno odebrat vzorky z dolních dýchacích cest (distální ke kvantitativní nebo proximální ke kvantitativní/kvalitativní kultivaci) k zacílení/zúžení iniciální antibioterapie.	⊕⊕⊖⊖	↑↑

Klinická otázka č. 2:

P: Pacienti s časnou HAP/VAP a bez rizikových faktorů přítomnosti multirezistentních bakterií.

I: Iničiální antibioterapie s užším spektrem účinku.

C: Iničiální antibioterapie se širším spektrem účinku.

O: Morbidita a mortalita pacientů s HAP/VAP.

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
Je doporučeno užití antibiotik s užším spektrem účinku u pacientů s podezřením na časnou nozokomiální pneumonii a nízkým rizikem etiologické role multirezistentních (MDR) bakterií. Podle tohoto doporučení však nelze postupovat, pokud je stav pacienta komplikován. <i>Poznámka:</i> <i>Za pacienty s „nízkým rizikem“ lze považovat ty, kteří nemají sepsi, žádné další rizikové faktory pro přítomnost MDR bakteriálních patogenů a nejsou hospitalizováni na oddělení s vysokou mírou MDR bakterií.</i> <i>Míra rezistentních bakteriálních patogenů se v různých zemích, prostředích a nemocnicích značně liší. Prevalence MDR bakterií > 25 % na základě surveillance bakteriální rezistence v definované epidemiologické jednotce (resp. na jednotce intenzivní péče, kde je pacient léčen, nikoliv v nemocnici jako celku) je považována za vysokou míru, resp. relevantní faktor, který je potřeba vzít v úvahu.</i>	⊕⊖⊖⊖	↑?

<p>MDR bakterii lze chápat jako bakterii se získanou rezistencí (nelze tady zahrnovat přirozenou rezistenci) k minimálně jednomu antibiotiku ze tří a více antibiotických skupin.</p> <p>Riziko rozvoje CDI (<i>Clostridioides difficile</i> infection) je vysoké zejména při podávání cefalosporinů III. generace (ceftazidim, ceftriaxon). S rizikem CDI je dále spojena aplikace aminopenicilinů (v kombinaci s inhibítorem beta-laktamáz i bez něho), fluorochinolonů (ciprofloxacin) a klindamycinu.</p>		
<p>V případě pacientů s podezřením na časnou HAP/VAP, jejichž stav je komplikován sepsí, nebo jsou hospitalizováni na nemocničním oddělení s vysokým výskytem MDR bakterií (> 25 %), je doporučeno podat antibiotika s účinkem na <i>Pseudomonas aeruginosa</i> a enterobakterie s produkcí širokospektrých beta-laktamáz.</p> <p>Antibiotickou léčbu s účinkem na <i>Pseudomonas aeruginosa</i> a enterobakterie s produkcí širokospektrých beta-laktamáz je rovněž doporučeno zahájit v případě závažného a/nebo imunokompromitovaného pacienta (např. pacient v neutropenii).</p>	⊕⊕⊕⊖	↑↑

Klinická otázka č. 3:

P: Pacienti s pozdní HAP/VAP a/nebo rizikovými faktory přítomnosti multirezistentních bakterií.

I: Iniciální antibioterapie se širším spektrem účinku.

C: Iniciální antibioterapie s užším spektrem účinku.

O: Morbidita a mortalita pacientů s HAP/VAP.

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
<p>U pacientů s pozdní HAP/VAP a/nebo rizikovými faktory přítomnosti MDR bakterií je v iniciální antibioterapii doporučeno zohlednění možné etiologické role MDR gramnegativních bakterií, především <i>Pseudomonas aeruginosa</i> a enterobakterií s produkcí širokospektrých beta-laktamáz typu ESBL a/nebo AmpC.</p> <p><i>Poznámka:</i></p> <p>Za rizikové jsou považováni pacienti s HAP/VAP a sepsí či septickým šokem a/nebo s následujícími rizikovými faktory pro pneumonie vyvolané MDR bakteriemi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • hospitalizace na oddělení s vysokou frekvencí MDR patogenů, • pobyt na oddělení s vysokým výskytem MDR patogenů v průběhu posledních 3 měsíců, • předchozí antibiotická léčba (v průběhu posledních 3 měsíců), • pobyt v nemocnici ≥ 5 dnů v průběhu posledních 3 měsíců, • prokázaná kolonizace MDR bakteriemi. <p>Prevalence rezistentních bakteriálních patogenů (včetně gramnegativních bakterií a MRSA) v lokálních mikrobiologických datech (lokální surveillance bakteriální rezistence k antibakteriálním přípravkům) > 25 % představuje situaci s vysokým rizikem.</p> <p>Rozšíření účinku na methicilin-rezistentní kmeny <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) je doporučeno u pacientů s aktuálně prokázanou kolonizací MRSA či s rizikem jejich přítomnosti (prokázán předcházející výskyt v dýchacích cestách u daného pacienta).</p>	⊕⊕⊕⊖	↑↑

Klinická otázka č. 4:

P: Pacienti s HAP/VAP v iniciální antibioterapii a dále pak po stanovení etiologického agens HAP/VAP.

I: Kombinace dvou antibakteriálních přípravků a následná deeskalace.

C: Antibiotická monoterapie nebo kombinovaná antibiotická léčba bez deeskalace.

O: Morbidita a mortalita pacientů s HAP/VAP.

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
<p>Kombinovaná iniciální antibioterapie (aplikace dvou antibakteriálních přípravků z důvodu rozšíření spektra a zvýšení pravděpodobnosti účinku na multirezistentní bakterie) je doporučena u rizikových pacientů s HAP/VAP.</p> <p><i>Poznámka:</i> <i>Pacienty ve vysokém riziku lze definovat jako pacienty se sepsí či septickým šokem a/nebo s rizikovými faktory pro přítomnost MDR bakteriálních patogenů (viz klinická otázka č. 3). Příklady doporučených kombinací jsou uvedeny v tabulce 2.</i></p>	⊕⊕⊕⊖	↑↑
<p>Pokud je zahájena iniciální kombinovaná antibioterapie, je doporučeno na základě výsledků mikrobiologické kultivace (tedy stanovení bakteriálního etiologického agens a jeho citlivosti/rezistence k antibakteriálním přípravkům) deeskalovat léčbu na jedno antibiotikum. Uvedený postup lze uplatnit i v případě, že byla zvolena monoterapie širokospektrým přípravkem, který lze nahradit jiným antibiotikem se selektivním účinkem na prokazaného bakteriálního původce.</p> <p>Cílená antibiotická léčba na základě určení bakteriálního původce a stanovení jeho citlivosti/rezistence k antibiotikům (tyto údaje jsou k dispozici většinou 3. den po odebrání klinického materiálu) představuje správnou klinickou praxi.</p> <p>Pokračování v kombinované antibiotické léčbě lze zvážit u pacientů s prokázanými extenzivně rezistentními a panrezistentními bakteriálními patogeny, karbapenem-rezistentními enterobakteriemi a nefermentujícími gramnegativními bakteriemi.</p> <p><i>Poznámka:</i> <i>U pacientů s nízkým rizikem MDR patogenů a u některých pacientů s vysokým rizikem MDR patogenů bez známek sepse lze zvážit iniciální antibiotickou monoterapii, a to antibiotikem s účinností na > 90 % gramnegativních bakteriálních patogenů podle výsledků lokální surveillance bakteriální rezistence (kumulativní antibiogram). Tento postup však není vhodný pro pacienty s dalšími závažnými onemocněními, sepsí či septickým šokem.</i></p> <p><i>Extenzivní rezistence – získaná rezistence k nejméně jednomu antibiotiku v antibiotických skupinách, přičemž plná účinnost zůstává pouze v jedné nebo dvou skupinách. Panrezistence – získaná rezistence ke všem antibiotikům ve všech antibiotických skupinách.</i></p>	⊕⊕⊖⊖	↑?

Klinická otázka č. 5:**P:** Pacienti s HAP/VAP.**I:** Zkrácení antibiotické léčby ze 14 dnů na 7–8 dnů.**C:** Standardní péče a antibiotická léčba trvajících 14 dnů.**O:** Riziko neúspěšné léčby.

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
Lze doporučit, aby u pacientů s HAP/VAP bez těžkého/závažného imunodeficitu (například vrozené defekty imunity, cytostatická léčba, biologická protizánětlivá léčba, AIDS), cystické fibrózy, empyému, plicního abscesu, kavitace či nekrotizující pneumonie a s dobrou klinickou odpovědí na léčbu trvala antibioterapie 7–8 dní. <i>Poznámka:</i> <i>Toto doporučení rovněž zahrnuje pacienty s prokázanými MDR bakteriálními patogeny, včetně nefermentujících tyčinek (především Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter sp., Burkholderia cepacia komplex, Stenotrophomonas maltophilia) a MRSA (za předpokladu adekvátní antibiotické léčby a příznivého vývoje klinického stavu).</i> <i>Delší doba aplikace antibiotik může být indikována na základě nedostatečné klinické odpovědi konkrétního pacienta, bakteriologických nálezů (rezistence etiologického agens k aplikované antibioterapii, pozitivní bakteriémie) a stanovení příslušných zánětlivých biomarkerů (viz otázka 7).</i>	⊕⊕⊕⊖	↑?
U nemocných, kde byla zahájena antibiotická léčba HAP/VAP a diagnóza pneumonie se na základě klinického hodnocení a/nebo RTG/CT vyšetření nepotvrdila, není doporučeno podávat antibiotika déle než 3 dny.	⊕⊕⊖⊖	↓?

Klinická otázka č. 6:**P:** Pacienti s HAP/VAP léčení antibiotiky.**I:** Standardní klinické hodnocení.**C:** Opakované měření sérových zánětlivých biomarkerů.**O:** Odhad progresu onemocnění či špatné klinické odpovědi v průběhu prvních 72–96 hodin.

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
Dle současného doporučení jsou klinická kritéria rozhodující pro zahájení antibiotické léčby. Správnou praxí u pacientů s antibiotickou terapií HAP/VAP je provádět rutinní klinické vyšetření u lůžka. <i>Poznámka:</i> <i>Je doporučeno provádět každodenně rutinní klinické zhodnocení pacienta. Toto zhodnocení zahrnuje standardní klinické vyšetření, měření teploty, posouzení množství a charakteru produkovaného tracheobronchiálního sekretu a podle možností také měření arteriálního tlaku kyslíku / inspirační frakce kyslíku (PaO₂/ FiO₂) a výpočet jednoho či více skórovacích systémů jako Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS), Organ Dysfunction and Infection System (ODIN), Sequential Organ Failure Assessment</i>	ST (bez formálního doporučení)	

<p>(SOFA), Simplified Acute Physiological Score II (SAPS II) nebo Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II).</p> <p>Vedle klinického zhodnocení pacienta je doporučeno opakované mikrobiologické vyšetření tracheobronchiálního sekretu, minimálně 2x týdně.</p>	
<p>Není doporučeno rutinní stanovení zánětlivých biochemických markerů (vedle klinického zhodnocení) u pacientů s HAP/VAP k predikci nedostatečného efektu či klinické odpovědi v průběhu prvních 72–96 hodin.</p> <p><i>Poznámka:</i> Biochemické zánětlivé markery mohou zahrnovat C-reaktivní protein (CRP), prokalcitonin (PCT), kopeptin a midregionální pro natriuretický peptid (MR-proANP). Ošetřující lékař by měl zvážit dostupnost, proveditelnost a cenu těchto vyšetření.</p>	<p>⊕⊕⊕⊖ ↓↓</p>

Klinická otázka č. 7:

P: Pacienti s HAP/VAP a sepsí.

I: Opakované měření sérového prokalcitoninu.

C: Pacienti se standardní délkou (7–8 dní) antibiotické léčby na základě klinického hodnocení a bez opakovaného měření sérového prokalcitoninu.

O: Rozhodnutí o zkrácení antibiotické léčby.

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
<p>Není doporučeno provádění rutinního měření hodnot sérového prokalcitoninu (PCT) ke zkrácení délky antibioterapie, pokud je předpokládána délka léčby 7–8 dní a není předpokládána komplikace.</p> <p><i>Poznámka:</i> V případě imunokompromitovaných pacientů, neadekvátní iniciální antibiotické léčby (etiologické agens je rezistentní) a HAP/VAP vyvolané nefermentujícími gramnegativními tyčinkami může být antibiotická léčba delší. Z tohoto důvodu je vhodné použít monitorování PCT se současným hodnocením klinického stavu k personalizované délce antibiotické léčby. Tento postup je považován za správnou klinickou praxi. Na základě vývoje PCT a pravidelného hodnocení klinického stavu lze u konkrétního pacienta stanovit adekvátní délku antibiotické léčby. Níže jsou specifikovány situace, ve kterých je tento postup doporučen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • neadekvátní iniciální antibiotická léčba, • závažný imunokompromitovaný pacient (např. neutropenie, stp. transplantaci kostní dřeně), • vysoce rezistentní bakteriální patogen, především: <ul style="list-style-type: none"> ○ karbapenem-rezistentní enterobakterie, ○ karbapenem-rezistentní <i>Acinetobacter</i> sp., ○ multirezistentní <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, • antibiotická léčba druhé linie, například aplikace kolistinu nebo tigecyklinu. 	<p>⊕⊕⊕⊖</p>	<p>↓↓</p>
<p>Další biochemický marker, například CRP, může být rovněž užitečný (resp. lze tento marker použít), ale je nutné zdůraznit přetrvávání jeho vyšších hodnot i v případech, kdy se nejedná o bakteriální zánětlivý proces. Dostupnost a nízká cena tohoto vyšetření jsou primárním důvodem pro jeho použití.</p>	<p>ST</p>	

Klinická otázka č. 8:

P: Pacienti vyžadující UPV déle než 48 hodin.

I: Aplikace lokálních antibakteriálních přípravků nebo chlorhexidinu do orofaryngu a/nebo trávicího traktu.

C: Standardní péče bez aplikace antibakteriálních přípravků nebo chlorhexidinu do orofaryngu a/nebo trávicího traktu.

O: Riziko vzniku HAP/VAP.

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
Aplikaci chlorhexidinu u pacientů na umělé plicní ventilaci nelze doporučit. <i>Poznámka:</i> <i>Z důvodu nedostatku dat není zřejmé, zda převažují výhody, resp. snížení výskytu VAP, či nežádoucí účinky související s poškozením plic při mikroaspiraci.</i>	ST	
Selektivní dekontaminace střeva (SDD) nevstřebatelnými antibiotiky není doporučena. <i>Poznámka:</i> <i>Lze zvážit použití selektivní dekontaminace dutiny ústní (SOD) nevstřebatelnými antibiotiky (tobramycin, kolistin) v prostředích s nízkou mírou četnosti MDR bakterií a nízkou spotřebou antibiotik.</i> <i>Nízkou spotřebu antibiotik na jednotce intenzivní péče lze definovat jako < 1000 definovaných denních dávek na 1000 dnů hospitalizace.</i> <i>Přestože stanovení hraniční hodnoty pro prostředí s nízkou mírou četnosti MDR bakterií představuje dilema, lze v tomto případě doporučit 5% hranici.</i>	⊕⊕⊖⊖	↑?

Klinická otázka č. 9:

P: Pacienti s HAP/VAP v České republice.

I: Antibiotické režimy na základě surveillance rezistence bakteriálních původců HAP/VAP k antibakteriálním přípravkům.

C: Antibiotické režimy bez znalosti výsledků surveillance rezistence bakteriálních původců HAP/VAP k antibakteriálním přípravkům.

O: Morbidita a mortalita pacientů s HAP/VAP.

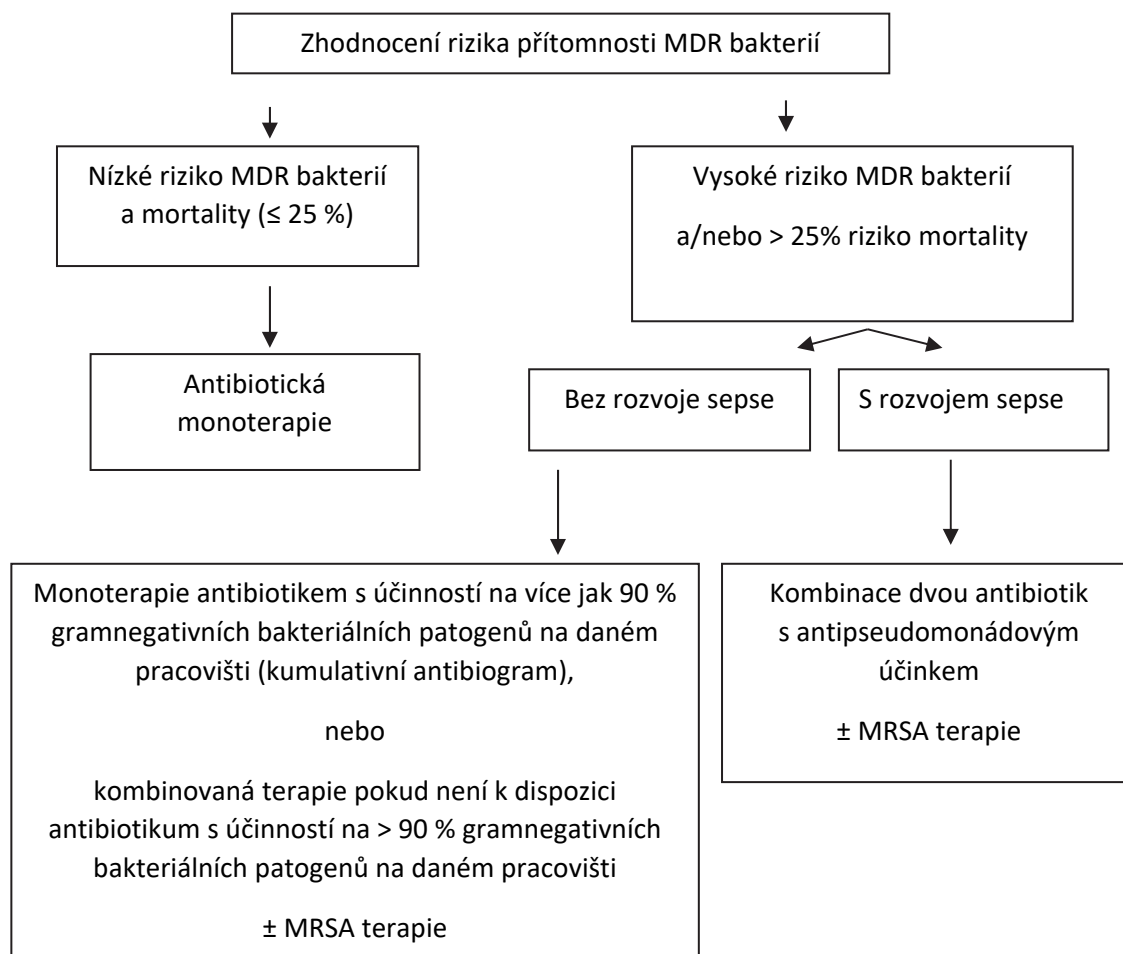
Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
Rezistence bakteriálních původců HAP/VAP vůči antibiotikům se liší mezi regiony, zdravotnickými zařízeními i jednotlivými odděleními. Z tohoto důvodu je kladen důraz na tvorbu lokálních doporučených postupů antibiotické léčby a tato doporučení musejí být pravidelně revidována (minimálně 1x ročně) podle aktuální epidemiologické situace na daném pracovišti. <i>Poznámka:</i> <i>Tabulka 4 uvádí možné režimy iniciální antibiotické léčby HAP/VAP v podmínkách České republiky. Uvedené režimy vycházejí z frekvence bakteriálních původců HAP/VAP v České republice, včetně jejich citlivosti/rezistence k antibiotikům, přičemž východiskem je rovněž klasifikace z pohledu časně nebo pozdní infekce.</i>	⊕⊖⊖⊖	↑?

Tabulka 4. Možné režimy iniciální antibiotické léčby HAP/VAP v podmínkách České republiky

Pneumonie/Klinická forma	Terapie
Nozokomiální pneumonie časná (menší riziko etiologické role multirezistentních bakterií)	amoxicilin/kys. klavulanová ampicilin/sulbaktam oxacilin + cefotaxim <i>Poznámka:</i> <i>V případě zlepšení klinického stavu pacienta a v souladu s mikrobiologickým vyšetřením (stanovení etiologického bakteriálního agens a potvrzení jeho citlivosti k danému antibiotiku) lze parenterální léčbu po 48 hodinách převést na perorální.</i> <i>Při mírných příznacích pneumonie a nízkém riziku rezistence lze iniciálně aplikovat antibiotikum (amoxicilin/kys. klavulanová) perorálně.</i>
Nozokomiální pneumonie pozdní bez rozvoje sepse	ceftazidim nebo cefepim piperacilin/tazobaktam meropenem nebo imipenem Uvedená antibiotika lze kombinovat s amikacinem (kombinovaná antibiotická léčba) v případě vysoce rizikových pacientů, resp. pacientů se sepsí či septickým šokem a/nebo s následujícími rizikovými faktory pro přítomnost MDR bakteriálních patogenů: <ul style="list-style-type: none"> • hospitalizace na oddělení s vysokým výskytem (> 25 %) MDR patogenů podle výsledků lokální surveillace bakteriálních patogenů, včetně gramnegativních bakterií a MRSA, • předchozí pobyt na oddělení s vysokým výskytem MDR patogenů (v průběhu posledních 3 měsíců), • předchozí antibiotická léčba (v průběhu posledních 3 měsíců), • prokázaná kolonizace MDR bakteriemi. Při podezření na MRSA přidat linezolid nebo vankomycin. <i>Poznámka:</i> <i>Monoterapie je podmíněna účinností antibiotika na více než 90 % gramnegativních bakteriálních patogenů na daném pracovišti (kumulativní antibiogram).</i> <i>V případě zlepšení klinického stavu pacienta a v souladu s mikrobiologickým vyšetřením (stanovení etiologického bakteriálního agens a potvrzení jeho citlivosti k danému antibiotiku) doporučujeme deeskalovat antibiotickou léčbu.</i>
Nozokomiální pneumonie pozdní s rozvojem sepse	piperacilin/tazobaktam + amikacin ceftazidim nebo cefepim + amikacin meropenem nebo imipenem + amikacin ceftazidim/avibaktam + amikacin ceftolozan/tazobaktam + amikacin Při podezření na MRSA přidat do kombinace linezolid nebo vankomycin. <i>Poznámka:</i> <i>V případě zlepšení klinického stavu pacienta a v souladu s mikrobiologickým vyšetřením (stanovení etiologického bakteriálního agens a potvrzení jeho citlivosti k danému antibiotiku) doporučujeme deeskalovat antibiotickou léčbu.</i>

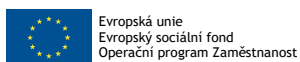
<p>Aspirační pneumonie vzniklá v průběhu hospitalizace</p>	<p>Časná forma (do 5 dnů hospitalizace) ampicilin/sulbaktam (event. + metronidazol) amoxicilin/kys. klavulanová (event. + metronidazol) cefuroxim + metronidazol</p> <p>Pozdní forma (hospitalizace více než 5 dnů) piperacilin/tazobaktam (event. + metronidazol) meropenem nebo imipenem (event. + metronidazol)</p> <p>Uvedená antibiotika doporučujeme kombinovat s amikacinem (kombinovaná antibiotická léčba) v případě vysoce rizikových pacientů, resp. pacientů se sepsí či septickým šokem a/nebo s následujícími rizikovými faktory pro přítomnost MDR bakteriálních patogenů:</p> <ul style="list-style-type: none"> • hospitalizace na oddělení s vysokým výskytem (> 25 %) MDR patogenů dle výsledků lokální surveillace bakteriálních patogenů, včetně gramnegativních bakterií a MRSA, • předchozí pobyt na oddělení s vysokým výskytem MDR patogenů (v průběhu posledních 3 měsíců), • předchozí antibiotická léčba (v průběhu posledních 3 měsíců), • prokázaná kolonizace MDR bakteriemi. <p><i>Poznámka:</i> <i>Monoterapie je podmíněna účinností antibiotika na více jak 90 % gramnegativních bakteriálních patogenů na daném pracovišti (kumulativní antibiogram).</i> <i>V případě zlepšení klinického stavu pacienta a v souladu s mikrobiologickým vyšetřením (stanovení etiologického bakteriálního agens a potvrzení jeho citlivosti k danému antibiotiku) doporučujeme deeskalovat antibiotickou léčbu.</i></p>
--	--

Výběr iniciální antibiotické léčby by měl vycházet, vedle klinického zhodnocení pacienta, rovněž z mikrobiologického monitorování bakteriálního osídlení horních i dolních dýchacích cest, které by mělo být realizováno minimálně 1x týdně. V tomto případě se jedná o stanovení případné kolonizace pacienta MDR bakteriemi, které je nutné vzít v úvahu při rozvoji HAP/VAP a zahájení iniciální antibiotické léčby. Obecný terapeutický přístup k HAP/VAP z pohledu bakteriální etiologie je uveden ve Schématu 1.

Schéma 1. Obecný terapeutický přístup k HAP/VAP z pohledu bakteriální etiologie

Kompletní klinický doporučený postup pro Nozokomiální pneumonii je dostupný na:

<https://kdp.uzis.cz/res/guideline/17-nozokomialni-pnevmonie-diagnostika-bakterialnich-puvodcu-antibioticka-lecba-final.pdf>



Opioidy v léčbě chronické nenádorové bolesti

Klinický souhrn

Adoptovaný doporučený postup

„The 2017 Canadian Guideline for Opioids for Chronic Non-Cancer Pain - National pain center“. Jason W. Busse, Samantha Craigie, David N. Juurlink, D. Norman Buckley, Li Wang, Rachel J. Couban, Thomas Agoritsas, Elie A. Akl, Alonso Carrasco-Labra, Lynn Cooper, Chris Cull, Bruno R. da Costa, Joseph W. Frank, Gus Grant, Alfonso Iorio, Navindra Persaud, Sol Stern, Peter Tugwell, Per Olav Vandvik and Gordon H. Guyatt

CMAJ May 08, 2017 189 (18) E659-E666;

DOI: <https://doi.org/10.1503/cmaj.170363>

Autoři: doc. MUDr. Jiří Kozák, Ph.D.; MUDr. Jan Lejčko; doc. MUDr. Jitka Fricová, Ph.D.; MUDr. Marek Hakl, Ph.D.; MUDr. Ondřej Sláma, Ph.D.
(pracovní tým)
(metodický tým) prof. PhDr. Andrea Pokorná, Ph.D.
Verze: 3.0
Datum: 7. 1. 2020

Úvod

UPOZORNĚNÍ:

TENTO MATERIÁL JE KLINICKÝM SOUHRNEM KLINICKÉHO DOPORUČENÉHO POSTUPU, KTERÝ MÁ SLOUŽIT ZDRAVOTNÍKŮM JAKO PODKLAD PRO RYCHLÉ KLINICKÉ ROZHODOVÁNÍ. VŠECHNA DOPORUČENÍ JSOU VYTVOŘENA NA ZÁKLADĚ NEJLEPŠÍCH DOSTUPNÝCH VĚDECKÝCH DŮKAZŮ V DANÉM ČASE PODLE [NÁRODNÍ METODIKY TVORBY KDP](#). Kompletní klinický doporučený postup pro opioidy v léčbě chronické nenádorové bolesti je dostupný na:

<https://kdp.uzis.cz/res/guideline/18-opioidy-v-lecbe-chronicke-nenadorove-bolesti-final.pdf>

Základní informace – základní pojmy

Termín CHNNB zahrnuje všechny bolestivé stavy, které trvají déle než 3 měsíce a nesouvisí s nádorovým onemocněním. Podle 7 celonárodních průzkumů provedených v letech 1994 až 2008, trpí 15–19 % dospělých Kanadčanů CHNNB. Prevalence CHNNB narůstá s věkem a je významně vyšší u žen a také u pacientů s nižším vzděláním. Ačkoliv definice CHNNB pracuje s časovým údajem 3 měsíce, u většiny pacientů trvá mnohem déle. Jedna studie např. zjistila, že 54 % Kanadčanů, kteří trpí CHNNB, udává, že tato bolest trvá déle než 10 let a 25 % odpovědělo, že bolest trvá více než 20 let.

CHNNB významně ovlivňuje denní aktivity a má značný negativní vliv na celkovou kvalitu života a na funkční zdatnost. Disabilita způsobená CHNNB je spojená s vysokým objemem pracovní neschopnosti a snížené pracovní schopnosti. Díky poklesu pracovní produktivity a zvýšeným nákladům na zdravotní péči je CHNNB z hlediska zdravotního systému spojena s vysokými náklady. V Ontariu jsou celkové náklady na zdravotní péči u pacientů s CHNNB vyšší než 1742 USD na osobu. V Kanadě jsou celkové náklady (včetně přímých i nepřímých) na léčbu CHNNB odhadovány na 43 miliard USD. Chronická bolest, která nesouvisí s nádorovým onemocněním, je v Kanadě nejčastějším důvodem čerpání zdravotní péče a disability u dospělé populace v produktivním věku.

Lékaři především v severní Americe v posledních letech výrazně zvýšili preskripci opioidů v léčbě CHNNB. Objem předepsaných opioidů vzrostl z 10 209 definovaných denních dávek (DDD) na milion obyvatel v roce 2001 na 30 540 DDD na milion obyvatel v roce 2014. Počet pacientů léčených vysokými dávkami opioidů (dávka \geq 200 mg ekvivalentu perorálního morfinu) vzrostl ze 781 na 1000 léčených pacientů v roce 2006 a z 961 na 1000 léčených pacientů v roce 2011.

Někteří výzkumníci došli k závěru, že tyto trendy ve spotřebě opioidů nevedly k žádné změně v prevalenci CHNNB a nezakládají se na žádném novém průkazu o účinnosti opioidů v léčbě CHNNB. Narůstající spotřeba opioidů může být částečně vysvětlena agresivním marketingem výrobců opioidů a výsledkem kampaně, v jejímž důsledku jsou lékaři aktivnější ve vyhledávání a léčbě pacientů s chronickou bolestí.

Přístup k předepisování opioidů pro CHNNB je mezi kanadskými lékaři velmi variabilní. Užívání opioidů pro CHNNB je provázeno významnými riziky. V Ontariu se mezi lety 2004 a 2013 zdvojnásobil počet pacientů přijatých do státních programů k řešení problémů spojených s užíváním opioidů (z 8799 na 18 232). Počet úmrtí způsobených užíváním opioidů (s výjimkou heroinu) vzrostl ze 127 v roce 1991 na 540 v roce 2010 a nadále roste. Celkově 1 pacient z 550 pacientů léčených opioidy zemřel v důsledku komplikací spojených s užíváním opioidy, a to v průměru 2,6 roku od vystavení prvního receptu na

opioid. U pacientů, kteří užívají dávku ≥ 200 mg ekvivalentu perorálního morfinu denně, je tento poměr 1:32.

Kanadští lékaři a regulační autority si uvědomují narůstající potřebu pravidel a doporučení pro předepisování opioidů pro CHNNB. V roce 2017 byla v rámci Federation Of Medical Regulatory Authorities of Canada – FMRAC a ve spolupráci s provinčními a územními regulačními orgány vytvořena „Národní skupina pro doporučené postupy pro užívání opioidů“, která měla za úkol vytvořit klinický doporučený postup: Kanadské doporučení pro bezpečné a efektivní užití opioidů v léčbě CHNNB. Práce na dokumentu vycházela z doporučení Národní skupiny pro užití opioidů z roku 2010. Kritici těchto doporučení zdůrazňovali, že některá doporučení byla mnohem méně specifická, než by bylo třeba. Většina doporučení byla navíc formulovaná ve smyslu podpory a doporučení předepisování opioidů. Velmi malá pozornost byla věnována otázce, kdy opioidy u pacientů s CHNNB nepředepsat.

V roce 2014 Kanadská federální vláda rozšířila zaměření Národní protidrogové strategie z nelegálních drog také na oblast nesprávného užívání a zneužívání předepsaných opioidů. „Health Canada“ následně formou grantu podpořila výzkumníky na McMaster University, aby provedli zásadní revizi Kanadských doporučení pro užití opioidů v léčbě CHNNB z roku 2010. Projektový tým pro tvorbu Doporučených postupů v roce 2017 je složen z odborníků na léčbu CHNNB, na farmakologii opioidů, na systematické review a tvorbu doporučených klinických postupů, ale také ze zástupců pacientů a pracovníků regulačních orgánů a institucí. Cílem je vytvořit doporučený postup založený na důkazech, který by v Kanadě podpořil racionální a bezpečné klinické rozhodování o užití opioidů. Toto nové doporučení zohlednilo všechny publikované práce a data po roce 2010 (od vydání posledního doporučeného postupu) a má za cíl dostat standardům pro tvorbu důvěryhodných doporučených postupů a přispět k užití opioidů v léčbě CHNNB založené na důkazech.

V České republice byla provedena analýza zaměřená na léčbu pacientů s CHNNB opioidy z dat spravovaných Ústavem zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS ČR), která jsou sbírána v rámci Národního zdravotnického informačního systému (NZIS) a národních zdravotních registrů. Hlavním zdrojem informací byl Národní registr hrazených zdravotních služeb (NRHZS), který obsahuje data zdravotních pojišťoven v hospitalizační i ambulantní oblasti, včetně kompletních dat o vykázaných diagnózách, procedurách a léčbě; v současnosti jsou data k dispozici za období 2010–2018. Prezentována budou data z analýzy za období 2015–2018, kdy bylo celkem vybranými opioidními léčivými (viz metodika analýzy) léčeno celkem 1 363 495 pacientů (CHNNB – 1 267 389, nádorová bolest [NB] – 96 106). V jednotlivých letech od roku 2015 do roku 2018 stoupal počet pacientů léčených opioidy a poměr pacientů s CHNNB a NB se lišil (rok 2015: CHNNB – 294 124, NB – 24 830; rok 2016: CHNNB – 274 680, NB – 24 369; rok 2017: CHNNB – 645 976, NB – 34 383; rok 2018: CHNNB – 676 795, NB: 35 096). V roce 2017 se začaly vykazovat léky z ATC skupin: N02AJ06 – KODEIN A PARACETAMOL a N02AJ13 – TRAMADOL A PARACETAMOL, z tohoto důvodu došlo ke skokovému nárůstu počtu pacientů léčených opioidy mezi léty 2016 a 2017.

Kompletní informace včetně odkazů na zdrojovou literaturu jsou součástí plné verze Klinického doporučeného postupu pro opioidy v léčbě chronické nenádorové bolesti na odkazu zde: <https://kdp.uzis.cz/res/guideline/18-opioidy-v-lecbe-chronicke-nenadorove-bolesti-final.pdf>

Metodologie tvorby zdrojového KDP

Detailnější vysvětlení metodologického postupu je uvedeno v [plné verzi KDP](#). Při hodnocení úrovně a jistoty vědeckých důkazů a tvorbě doporučení byl použit systém GRADE. Úroveň vědeckých důkazů lze vyjádřit slovně či pomocí symbolů (viz Tabulka 1). Síla doporučení v tomto dokumentu je v souladu se standardy pro tvorbu důvěryhodných doporučení a v souladu se systémem GRADE jsou kategorizována jako silná a slabá doporučení (viz Tabulka 2).

Tabulka 1. Klasifikace úrovně důkazů dle GRADE

Kvalita důkazů	Vysvětlení	Symbol
Vysoká kvalita/high	Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti.	⊕⊕⊕⊕
Střední kvalita/moderate	Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.	⊕⊕⊕⊖
Nízká kvalita/low	Další výzkum velmi pravděpodobně má důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad.	⊕⊕⊖⊖
Velmi nízká kvalita/very low	Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý .	⊕⊖⊖⊖

Tabulka 2. Klasifikace síly a formulace doporučení dle GRADE.

Síla doporučení	Symbol	Způsob vyjádření
Silné doporučení PRO	↑↑	doporučeno udělat
Slabé/podmíněné doporučení PRO	↑?	navrženo udělat
Slabé/podmíněné PROTI	↓?	navrženo nedělat
Silné doporučení PROTI	↓↓	doporučeno nedělat

Silné doporučení znamená, že všichni, nebo téměř všichni informovaní pacienti by si zvolili daný doporučený postup. Pro lékaře to znamená, že postup podle daného doporučení je správným postupem u všech, nebo téměř všech pacientů. Silná doporučení jsou kandidáty na indikátory kvality péče a správnosti klinického postupu. Slabé doporučení znamená, že většina informovaných pacientů by sice zvolila doporučený postup, ale významná menšina by volila postup alternativní. U slabých doporučení musí lékaři respektovat, že pro různé pacienty budou přiměřené a správné různé postupy. Lékař by měl pacientovi napomáhat a asistovat, aby se rozhodl pro léčebný postup, který bude v souladu s jeho hodnotami a preferencemi. Slabá doporučení by neměla sloužit jako základ pro tvorbu standardů péče (s výjimkou standardů pro sdílené rozhodování). Doporučený postup také obsahuje doporučení dobré klinické praxe a doporučení expertů, která jsou odlišná od doporučení na základě GRADE systému. Doporučení dobré praxe vycházejí z klinického úsudku a zkušeností, jsou podporovány nepřímými důkazy a mohou pro pacienta znamenat zřetelný benefit. Klinické doporučení expertů se týká především oblastí, pro které nebyly publikovány žádné důkazy, nebo jsou tyto důkazy nedostatečné pro tvorbu formálního doporučení a nemají sílu a průkaznost doporučení na základě systému GRADE ani doporučení dobré praxe.

Na základě systému GRADE jsou doporučení charakterizována jako „silná“ nebo jako „slabá“. Ve finálním dokumentu je sloveso „doporučujeme“ použito u „silných“ doporučení a sloveso „navrhujeme“ v případě „slabých“ doporučení.

Guideline (klinické) oblasti dle jednotlivých kapitol

1. Kdy zvažovat zahájení léčby opioidy u pacientů s CHNNB
2. Pro pacienty s CHNNB, kteří nemají v anamnéze onemocnění v důsledku užívání návykových látek ani jiné aktivní psychiatrické onemocnění a trpí trvalou závažnou bolestí i přes optimalizaci neopioidní léčby
3. Pro pacienty s CHNNB, kteří současně trpí onemocněním z užívání návykových látek
4. Pro pacienty s CHNNB s aktivním psychiatrickým onemocněním, kteří mají trvalou závažnou bolest i přes optimalizaci neopioidní léčby
5. Pro pacienty s CHNNB, kteří v minulosti trpěli onemocněním z užívání návykových látek a kteří mají trvalou závažnou bolest i přes optimalizaci neopioidní léčby
6. Pro pacienty s CHNNB, kteří zahajují dlouhodobou léčbu opioidy
7. Rotace a snižování dávky u pacientů s CHNNB

Doporučení

Klinická otázka č. 1

Doporučení 1: Kdy zvažovat zahájení léčby opioidy u pacientů s CHNNB.

P: Pacienti s CHNNB, u nichž je zvažováno zahájení první linie léčby bolesti.

I: Klinické testování účinnosti opioidů.

C: Optimalizace léčby s použitím neopioidní farmakoterapie a nefarmakologické léčby (např. NSAID, antikonvulziv, tricyklických antidepresiv, nabilonu, mexiletinu).

O: Minimálně významný rozdíl bolesti na 10 cm vizuální analogové stupnici (VAS) snížením o 1 cm.

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
Doporučujeme optimalizovat farmakoterapii neopioidními analgetiky a nefarmakologickými metodami raději než léčbu opioidy.	⊕⊕⊖⊖	↑↑

Zdůvodnění

Léčba opioidy, pokud je přidána k neopioidním analgetikům, může dosáhnout mírného zlepšení bolesti a funkce v porovnání s jinými postupy léčby bolesti. Nicméně je to za cenu možného (sice vzácného aneumyslného, ale fatálního) předávkování, velmi časté fyzické závislosti a častého zneužívání. První linie léčby pacientů s CHNNB bez opioidů může dosáhnout podobného zlepšení a funkce (např. s použitím nesteroidních antirevmatik – NSAID, cvičení, kognitivně behaviorální terapie), ale bez možného následku ve smyslu vzniku závislosti a předávkování bez fatálních následků.

Obecně GRADE odmítá silná doporučení, pokud je kvalita důkazů pro kritické výsledky nízká nebo velmi nízká. Existuje nicméně pět vzorových situací, ve kterých mohou být odůvodněna silná doporučení i přes nízkou nebo velmi nízkou kvalitu důkazů. Jedním z nich je, když důkazy o nízké kvalitě naznačují rovnocennost dvou alternativ, ale vysoce kvalitní důkazy naznačují větší škody. V našem doporučení s nízkou kvalitou důkazů (většina je nepřímých) navrhuje rovnocennost opioidní terapie s řadou jiných neopioidních léčiv a nefarmakologické postupy, zatímco silné důkazy prokazují větší poškození opioidy.

Praktické informace

Níže naleznete několik specifických léčebných postupů, které jsou dostupné pro léčbu CHNNB včetně úrovně vědeckých důkazů pro každý uvedený postup dle GRADE.

Neopioidní léčba pro CHNNB		
Chronická nenádorová bolest	Úroveň důkazu	Terapie s určitým důkazem efektivity
Chronická bolest zad	⊕⊕⊕⊖ až ⊕⊕⊕⊕	<i>NSAID, duloxetin a benzodiazepiny jsou účinnější než placebo či předstíraná léčba (sham), žádná léčba, obvyklá péče, nebo objednání k vyšetření.</i>
Revmatoidní artritida, osteoartritida, fibromyalgie, bolest zad, intermitentní klaudikace, dysmenorrhoea, funkční poruchy krční páteře, míšní poranění, post-poliomyelitický syndrom, patellofemorální bolest	⊕⊕⊕⊖	<i>Fyzická aktivita snížila závažnost bolesti a zlepšila fyzickou výkonnost. Postižení bylo spojeno se svalovou bolestí.</i>
Fibromyalgie	⊕⊕⊕⊖	<i>Pravidelné fyzické cvičení pravděpodobně snižuje bolest u pacientů s fibromyalgií.</i>
Chronická bolest zad	⊕⊕⊕⊖ až ⊕⊕⊕⊖	<i>Krátce až střednědobé účinky Taichi, mindfulness meditace, cvičení, multidisciplinární rehabilitace, spinální manipulace, masáže a akupunktury. Účinky na fyzickou výkonnost byly obecně menší než vliv/efekt na bolest.</i>
Bolesti zad, osteoartróza kolen, bolest krční páteře, fibromyalgie, silné bolesti hlavy nebo migrény	⊕⊕⊕⊖ až ⊕⊕⊕⊖	<i>Akupunktura, jóga, masáže, manipulace páteře, osteopatické manipulace, Taichi, relaxační techniky mohou pomoci některým pacientům zvládat bolest.</i>

Klinická otázka č. 2

Doporučení 2: Pro pacienty s CHNNB, kteří nemají v anamnéze onemocnění v důsledku užívání návykových látek ani jiné aktivní psychiatrické onemocnění a trpí trvalou závažnou bolestí i přes optimalizaci neopioidní léčby

P: Pacienti s CHNNB, bez současného či dřívějšího abúzu a bez aktivních psychiatrických poruch, kteří mají přetrvávající bolest navzdory optimální terapii neopioidními analgetiky.

I: Klinické testování účinnosti opioidů.

C: Optimalizace léčby bez použití opioidů

O: Minimálně důležitý rozdíl bolesti na 10 cm vizuální analogové stupnici (VAS) je snížení o 1 cm.

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
Navrhujeme spíše přidat opioidy formou testu klinické účinnosti než pokračovat v léčbě bez opioidů. <i>Testem klinické účinnosti opioidů rozumíme zahájení, titraci a pečlivé sledování léčebné odpovědi. Pokud není dosaženo podstatného zlepšení kontroly bolesti a funkčního stavu, je podávání opioidů ukončeno. Studie, které identifikovaly</i>	⊕⊕⊕⊖	↑?

<p><i>onemocnění z užívání návykových látek jako rizikový faktor pro nepříznivý výsledek léčby opioidy, pracovaly především se syndromem závislosti na alkoholu a omamných látkách, a někdy odkazovaly k diagnózám zahrnutým v kapitole Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN-9)¹. Psychiatrická onemocnění identifikovaná jako rizikový faktor pro nepříznivý výsledek opioidní léčby zahrnovala obecně úzkost a depresi, včetně kategorií uvedených v MKN-9, dále “psychiatrické diagnózy”, “poruchy nálady” a „post-traumatickou stresovou poruchu“.</i></p>		
--	--	--

Zdůvodnění

Léčba opioidy, pokud je přidána k léčbě neopioidními analgetiky, může dosáhnout mírného zlepšení bolesti a funkce v porovnání s jinými postupy léčby bolesti, nicméně je to za cenu možného, sice vzácného a neúmyslného, ale fatálního předávkování, velmi časté fyzické závislosti a častého zneužívání.

Hlavní pravidla/základní principy pro zahájení léčby opioidy

- Navzdory dostupnosti různých screeningových pomůcek není možné predikovat, zda je pacient vhodný k léčbě opioidy.
- Doporučujeme začít s nejnižší dostupnou dávkou opioidu.
- Předepsané léky by měl poskytovat praktický lékař, nejdéle však po dobu 28 dnů. Interval může být zkrácen při zahájení léčby, v případech podezření na zneužívání, nebo při nadměrném zvyšování dávky opioidu.
- U pacientů s trvalou bolestí, včetně bolesti v klidu, mohou lékaři předepsat opioidy s řízeným uvolňováním, které jsou pro pacienty výhodnější a během dne také komfortnější. Bolest související s aktivitou nemusí vyžadovat léčbu opioidem s prodlouženým uvolňováním a léčba opioidy může být vedena pouze opioidem s okamžitým uvolňováním (viz Doporučení 2).
- Během titrace dávky doporučujeme pacientům, aby se vyhnuli řízení motorového vozidla, dokud není stanovena stabilní dávka a dokud není jisté, zda opioid nezpůsobuje sedaci. To platí zejména při užívání opioidů společně s alkoholem, benzodiazepiny (viz Doporučení 3), nebo s jinými sedativy.
- Vhodná léčba by měla být stanovena do 3–6 měsíců; opioidy, které poskytují menší úlevu od bolesti, doporučeno je hodnocení po 3 měsících, někteří pacienti mohou pokračovat v léčbě symptomů z vysazení opioidu.
- U některých pacientů se rozvine tolerance a abstinenční syndrom během 2–4 týdnů. To značně ztěžuje jakékoliv snahy o snížení nebo vysazení opioidů, které selhaly.
- Další potenciální nežádoucí účinky opioidů, které si zasluhují pozornost, jsou pády, zlomeniny, poruchy dýchání včetně spánkové apnoe (viz Doporučení 4), deprese a zhoršení bolesti (hyperalgesie indukovaná opioidy).

Praktické informace

Níže naleznete možnosti zahájení léčby opioidy a opioidy, které nejsou doporučeny pro zahájení léčby CHNNB.

¹ V ČR je využívána MKN verze 10, ale nejedná se o rozdíly u sledovaných stavů.

Opioidy vhodné pro zahájení léčby CHNNB	
Opioid	Vysvětlení/komentář
Morfin	<i>Neindikovat u renální insuficience</i>
Oxykodon	<i>~ 1,5x účinnější než morfin Forma odolná proti manipulaci za účelem zneužívání opioidních látek.</i>
Hydromorfon	<i>~ 5x silnější než morfin Forma odolná proti manipulaci</i>
Oxykodon/Naloxon	<i>Kombinace naloxonu může minimalizovat zácpu a případně působit jako prevence zneužití</i>
Buprenorfin	<i>Orální formy preferované před transdermální při zahájení léčby</i>
Kodein	
Tapentadol	<i>Forma odolná proti manipulaci Kombinovaný inhibitor zpětného vychytávání noradrenalinu, slabý opioid</i>
Tramadol	<i>Proléčivo /"prodrug"/ (inhibitor zpětného vychytávání serotoninu a norepinefrinu), které je převedeno na opioid vysoce variabilním způsobem</i>

Opioidy, které nejsou doporučeny pro zahájení léčby CHNNB	
Opioid	Vysvětlení / komentář
Methadon	<i>Vyžaduje zvláštní výjimku</i>
Fentanyl (transdermální)	<i>Nevhodný pro opioid naivní pacienty</i>
Meperidin	<i>Omezená účinnost; toxické metabolity se kumulují ve vysokých dávkách, ne u renální insuficience (poznámka překladatele: V ČR se nepoužívá)</i>
Pentazocin	<i>Omezená účinnost, vysoký výskyt dysforie</i>

Klinická otázka č. 3

Doporučení 3: Pro pacienty s CHNNB, kteří současně trpí onemocněním z užívání návykových látek.

P: Pacienti s CHNNB a aktuální drogovou závislostí, kteří mají neopioidní terapii optimalizovanou.

I: Testování klinické účinnosti opioidů.

C: Pokračování nastavené terapie bez opioidů.

O: Rozdíl v bolesti, tělesných funkcích či gastrointestinálních vedlejších účincích u pacientů s aktivním zneužíváním psychoaktivních látek oproti pacientům, kteří je neužívají.

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
Doporučujeme opioidy neužívat. <i>Lékař by měl doporučit a podpořit léčbu onemocnění z užívání návykových látek, pokud ještě nebyla zahájena. Studie, které identifikovaly onemocnění z užívání návykových látek jako rizikový faktor pro nepříznivý výsledek léčby opioidy, pracovaly především se syndromem závislosti na alkoholu a omamných látkách, a někdy odkazovaly k diagnózám zahrnutým v kapitole MKN-9.</i>	⊕⊕⊕⊕	↓↓

Zdůvodnění

Nízká síla důkazů svědčí pro možný podstatný nárůst velmi závažných nežádoucích účinků typu neúmyslného předávkování a smrti u pacientů s probíhající drogovou závislostí, kteří užívají opioidy. V porovnání s pacienty, kteří nejsou drogově závislí, je skupina závislých více ohrožena závislostí na opioidech (riziko narůstá z 5,5 % na 8,9 %), předávkováním (riziko narůstá z 0,2 % na 0,9 % při dávkování < 20 MED/den, s nárůstem rizika při navyšování dávky) a fatálním předávkováním (riziko narůstá z 0,1 % na 0,5 % at < 20 MED/den, s nárůstem rizika při navyšování dávky).

Střední kvalita důkazů nepodporuje spojení mezi kouřením a zneužíváním opioidů (adjustované OR 1,29, 95 % IS 0,97-1,7).

Obecně GRADE odmítá silná doporučení, pokud je kvalita důkazů pro kritické výsledky nízká nebo velmi nízká. Existuje nicméně pět vzorových situací, ve kterých mohou být odůvodněna silná doporučení i přes nízkou nebo velmi nízkou kvalitu důkazů. Jedním z nich je, když důkazy o nízké kvalitě naznačují rovnocennost dvou alternativ, ale vysoce kvalitní důkazy naznačují větší škody.

Praktické informace

Pacienti s CHNNB a pravděpodobnou drogovou závislostí by měli být prověřeni dotazníkem CAGE (Questions Adapted to Include Drug Use = otázky zahrnující užití drog) nebo podobným validovaným dotazníkem pro užívání alkoholu a validovaným dotazníkem pro užívání/zneužívání látek jako např. Current Opioid Misuse Measure (COMM) = míra běžného zneužití opioidů.

I přestože to není založeno na důkazech, je doporučeno testování moči a pravidelná zpětná vazba preskripce, a to jak na začátku léčby, tak opakovaně periodicky (viz Doporučení 6).

Klinická otázka č. 4

Doporučení 4: Pro pacienty s CHNNB s aktivním psychiatrickým onemocněním, kteří mají trvalou závažnou bolest i přes optimalizaci neopioidní léčby.

P: Pacienti s CHNNB a současně psychiatrickým onemocněním, kteří mají neopioidní terapii optimálně nastavenou, ale trpí neztížitelnou bolestí.

I: Testování klinické účinnosti opioidů.

C: Pokračování nastavené terapie bez opioidů.

O: Bolest, tělesné schopnosti (kvalita života), vedlejší gastrointestinální (GIT) účinky, závislost, fatální předávkování, nefatální předávkování.

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
Navrhujeme stabilizovat základní psychiatrické onemocnění dříve, než bude zvažován terapeutický pokus (test klinické účinnosti) opioidy.	⊕⊕⊖⊖	↑?

Zdůvodnění

Nízká kvalita důkazů svědčí pro možný podstatný nárůst velmi závažných nežádoucích účinků typu neúmyslného předávkování a smrti u pacientů s probíhající drogovou závislostí, kteří užívají opioidy. Duševní onemocnění označené ve studiích jako rizikový faktor pro nepříznivé výsledky léčby zahrnovalo

nejčastěji úzkosti, deprese, ale také „psychiatrické diagnózy“, „poruchy nálad“ a posttraumatickou stresovou poruchu. Ve srovnání s pacienty bez duševní poruchy je skupina nemocných s CHNNB a duševní poruchou více ohrožena vznikem závislosti na opioidech (riziko narůstá z 5,5 % na 8,0 %), předávkováním (riziko narůstá z 0,2 % na 0,3 % při < 20 MED/den, s nárůstem rizika při navyšování dávky) a fatálním (smrtelným) předávkováním (riziko narůstá z 0,1 % na 0,15 % při < 20 MED/den, s nárůstem rizika při navyšování dávky).

Praktické informace

Psychiatrické komorbidity a emoční distres jsou běžné přidružené problémy u pacientů s chronickou nenádorovou bolestí. A navíc pacienti s psychiatrickými obtížemi udávají závažnější bolesti.

Pacienti s chronickou bolestí by měli být testováni ohledně úzkostí, posttraumatické stresové choroby a deprese pomocí příslušných dotazníků jako např. The Generalized Anxiety Disorder 7-item (GAD7) scale pro úzkosti, The 4-item Primary Care PTSD Screen (PC-PTSD) a The Patient Health Questionnaire (PHQ-9) pro deprese.

Poruchy osobnosti, nálad a myšlení by měly být řešeny přednostně, předtím, než se zaměříme na stížnosti ohledně CHNNB. Bolesti se často vyřeší či zmírní, je-li dobře nastavena terapie výše uvedených poruch. Emoční distres a traumatické zkušenosti by rovněž měly být řešeny s podobným výsledkem ohledně stížnosti na bolest.

Klinická otázka č. 5

Doporučení 5: Pro pacienty s CHNNB, kteří v minulosti trpěli onemocněním z užívání návykových látek a kteří mají trvalou závažnou bolest i přes optimalizaci neopioidní léčby.

P: Pacienti s CHNNB a anamnézou látkové závislosti, kteří mají neopioidní terapii optimalizovanou, a přesto trpí chronickou neztížitelnou bolestí.

I: Klinické testování účinnosti opioidů

C: Pokračování nastavené terapie bez opioidů

O: Bolest, tělesné schopnosti (kvalita života), vedlejší gastrointestinální (GIT) účinky, závislost, fatální předávkování, nefatální předávkování.

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
Navrhujeme spíše pokračovat v neopioidní léčbě než testovat klinickou účinnost opioidů. <i>Studie, které identifikovaly onemocnění z užívání návykových látek jako rizikový faktor pro nepříznivý výsledek léčby opioidy, pracovaly především se syndromem závislosti na alkoholu a omamných látkách, a někdy odkazovaly k diagnózám zahrnutým v kapitole MKN-9.</i>	⊕⊕⊖⊖	↑?

Zdůvodnění

Nízká síla důkazů svědčí pro možný podstatný nárůst velmi závažných nežádoucích účinků typu neúmyslného předávkování a smrti u pacientů s anamnézou předchozí látkové závislosti, kteří užívají opioidy. V porovnání s pacienty, kteří nemají tuto minulost, je skupina závislých více ohrožena

předávkováním (riziko narůstá z 0,2 % na 0,8 % při dávkování < 20 MED/den, s nárůstem rizika při navyšování dávky) a fatálním předávkováním (riziko narůstá z 0,1 % na 0,4 % při < 20 MED/den, s nárůstem rizika při navyšování dávky).

Praktické informace

Pacienti s CHNNB a anamnézou závislostí či zneužívání omamných látek by měli být prověřeni dotazníkem CAGE (Questions Adapted to Include Drug Use = otázky zahrnující užití drog) nebo podobným validovaným dotazníkem pro užívání alkoholu a validovaný dotazník pro užívání/zneužívání látek jako např. Current Opioid Misuse Measure (COMM) = míra běžného zneužití opiátů.

I přestože postup není založen na důkazech, je periodické testování moči a pravidelná zpětná vazba preskripce (na začátku léčby i opakovaně) doporučeno (viz Doporučení 6).

Klinická otázka č. 6

Doporučení 6: Pro pacienty s CHNNB, kteří zahajují dlouhodobou léčbu opioidy.

P: Pacienti s CHNNB, kteří zahajují opioidní terapii.

I: Omezit dávku opioidů na individuální maximální dávku.

C: Bez stanovené maximální dávky opioidů.

O: Bolest, tělesné schopnosti/fyzické funkce (kvalita života), vedlejší gastrointestinální (GIT) účinky, závislost, fatální předávkování, nefatální předávkování, nemedicínské použití zneužití.

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
Doporučujeme omezit předepsanou denní dávku na ekvivalent 90 mg perorálního morfinu spíše než stanovit limit vyšší nebo předepisovat bez dávkového limitu. <i>Někteří pacienti mají významný klinický přínos z dávek vyšších než ekvivalent 90 mg perorálního morfinu. V těchto případech doporučujeme zvážit konzultaci kolegy k získání druhého názoru na možnost navýšení denní dávky nad ekvivalent 90 mg perorálního morfinu.</i>	⊕⊕⊕⊖	↑↑

Zdůvodnění

Observační studie poskytují středně silný důkaz o postupně narůstající pravděpodobnosti neúmyslného život neohrožujícího (nefatálního) předávkování či smrti současně s tím, jak narůstá předepsaná dávka opioidů. Závažné následky jsou velmi vzácné při dávce pod 50 mg MED, málo pravděpodobné, ale narůstající při dávkování 50–90 mg MED a dále vzrůstá při dávce přes 90 MED. Toto doporučení není míněno jako doporučení pro léčbu závislosti na opioidech, či léčbu při nadužívání předepsaných opioidů.

Doporučení 7: Pro pacienty s CHNNB, kteří zahajují dlouhodobou léčbu opioidy.

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
Pro pacienty s CHNNB, kteří zahajují léčbu opioidy, doporučujeme omezit předepsanou dávku na méně než ekvivalent 50 mg perorálního morfinu denně. <i>Slabé doporučení na omezení dávky na méně než ekvivalent 50 mg perorálního morfinu, ale současně jsme si vědomi, že někteří pacienti budou ve snaze dosáhnout</i>	⊕⊕⊕⊖	↑?

<i>lepší kontroly bolesti ochotni podstoupit vyšší riziko spojené s předepsáním vyšších dávek než 50 mg denně</i>		
---	--	--

Zdůvodnění

Observační studie poskytují středně silný důkaz o postupně narůstající pravděpodobnosti neúmyslného život neohrožujícího (nefatálního) předávkování či smrti současně s tím, jak narůstá předepsaná dávka opioidů. Závažné následky jsou velmi vzácné při dávce pod 50 mg MED, málo pravděpodobné, ale narůstající při dávkování 50–90 mg MED a dále vzrůstá při dávce přes 90 MED. Toto doporučení není míněno jako doporučení pro léčbu závislosti na opioidech či léčbu při nadužívání předepsaných opioidů.

Klinická otázka č. 7

Doporučení 8: Pro pacienty s CHNNB, kteří užívají opioidy a mají přetrvávající závažnou bolest a/nebo závažné nežádoucí účinky.

P: Pacient s CHNNB a přetrvávající bolestí a/nebo výskytem vedlejších účinků.

I: Rotace na jiný opioid.

C: Žádná změna v opioidní medikaci.

O: Bolest, tělesná zdatnost/fyzické funkce, gastrointestinální vedlejší účinky, úspěšnost rotace opioidů, závislost, nemedicínské užití/zneužití.

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
Navrhujeme provést rotaci opioidů spíše než pokračovat v podávání stejného opioidu. <i>Rotace opioidu může být u těchto pacientů prováděna souběžně se snahou o redukci celkové dávky opioidu.</i>	⊕⊕⊕⊖	↑?

Praktické informace

Rotace opioidů může být prospěšná u některých pacientů, u nichž je nedostatečná kontrola bolesti, výskyt nežádoucích účinků a/nebo potřeba přechodu na jinou aplikační cestu (např. transdermální). Jeden z možných scénářů rotace opioidů je přechod z morfinu na jiný dostupný opioid, jelikož jeho aktivní metabolity mohou způsobit nadměrnou ospalost a zmatenost zejména při rozvoji renální insuficience. Znalost ekvianalgetických poměrů mezi jednotlivými opioidy poskytuje sice důležitou, ale jen orientační informaci o dávkové účinnosti (tzv. potenci). Podle tabulky č. 5 by dávka opioidu, na který se rotuje, měla být z důvodu minimalizace rizika možného předávkování redukována o 25–50 %. U pacientů, kde indikací pro rotaci opioidu je intenzivní neztížitelná bolest, nemusí být výše doporučovaná redukce ekvianalgetické dávky nového opioidu vhodná. Rotace z opioidů dostupných pro klinickou praxi na metadon je mnohem komplikovanější a patří do rukou zkušeného odborníka (58).

Strategie redukce dávky opioidu použitelná v klinické praxi:

1. Snížení celkové denní dávky současného opioidu o 10–30 % při současném uvedení nejvyšší možné denní dávky nového opioidu
2. Snižování celkové denní dávky současného opioidu o 10–25 % týdně při současné pozvolné titraci nového opioidu po týdnu s cílem dokončení kompletní rotace za 3–4 týdny.

Jako vodítko lze v klinické praxi použít návod k realizaci rotace opioidů:

http://nationalpaincentre.mcmaster.ca/opioidmanager/documents/opioid_manager_switching_opioids.pdf

Opioidy* Přípravky p. o. (mg/d)	Konverzní faktor (násobitel) na p. o. morfinové ekvivalenty	Konverzní faktor (násobitel) z p. o. morfinových ekvivalentů	50 MED	90 MED
Kodein	0,15 (0,1 – 0,2)	6,67	334 mg/d	600 mg/d
Hydromorfon	5,0	0,2	10 mg/d	18 mg/d
Morfin	1,0	1	50 mg/d	90 mg/d
Oxykodon	1,5	0,667	33 mg/d	60 mg/d
Tapentadol	0,3 – 0,4	2,5 – 3,33	160	300
Tramadol	0,1 – 0,2	6	300	540 **

*Konverzní poměr opioidů se může měnit pod vlivem genetických faktorů a lékových interakcí.

**Maximální doporučená denní dávka tramadolu je 300–400 mg podle lékové formy.

Doporučení 9: Pro pacienty s CHNNB, kteří současně užívají opioidy v denní dávce vyšší než ekvivalent 90 mg perorálního morfinu.

P: Pacient s CHNNB na opioidech a přetrvávající nedostatečně kontrolovanou bolestí.

I: Redukce dávky opioidů.

C: Setrvávání na stejné dávce opioidu.

O: Bolest, úspěšná redukce dávky opioidů.

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
Navrhujeme snížení dávky opioidů na nejvyšší ještě účinnou dávku, včetně zvážení možnosti úplného vysazení, spíše než pokračování v zavedené opioidní léčbě beze změny. <i>Někteří pacienti mohou pociťovat výrazné zhoršení bolesti a zhoršení celkového funkčního stavu, které přetrvávají déle než měsíc po malém snížení dávky opioidů. Další pokusy o snižování dávky by v těchto případech měly být dočasně přerušeny, nebo by od nich mělo být zcela upuštěno.</i>	⊕⊕⊖⊖	↑?

Zdůvodnění

Redukce dávky opioidů může snížit výskyt nežádoucích účinků, včetně poškození kognitivních funkcí a pravděpodobnosti život neohrožujícího (nefatálního) a smrtelného (fatálního) předávkování. Není-li snižování dávky vedeno pozvolna, může způsobit zvýšení intenzity bolesti, snížení funkčního stavu nebo velmi nepříjemné příznaky syndromu z odnětí opioidů (odvykací stav, abstinenci příznaky).

Praktické informace

Je řada specifických důvodů proč uvažovat o snižování dávky opioidů:

- Nezlepšila se kontrola bolesti ani celkový funkční stav
- Nesoulad/ne-adherence s léčebným plánem
- Znamky zneužívání opioidů
- Závažné nežádoucí účinky opioidů
- Požadavek pacienta

Pacienti na dlouhodobé terapii opioidy bez ohledu na dávku by měli být pravidelně vyhodnocováni a poučeni se zaměřením na prospěšnost (benefity) a škodlivost (rizika) další léčby. Měl by být zvažován potenciální benefit ze snižování dávky a vysazení opioidů.

Přínos opioidů se může v průběhu léčby snižovat (v důsledku rozvoje tolerance a/nebo hyperalgie) a u některých pacientů může být zcela anebo částečně definován potlačením symptomů z odnětí mezi jednotlivými dávkami.

U pacientů na vysokých dávkách opioidu (≥ 90 mg MED/den) by měl být zvažován režim s postupným snižováním denní dávky (tzv. obrácená titrace [pozn. překladatele]). U dávek nad 90 mg MED/den rovnováha mezi přínosem a poškozením může být nepříznivá. Co se týká ovlivnění bolesti a funkčního stavu, potenciální poškození z léčby opioidy u těchto pacientů často převyšuje její prospěšnost.

Pacienti by měli být aktivně zapojeni do diskuze o výhodách postupného snižování dávky, včetně možností lepší kontroly bolesti a kvality života. Před zahájením obrácené titrace je pro pacienta nutno stanovit optimální strategii léčby bolesti bez opioidů, definovat realistický cíl léčby i z funkčního hlediska, hledat možnosti psychosociální podpory, určit schéma postupného snižování dávky opioidu a následných kontrol a připravit terapeutický plán na kontrolu nastupující bolesti a symptomů z odnětí. Vytvoření konkrétního plánu společně s pacienty snižuje případné obavy a přispívá k aktivnímu zapojení do procesu (viz national.paincentre.mcmaster.ca/guidelines, dokument "Patient Information Sheet for Tapering" – Informace pro pacienty).

Postupná redukce denní dávky opioidu o 5–10 % morfinových ekvivalentů každý 2. – 4. týden s častými kontrolami je přiměřenou rychlostí snižování dávky. Převedení pacienta z opioidu s bezprostředním uvolňováním na opioid s postupným uvolňováním a pevně stanoveným dávkovacím schématem může některým pacientům usnadnit dodržování odvykacího režimu. Účelná je spolupráce lékaře a pacienta s farmaceutem.

Alternativní metody snižování dávky opioidů:

- Rychlá redukce dávky neodkladně, nebo v řádu několika dní/týdnů: Tato metoda může být spojena s rozvojem závažného syndromu z odnětí (abstinenčního syndromu) a měla by být vedena pod lékařským dohledem ve specializovaném detoxikačním centru.
- Redukce dávky s využitím metadonu nebo preparátu buprenorfin/naloxon: Může být provedena rotace na metadon nebo buprenorfin/naloxon a pak je možné postupně dávku původního opioidu začít snižovat. V Kanadě u všech lékařů předepisujících metadon je vyžadována „Federální výjimka“ pro diagnózu bolest a závislost. Požadavek na doplňkové

proškolení pro předepisování preparátu buprenorfin/naloxon je v jednotlivých provinciích různý (naloxon je k dispozici i kombinace buprenorfin/naloxon v jednom preparátu – suboxone [pozn. překladatele]). Jestliže nemá lékař dostatečné povědomí o vedení léčby s buprenorfinem/naloxonem, měl by konzultovat s příslušným odborníkem.

U pacientů, kteří se potýkají s plánovaným snižováním denní dávky (vyčerpávající a nezvládnutelná bolest/abstinenční syndrom/snížení funkční kapacity přetrvávající 4 týdny), je vhodné přerušit obrácenou titraci a přehodnotit bolest pacienta/jeho celkový klinický stav/strategii zvládnání bolesti a přístup k vysazování opioidů. To může pomoci formulovat další postup a plán (viz Doporučení 10).

U pacientů s výskytem významných symptomů poruchy duševního zdraví a/nebo nejednoznačným chováním svědčícím pro zneužívání léků a jejich toxický efekt se doporučuje vyšetření psychiatrem (adiktologem).

Pacienti by měli být vedeni a povzbuzováni k tomu, aby snížili dávku opioidu na nejnižší možnou dávku, při níž ještě zůstává zachováno dosažené zlepšení funkčního stavu. U některých pacientů není možno opioidy vysadit zcela, ale i parciální snížení dávky je přínosné.

Doporučení 10: Pro pacienty s CHNNB, kteří užívají opioidy, a snaha o snížení dávky je provázána závažnými komplikacemi.

P: Pacienti, kteří chtějí snižovat nadměrnou dávku opioidů.

I: Multidisciplinární program.

C: Postup bez multidisciplinárního programu.

O: Bolest, úspěšnost postupné redukce dávky opioidů, tělesná zdatnost/fyzické funkce.

Doporučení/Prohlášení	GRADE	
	Úroveň	Síla
Doporučujeme zavedení formálního multidisciplinárního léčebného programu. <i>Jsme si vědomi ekonomické nákladnosti a omezené dostupnosti formálních multidisciplinárních programů zaměřených na snižování užívání opioidů. Určitou alternativu představuje koordinovaná „ad hoc“ spolupráce se zdravotníky – specialisty jiných oborů, na které se může ošetřující lékař obracet v případě jejich dostupnosti (takové mezioborové konzilium by mohlo zahrnovat, např. praktického lékaře, zdravotnickou sestru, klinického farmaceuta, lékaře RHB, fyzioterapeuta, ergoterapeuta, adiktologa, psychiatra a psychologa a podle situace i další profese).</i>	⊕⊕⊕⊖	↑↑

Zdůvodnění

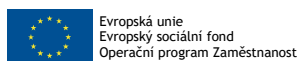
Studie poskytují střední úroveň síly důkazu o tom, že u pacientů motivovaných k redukci nebo úplnému vysazení opioidů, kteří však v průběhu snižování dávky čelí výrazným příznakům odvykacího stavu (abstinenčním příznakům), zvyšuje multidisciplinární program pravděpodobnost úspěšného výsledku.

Praktické informace

Závažným problémem v průběhu redukce dávky opioidů může být opětovný nástup funkčních a psychických poruch, aberantního (abnormálního) chování a rozvoj kompletního obrazu onemocnění z užívání návykových látek.

Kompletní klinický doporučený postup pro opioidy v léčbě chronické nenádorové bolesti je dostupný na:

<https://kdp.uzis.cz/res/guideline/18-opioidy-v-lecbe-chronicke-nenadorove-bolesti-final.pdf>



Doporučené postupy – Prevence kardiovaskulárních onemocnění

Klinický souhrn

Adoptované doporučené postupy

Piepoli M. F., Hoes A. W., Agewall S., Albus Ch., Brotons C., Catapano A. L., et al. **European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts)**, 2016. Online dostupné na: <http://www.escardio.org/guidelines>

Mach F., Baigent C., Catapano A. L., Koskinas K. C., Casula M., Badimon L., et al. ESC Scientific Document Group, 2019. **ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS)**. 2019, *European Heart Journal*;41(1):111–188. Online dostupné: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>

Autoři: prof. MUDr. Miloš Táborský, CSc, FESC, FACC, MBA (garant); prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.; prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc.; prof. MUDr. Věra Adámková, CSc.; prof. MUDr. Richard Češka, CSc.; metodický tým – MUDr. Jiří Bůřil, PhDr. Petra Bůřilová, BBA

Verze: 3.0

Datum: 22. 6. 2021

Úvod

UPOZORNĚNÍ:

TENTO MATERIÁL JE KLINICKÝM SOUHRNEM KLINICKÉHO DOPORUČENÉHO POSTUPU, KTERÝ MÁ SLOUŽIT ZDRAVOTNÍKŮM JAKO PODKLAD PRO RYCHLÉ KLINICKÉ ROZHODOVÁNÍ. VŠECHNA DOPORUČENÍ JSOU VYTVOŘENA NA ZÁKLADĚ NEJLEPŠÍCH DOSTUPNÝCH VĚDECKÝCH DŮKAZŮ V DANÉM ČASE PODLE [NÁRODNÍ METODIKY TVORBY KDP](#). Kompletní klinický doporučený postup k Prevenci kardiovaskulárních onemocnění je dostupný na:

<https://kdp.uzis.cz/res/guideline/26-aktivni-prevence-manifestace-kardiovaskularnich-chorob-u-asymptomatickych-vysoce-rizikovych-osob-final.pdf>

Pro tvorbu KDP byla použita doporučení Evropské kardiologické společnosti z roku 2016 (dále jen ESC) a Evropské kardiologické společnosti ve spolupráci s Evropskou společností pro aterosklerózu (dále jen ESC/EAS) doporučení pro management dyslipidémie z roku 2019.

Obě tyto odborné společnosti jsou jedinými v daném oboru v České republice, respektive v Evropské unii, a mají dlouhou tradici a absolutní respekt mezi odborníky. Na tvorbě doporučení Evropské kardiologické společnosti (ESC guidelines) se podílejí stovky kardiologů z celé Evropy na úrovni národních kardiologických společností, pracovních skupin, asociací či councilů ESC. Členové odborné části pracovního týmu měli výrazný podíl na uvedených existujících doporučených postupech.

Na adoptované doporučení Evropské kardiologické společnosti z roku 2016 navazuje doporučení Evropské kardiologické společnosti ve spolupráci s Evropskou společností pro aterosklerózu (dále jen ESC/EAS) doporučení pro management dyslipidémie z roku 2019 z důvodu nových důkazů, které potvrdily to, že příčina a iniciální moment aterogeneze je retence cholesterolu s nízkodenzním lipoproteinem (LDL a LDL-C) a ostatních na cholesterol bohatých apolipoprotein (Apo) B obsahujících lipoproteinů v tepenné stěně. Několik nedávných placebem kontrolovaných klinických studií ukázalo, že přidání buď ezetimibu, nebo monoklonálních protilátek (mAbs) proti lipoproteinové konvertáze subtilisin/kexin 9 (PCSK9) ke statinové léčbě vede k další redukci rizika aterosklerotické kardiovaskulární choroby (ASKVO), které je přímo korelováno s dosaženou redukcí hladiny LDL-C. Dále tyto klinické studie jasně ukázaly, že čím nižší je dosažená hladina LDL-C, tím je nižší riziko kardiovaskulárních (KVO) onemocnění v budoucnu, bez spodního limitu pro hladinu LDL-C (efekt J-křivky). Navíc studie klinické bezpečnosti těchto dosažených velmi nízkých hladin LDL-C byly velmi ujišťující, ačkoliv je nutné další monitorování po delší časové úseky. U zvyšování hladiny cholesterol obsahujících vysokodenzních lipoproteinů (HDL a HDL-C) recentní studie ukazují, že současné terapie nevedou ke snížení rizika ASKVO. Na závěr lidské studie mendeliální randomizace demonstrovaly kritickou roli LDL-C a ostatních na cholesterol bohatých APOB obsahujících lipoproteinů ve tvorbě aterosklerotického plátu a souvisejících KVO onemocnění. Tudíž už neexistuje „LDL-C hypotéza“, ale zavedený fakt, že zvýšené hladiny LDL-C vedou kauzálně k ASKVO, a že snížení LDL částic a ostatních ApoB obsahujících lipoproteinů, co nejvíce je to možné, snižuje KVO onemocnění.

Cíle LDL-C stejně tak jako nové rizikové klasifikace včetně doporučení, které jsou obzvláště relevantní u vysoce a velmi vysoce rizikových pacientů, také rady k managementu pacientů, které by lékařům

měly umožnit efektivně a bezpečně snížit KVO riziko úpravou lipidogramu, jsou zahrnuty v jednotlivých kapitolách doporučení.

Metodologie tvorby zdrojového KDP

Všichni členové týmu i panelu souhlasili s přijetím vybraných zahraničních KDP, včetně všech jejich doporučení vytvořených podle metodiky, která má s určitými nuancemi podobné charakteristiky jako metodika GRADE Working Group, ze které vychází Česká národní metodika tvorby KDP. Metodika pro formulaci a vydávání doporučených postupů ESC je podrobně popsána a dostupná na webových stránkách: <http://www.escardio.org/Guidelines-&-Education/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>. Metodika tvorby tohoto KDP je detailně popsána v plné verzi KDP.

Klasifikace úrovně vědeckých důkazů dle ECS

Úroveň A – Data pocházejí z více randomizovaných kontrolovaných studií nebo systematických review s meta-analýzami

Úroveň B – Data pocházejí z jedné randomizované kontrolované studie nebo z velkých nerandomizovaných klinických studií.

Úroveň C – Shoda názorů odborníků a/nebo malé studie, retrospektivní studie, registry.

Tabulka 1. Síla doporučení a formulace:

Třídy doporučení	Definice	Doporučená formulace
Třída I	Důkazy a/nebo všeobecný souhlas, že daná léčba je prospěšná, přínosná, účinná.	Je doporučeno/je indikováno.
Třída II	Rozporuplné důkazy a/nebo rozcházející se názory o přínosu/účinnosti léčby nebo procedury.	
Třída IIa	Váha důkazů/názorů ve prospěch přínosu/účinnosti.	Mělo by být zváženo.
Třída IIb	Přínos/účinnost méně doložen/a důkazy/názory.	Může být zváženo.
Třída III	Důkazy nebo obecná shoda, že daná léčba nebo procedura není přínosná/účinná a v některých případech může být i škodlivá.	Není doporučeno.

Česká národní metodika tvorby KDP je založena na celosvětově uznávaném přístupu GRADEworking group. Při srovnání a zjednodušení obou metodik, bychom mohli s jistou rezervou a přijatelnou mírou rizika zkusit transformovat klasifikační systém ESC a sílu doporučení dle ESC na GRADE úroveň vědeckého důkazu (viz Tabulka 2) a doporučení (viz Tabulka 3).

Tabulka 2. Transformace stupně důkazu dle ESC na GRADE

ESC	GRADE		
Úroveň důkazu	Úroveň důkazu	Kvalita důkazů	Vysvětlení
A	⊕⊕⊕⊕	Vysoká kvalita/high	Další výzkum velmi nepravděpodobně změní spolehlivost odhadu účinnosti.
B	⊕⊕⊕⊖	Střední kvalita/moderate	Další výzkum pravděpodobně může mít vliv na spolehlivost odhadu účinnosti a může změnit odhad.
-----	⊕⊕⊖⊖	Nízká kvalita/low	Další výzkum velmi pravděpodobně má důležitý vliv na spolehlivost odhadu a pravděpodobně změní odhad.
C	⊕⊖⊖⊖	Velmi nízká kvalita/very low	Jakýkoliv odhad účinnosti je velmi nespolehlivý

Tabulka 3. Transformace modifikované verze GRADE do aktuální verze GRADE

ESC		GRADE	
Třída doporučení	Vysvětlení	Síla doporučení	Symbol
I	Je doporučeno/je indikováno	Silné doporučení PRO	↑↑
II		Bez doporučení	?
IIa	Mělo by být zváženo	Slabé/podmíněné doporučení PRO	↑?
IIb	Může být zváženo		
-----	-----	Slabé/podmíněné PROTI	↓?
III	Není doporučeno	Silné doporučení PROTI	↓↓

Konsensus expertů (EK)

Části doporučení vycházejí z konsensu pracovního týmu KDP AKS, který je založen na závěrech Národního kardiovaskulárního programu a je také přímo či nepřímo informován studii uvedenými ve třech adaptovaných KDP.

Stanoviska/doporučení, u nichž bylo posouzení založeno na konsenzu skupiny odborníků připravujících tyto doporučené postupy, byla označena jako expertní konsensus (EK). Pro EK nebylo provedeno systematické review. Doporučení založená na EK nepoužívají symboly ani písmena, které by představovala sílu doporučení a kvalitu důkazů. Síla doporučení vychází výhradně ze slovní formulace: je doporučeno / navrženo / mohlo by se.

Guideline (klinické) otázky/oblasti

Klinický doporučený postup se zabývá komplexním přístupem zaměřeným na prevenci kardiovaskulárních onemocnění a je rozdělen na níže uvedené klinické oblasti dle stanovených PICO:

1. Co je prevence kardiovaskulárních onemocnění Opatření zaměřená na podporu zdravého životního stylu na úrovni populace
2. Kdo bude mít z prevence prospěch? Kdy a jak hodnotit riziko a stanovit priority
3. Jak zasáhnout na individuální úrovni: intervence rizikových faktorů
4. Jak zasáhnout na úrovni populace: propagace zdravého životního stylu
5. Kam zasáhnout na individuální úrovni

Doporučení

1. Co je prevence kardiovaskulárních onemocnění

P: Všichni pacienti s rizikovými faktory vedoucími ke kardiovaskulárním onemocněním

I: Odhad celkového rizika, preventivní opatření zaměřená na podporu zdravého životního stylu

C: Srovnání výsledků preventivních opatření

O: Opatření zaměřená na podporu zdravého životního stylu na úrovni populace

Nákladová efektivita prevence kardiovaskulárních onemocnění

Doporučení k nákladově efektivní prevenci kardiovaskulárního onemocnění

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Opatření zaměřená na podporu zdravého životního stylu na úrovni populace by měla být zvážena.	B	Ila	⊕⊕⊕⊖	↑?

2. Kdo bude mít z prevence prospěch? Kdy a jak hodnotit riziko a stanovovat priority

P: Všichni pacienti s rizikovými faktory vedoucími ke kardiovaskulárním onemocněním

I: Odhad celkového rizika, preventivní opatření zaměřená na podporu zdravého životního stylu

C: Srovnání výsledků preventivních opatření

O: Snížení rizika vzniku kardiovaskulárních onemocnění

Kdy posuzovat celkové kardiovaskulární riziko?

Doporučení pro odhad kardiovaskulárního rizika

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Doporučuje se systematické hodnocení KVO rizika u jedinců se zvýšeným KVO rizikem, tj. u osob s rodinnou anamnézou předčasného KVO, familiární hyperlipidemií, s hlavními KVO rizikovými faktory (např. kouření, arteriální hypertenze, diabetes mellitus nebo dyslipidémie) nebo s komorbiditami zvyšujícími KVO riziko.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Doporučuje se opakovat hodnocení KVO rizika každých 5 let a častěji u osob s KVO rizikem blízko rozhodující hranice pro zahájení léčby.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Systematické hodnocení KVO rizika může být zváženo u mužů starších 40 let, žen starších 50 let nebo postmenopauzálních žen bez známých KVO rizikových faktorů.	C	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?
Nedoporučuje se provádět systematické hodnocení KVO rizika u mužů mladších 40 věk a žen mladších 50 let bez známých KVO rizikových faktorů.	C	III	⊕⊕⊕⊕	↓↓

Jak odhadnout celkové kardiovaskulární riziko?

Doporučení, jak odhadovat kardiovaskulární riziko

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Odhad celkového KVO rizika použitím skórovacího systému, jako je např. SCORE, je doporučen pro starší 40 let, pokud nejsou už automaticky zařazeni jako vysoce riziková nebo velmi vysoce riziková se známým KVO, DM (diabetes mellitus u starších 40 let), onemocněním ledvin nebo výrazně zvýšeným jedním rizikovým faktorem.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Další rizikové markery

Rodinná anamnéza/(epi) genetika

Doporučení pro posuzování rodinné anamnézy/(epi)genetiky

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Posuzování rodinné anamnézy předčasného KVO (definovaného jako fatální nebo nefatální KVO událost nebo/a stanovení KVO u příbuzných prvního stupně před 55 lety nebo příbuzných žen před 65 rokem) se doporučuje jako součást hodnocení KVO rizika.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Všeobecné používání DNA testů pro hodnocení KVO rizika není doporučeno.	B	III	⊕⊕⊕⊕	↓↓

Psychosociální rizikové faktory

Doporučení pro hodnocení psychosociálních rizikových faktorů

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Hodnocení psychosociálního rizikového faktoru pomocí klinického rozhovoru nebo standardizovaného dotazníku by mělo být zvaženo k identifikaci možné překážky ke změně životního stylu nebo v dodržování užívání léků u jednotlivců s vysokým rizikem KVO nebo u pacientů s KVO.	B	Ila	⊕⊕⊕⊖	↑?

Cirkulující a močové biomarkery

Doporučení pro posouzení cirkulujících a močových biomarkerů

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Rutiní posouzení cirkulujících a močových biomarkerů není doporučeno ke stratifikaci KVO rizika.	B	III	⊕⊕⊕⊖	↓↓

Měření preklinického poškození cév

Doporučení pro zobrazovací metody

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Hodnocení kalciového skóre koronárních tepen může být zvaženo jako modifikátor KVO rizika.	B	Ilb	⊕⊕⊕⊖	↑?
Detekce aterosklerotických plátů pomocí zobrazení karotických tepen může být zvažena jako modifikátor KVO rizika.	B	Ilb	⊕⊕⊕⊖	↑?
Lze zvažít použití indexu kotník-paže jako modifikátoru KVO rizika.	B	Ilb	⊕⊕⊕⊖	↑?
Screening ultrazvukovým vyšetřením karotických tepen měřením intimo-mediální tloušťky pro hodnocení KVO rizika není doporučeno.	A	III	⊕⊕⊕⊖	↓↓

Klinické stavy ovlivňující riziko kardiovaskulárních onemocnění

Chřipka

Doporučení na očkování proti chřipce

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Každoroční očkování může být zvažováno u pacientů se známým KVO.	C	Ilb	⊕⊖⊖⊖	↑?

Pacienti léčení s rakovinou

Doporučení pro pacienty léčené na rakovinu

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Kardiální ochrana u vysoce rizikových pacientů, kteří dostávají chemoterapii typu I, by měla být zvažena k prevenci dysfunkce levé	B	Ila	⊕⊕⊕⊖	↑?

komory.				
Optimalizace KVO rizika by měla být zvážena u pacientů léčených s rakovinou.	C	Ila	⊕⊕⊕⊕	↑?

Autoimunitní onemocnění

Doporučení pro autoimunitní choroby

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Použití multiplikace KVO rizika 1,5x u pacientů s revmatoidní artritidou by mělo být zváženo, zejména pokud je vysoká aktivita onemocnění.	B	Ila	⊕⊕⊕⊕	↑?
Použití multiplikace KVO rizika 1,5x u pacientů s jinou imunitně zánětlivou chorobou, než je revmatoidní artritida, může být individuálně zvažováno.	C	Ilb	⊕⊕⊕⊕	↑?

Erektilní dysfunkce

Doporučení pro erektilní dysfunkci

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Posouzení KVO rizikových faktorů a příznaků KVO u mužů s erektilní dysfunkcí by mělo být zváženo.	C	Ila	⊕⊕⊕⊕	↑?

Důležité skupiny

Osoby mladší 50 let

Doporučení pro osoby mladší 50 let

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Doporučuje se provádět screening u všech osob mladších 50 let s rodinnou anamnézou předčasného KVO u příbuzných prvního stupně (mladší 55 let u mužů a 65 let u žen) na familiární hypercholesterolemii pomocí validovaného klinického skóre.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Stavy specifické pro ženy

Doporučení pro stavy specifické pro ženy

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
U žen s anamnézou preeklampsie a/nebo těhotenské hypertenze by měl být zváženo periodický screening arteriální hypertenze a diabetu mellitu (DM).	B	Ila	⊕⊕⊕⊕	↑?
U žen s anamnézou polycystických ovaríí nebo gestačního DM, by měl být prováděn periodický screening DM.	B	Ila	⊕⊕⊕⊕	↑?
U žen s anamnézou předčasného porodu by měl být zváženo periodický screening arteriální hypertenze a DM.	B	Ilb	⊕⊕⊕⊕	↑?

Etnické menšiny

Doporučení pro etnické menšiny

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Etnikum by mělo být při posuzování KVO rizika zváženo.	A	Ila	⊕⊕⊕⊕	↑?

3. Jak zasáhnout na individuální úrovni: intervence rizikových faktorů

P: Individuální prevence u kardiovaskulárních onemocnění

I: Intervence rizikových faktorů (multimodální intervence se zaměřením na zdravý životní styl, fyzickou aktivitu, zvládání stresu a poradenství o psychosociálních rizikových faktorech)

C: Srovnání skupin

O: Vyhodnocení a snížení rizikových faktorů, kvalita života pacientů, osvojení zdravého životního stylu

Behaviorální změny

Doporučení pro usnadnění behaviorálních změn

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Je doporučeno zavádět kognitivně-behaviorální strategie (např. motivační rozhovor) pro usnadnění změn životního stylu.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Zapojení multidisciplinárního zdravotnického týmu (např. zdravotní sestry, dietologové, psychologové) je doporučeno.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U jedinců s velmi vysokým KVO rizikem je doporučeno zapojení multimodálních intervencí se zaměřením na zdravý životní styl, fyzickou aktivitu, zvládání stresu a poradenství o psychosociálních rizikových faktorech.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Psychosociální faktory

Doporučení pro psychosociální faktory

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Multimodální behaviorální intervence, integrace zdravotního vzdělání, fyzického cvičení a psychologické terapie se doporučují u pacientů se známým KVO ke zlepšení psychosociálního zdraví.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Doporučení k provádění psychoterapie, nasazení farmakologické léčby nebo využití mezioborové spolupráce je doporučeno u pacientů s významnou depresí, úzkostí nebo nepřátelskými tendencemi.	A	Ila	⊕⊕⊕⊕	↑?
Léčba psychosociálních rizikových faktorů s cílem zabránit KVO by měla být zvážena, v případě že je rizikový faktor sám o sobě diagnostikovanou nemocí (např. deprese), nebo když tento faktor zhoršuje klasické KVO rizikové faktory.	B	Ila	⊕⊕⊕⊖	↑?

Sedavý způsob života a fyzická aktivita

Doporučení pro fyzickou aktivitu

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Doporučuje se zdravým dospělým osobám všech věkových kategorií, aby prováděli alespoň 150 minut týdně fyzickou aktivitu o mírné intenzitě nebo 75 minut týdně intenzivní aerobní fyzickou aktivitu.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Pro další zdravotní benefit u dospělých se doporučuje postupně zvyšování aerobní fyzické aktivity na 300 minut týdně se střední intenzitou nebo 150 minut týdně vysokou intenzitou.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Pravidelné posuzování a poradenství ve fyzické aktivitě se doporučuje k propagaci a zvýšení objemu fyzické aktivity v průběhu času.	B	I	⊕⊕⊕⊖	↑↑
Fyzická aktivita se doporučuje u pacientů s nízkým rizikem bez nutnosti dalšího posuzování.	C	I	⊕⊖⊖⊖	↑↑
Mělo by být zvaženo naplánování několik sezení s poradenstvím fyzické aktivity, každé trvající ≥ 10 minut, rovnoměrně rozprostřených v průběhu týdne, tzn 4–5 dní v týdnu a nejlépe každý den v týdnu.	B	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?
Klinické hodnocení, včetně zátěžového vyšetření, by mělo být zvaženo u lidí se sedavým způsobem života s KVO rizikovými faktory, kteří chtějí zahájit intenzivní fyzickou aktivitu nebo sport.	C	IIa	⊕⊖⊖⊖	↑?

Kouření

Doporučení pro intervenci kouření

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Doporučuje se kuřáky identifikovat a opakovaně jim zdůrazňovat, aby zanechali kouření. Je doporučeno nabídnout pomoc, naplánovat kontroly, využít preparátů k substituci nikotinu; vareniklin, a bupropion, a to jednotlivě nebo v kombinaci.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Doporučujeme zanechat kouření tabáku nebo jiných rostlin, protože se jedná o silný a nezávislý KVO rizikový faktor.	B	I	⊕⊕⊕⊖	↑↑
Je doporučeno vyhnout se pasivnímu kouření.	B	I	⊕⊕⊕⊖	↑↑

Výživa

Doporučení ve stravování

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Zdravá strava se doporučuje jako základ prevence KVO u všech pacientů.	B	I	⊕⊕⊕⊖	↑↑

Tělesná hmotnost

Doporučení pro tělesnou hmotnost

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Doporučuje se, aby si osoby se zdravou váhou tuto váhu udržely. Je doporučeno, aby obézní lidé a lidé s nadváhou dosáhli zdravé váhy (nebo usilovali o snížení hmotnosti), což vede k lepší kompenzaci TK, dyslipidémie a DM typu 2, a tím se zlepšuje KVO rizikový profil.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Hladiny rizika

Role neinvazivních kardiovaskulárních zobrazovacích metod v posouzení celkového rizika vzniku kardiovaskulárního onemocnění

Doporučení pro kardiovaskulární zobrazování k hodnocení rizika aterosklerotických kardiovaskulárních onemocnění

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Posouzení arteriální (karotická a/nebo femorální) zátěže aterosklerotickými pláty ultrasonografií by mělo být zváženo u jednotlivců v nízkém nebo středním riziku.	B	Ila	⊕⊕⊕⊖	↑?
Lze zvážit hodnocení CAC skóre pomocí CT jako modifikátor rizika při hodnocení rizika asymptomatických jedinců v nízkém nebo středním KVO.	B	Ilb	⊕⊕⊕⊖	↑?

Intervenční strategie na základě rizika

Intervenční strategie jako funkce celkového kardiovaskulárního rizika a neléčených hladin cholesterol obsahujících lipoproteinů s nízkou hustotou (LDL-C)

Total CV risk (SCORE) %		LDL-C					≥ 190 mg/dl ≥ 4,9 mmol/l
		55 mg/dl < 1,4 mmo/l	55 až < 70 mg/d 1,4 až < 1,8 mmol/l	70 až < 100 mg/dl 1,8 až < 2,6 mmol/l	100 až < 116 mg/dl 2,6 až < 3,0 mmol/l	116 až < 190 mg/dl 3,0 až < 4,9 mmol/l	
Pri- mární pre- vence	< 1 nízké riziko	Úprava životosprávy	Úprava životosprávy	Úprava životosprávy	Úprava životosprávy	Úprava životosprávy, zvážit farmakoterapii, pokud nejde upravit životospráva	Úprava životosprávy spolu s farmakoterapií
	Třída/Level	I/C	I/C	I/C	I/C	Ila/A	Ila/A
	Síla/Úroveň	↑↑/⊕⊕⊕⊕	↑↑/⊕⊕⊕⊕	↑↑/⊕⊕⊕⊕	↑↑/⊕⊕⊕⊕	↑?/⊕⊕⊕⊕	↑?/⊕⊕⊕⊕
	≥ 1 až < 5 nebo střední riziko	Úprava životosprávy	Úprava životosprávy	Úprava životosprávy	Úprava životosprávy, zvážit farmakoterapii, pokud	Úprava životosprávy, zvážit	Úprava životosprávy

Total CV risk (SCORE) %		LDL-C					≥ 190 mg/dl ≥ 4,9 mmol/l
		55 mg/dl < 1,4 mmol/l	55 až < 70 mg/d 1,4 až < 1,8 mmol/l	70 až < 100 mg/dl 1,8 až < 2,6 mmol/l	100 až < 116 mg/dl 2,6 až < 3,0 mmol/l	116 až < 190 mg/dl 3,0 až < 4,9 mmol/l	
≥ 5 až < 10 nebo vysoké riziko					nejde upravit životospráva	farmakoterapii, pokud nejde upravit životospráva	spolu s farmakoterapií
	Třída/Level	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	IIa/A	IIa/A
	Síla/Úroveň	↑↑/⊕⊕⊕⊕	↑↑/⊕⊕⊕⊕	↑?/⊕⊕⊕⊕	↑?/⊕⊕⊕⊕	↑?/⊕⊕⊕⊕	↑?/⊕⊕⊕⊕
		Úprava životosprávy	Úprava životosprávy	Úprava životosprávy, zvažít farmakoterapii, pokud nejde upravit životospráva	Úprava životosprávy spolu s farmakoterapií	Úprava životosprávy spolu s farmakoterapií	Úprava životosprávy spolu s farmakoterapií
	Třída/Level	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A
	Síla/Úroveň	↑?/⊕⊕⊕⊕	↑?/⊕⊕⊕⊕	↑?/⊕⊕⊕⊕	↑↑/⊕⊕⊕⊕	↑↑/⊕⊕⊕⊕	↑↑/⊕⊕⊕⊕
≥ 10 nebo velmi vysoké riziko		Úprava životosprávy	Úprava životosprávy, zvažít farmakoterapii, pokud nejde upravit životospráva	Úprava životosprávy spolu s farmakoterapií	Úprava životosprávy spolu s farmakoterapií	Úprava životosprávy spolu s farmakoterapií	Úprava životosprávy spolu s farmakoterapií
	Třída/Level	IIa/B	IIa/A	I/A	I/A	I/A	I/A
	Síla/Úroveň	↑?/⊕⊕⊕⊕	↑?/⊕⊕⊕⊕	↑↑/⊕⊕⊕⊕	↑↑/⊕⊕⊕⊕	↑↑/⊕⊕⊕⊕	↑↑/⊕⊕⊕⊕
		Úprava životosprávy, zvažít farmakoterapii, pokud nejde upravit životospráva	Úprava životosprávy spolu s farmakoterapií	Úprava životosprávy spolu s farmakoterapií	Úprava životosprávy spolu s farmakoterapií	Úprava životosprávy spolu s farmakoterapií	Úprava životosprávy spolu s farmakoterapií
	Třída/Level	IIa/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A
	Síla/Úroveň	↑?/⊕⊕⊕⊕	↑↑/⊕⊕⊕⊕	↑↑/⊕⊕⊕⊕	↑↑/⊕⊕⊕⊕	↑↑/⊕⊕⊕⊕	↑↑/⊕⊕⊕⊕
Sekundární pre- vence	Velmi vysoké riziko	Úprava životosprávy, zvažít farmakoterapii, pokud nejde upravit životospráva	Úprava životosprávy spolu s farmakoterapií	Úprava životosprávy spolu s farmakoterapií	Úprava životosprávy spolu s farmakoterapií	Úprava životosprávy spolu s farmakoterapií	Úprava životosprávy spolu s farmakoterapií
	Třída/Level	IIa/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A
	Síla/Úroveň	↑?/⊕⊕⊕⊕	↑↑/⊕⊕⊕⊕	↑↑/⊕⊕⊕⊕	↑↑/⊕⊕⊕⊕	↑↑/⊕⊕⊕⊕	↑↑/⊕⊕⊕⊕

Doporučení pro odhad rizika kardiovaskulárních onemocnění

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Pro odhad celkového rizika pomocí systémů odhadu rizika je doporučen systém jako SCORE u asymptomatických dospělých > 40 let bez průkazu KVO, DM, CHRI, familiární hypercholesterolemie nebo LDL-C > 4,9 mmol/l (> 190 mg/dl).	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Doporučuje se, aby pacienti s vysokým a velmi vysokým rizikem byli identifikováni na základě dokumentovaného KVO, DM, středně závažné až těžké chronické renální insuficience, velmi vysoké úrovně jednotlivých rizikových faktorů, FH nebo vysokého rizika SCORE. Je doporučeno, aby tyto pacienti byli považováni za prioritu pro poradenství a management veškerých rizikových faktorů.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Skórovací systémy rizik vyvíjené pro širokou populaci se nedoporučují pro hodnocení rizik u pacientů s DM nebo FH.	C	III	⊕⊕⊕⊕	↓↓

Lipidy a lipoproteiny**Doporučení pro měření lipidů a lipoproteinů k odhadu rizika aterosklerotických kardiovaskulárních onemocnění****Doporučení pro lipidovou analýzu k odhadu rizika kardiovaskulárních onemocnění**

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
CC se používá pro odhad celkového KVO rizika pomocí systému SCORE.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Analýza HDL-C se doporučuje pro další zpřesnění odhadu rizik pomocí online systému SCORE.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Jako primární metoda analýzy lipidů pro screening, diagnostiku a léčbu se doporučuje analýza LDL-C.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Analýza TG se doporučuje jako součást rutinního procesu analýzy lipidů.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Vyhodnocení non-HDL-C se doporučuje pro hodnocení rizik zejména u lidí s vysokými hladinami TG, DM, obezitou nebo velmi nízkou hladinou LDL-C.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Analýza ApoB se doporučuje pro hodnocení rizik zejména u lidí s vysokými hladinami TG, DM, obezitou, metabolickým syndromem nebo velmi nízkými hladinami LDL-C. Může být použita jako alternativa k LDL-C, je-li k dispozici, jako primární měření pro screening, diagnostiku a management a může být upřednostňována před non-HDL-C u lidí s vysokými hladinami TG, DM, obezitou nebo velmi nízkými hladinami LDL-C.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Měření Lp(a) by mělo být zváženo nejméně jednou za život u každého dospělého člověka, aby bylo možné identifikovat ty, kteří mají zděděné velmi vysoké hladiny Lp(a) > 180 mg/dl (> 430 nmol/l), u nichž může být celoživotní riziko ASKVO ekvivalentní riziku u pacientů s heterozygotní familiární hypercholesterolemií.	C	Ila	⊕⊕⊕⊕	↑?

Lp(a) by se mělo brát v úvahu u vybraných pacientů s předčasnou KVO v rodinné anamnéze a při re-klasifikaci u lidí, kteří jsou na hranici mezi středním a vysokým KVO rizikem.	C	Ila	⊕⊕⊕⊕	↑?
--	---	-----	------	----

Cíle léčby

Doporučení pro léčebné cíle pro cholesterol obsahující níže denzní lipoproteiny

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
V sekundární prevenci u pacientů s velmi vysokým rizikem se doporučuje snížení LDL-C o $\geq 50\%$ proti výchozímu a cílová hladina LDL-C $< 1,4$ mmol/l (< 55 mg/dl).	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
V primární prevenci u jedinců s velmi vysokým rizikem, ale bez FH, se doporučuje snížení LDL-C $\geq 50\%$ proti výchozím a cílová hodnota LDL-C $< 1,4$ mmol/l (< 55 mg/dl).	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
V primární prevenci u jedinců s FH ve velmi vysokém riziku je třeba zvážit snížení LDL-C $\geq 50\%$ proti výchozímu stavu a cílovou hladinu LDL-C $< 1,4$ mmol/l (< 55 mg/dl).	C	Ila	⊕⊕⊕⊕	↑?
Pro pacienty s ASKVO, u kterých se vyskytne druhá cévní příhoda do 2 let (ne nutně stejného typu jako první příhoda) při maximální tolerované terapii založené na statinech, může být zvážen cíl LDL-C $< 1,0$ mmol/l (< 40 mg/dl).	B	Iib	⊕⊕⊕⊕	↑?
U pacientů s vysokým rizikem je doporučeno snížení LDL-C $\geq 50\%$ proti výchozím hodnotám a cílová hladina LDL-C $< 1,8$ mmol/l (< 70 mg/dl).	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U jedinců se středním rizikem by měla být zvážena cílová hladina LDL-C $< 2,6$ mmol/l (< 100 mg/dl).	A	Ila	⊕⊕⊕⊕	↑?
U jedinců s nízkým rizikem může být zvážena cílová hodnota LDL-C $< 3,0$ mmol/l (< 116 mg/dl).	A	Iib	⊕⊕⊕⊕	↑?

Léky k léčbě dyslipidémie

Strategie ke kontrole hladin plazmatického cholesterolu

Doporučení pro farmakologické snižování cholesterolu lipoproteinů s nízkou hustotou

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Doporučuje se, aby byl statin s vysokou intenzitou předepsán až do nejvyšší tolerované dávky k dosažení cílů stanovených pro jednotlivé míry rizika.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Pokud není dosaženo cíle s maximální tolerovanou dávkou statinu, je doporučena kombinace s ezetimibem.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů v primární prevenci s velmi vysokým rizikem, ale bez FH, lze zvážit kombinaci s inhibítorem PCSK9, není-li cíl LDL-C dosažen na maximální tolerované dávce statinu a ezetimibu.	C	Iib	⊕⊕⊕⊕	↑?
Pro sekundární prevenci u pacientů s velmi vysokým rizikem při nedosažení cíle při maximální tolerované dávce statinu a ezetimibu,	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

se doporučuje kombinace s inhibítorem PCSK9.				
U pacientů s velmi vysokým rizikem a FH (tj. s ASKVO nebo s jiným významným rizikovým faktorem), kteří nedosahují svých cílů na maximální tolerované dávce statinu a ezetimibu, se doporučuje kombinace s inhibítorem PCSK9.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Pokud není režim založený na statinech tolerován v žádné dávce (ani po opakované výzvě), měl by se zvážit ezetimib.	C	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?
Pokud není dosaženo cíle, může být zvážena kombinace statinů se sekvestranem žlučových kyselin.	C	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?

Strategie ke kontrole plazmatických triglyceridů

Doporučení pro lékovou léčbu pacientů s hypertriglyceridemií

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Jako lék první volby se doporučuje léčba statinem ke snížení rizika KVO u vysoce rizikových jedinců s hypertriglyceridemií [hladiny TG > 2,3 mmol/l (> 200 mg/dl)].	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U vysoce rizikových (nebo velmi vysoce) pacientů s hladinami TG mezi 1,5 a 5,6 mmol/l (135–499 mg/dl) navzdory léčbě statiny by se mělo zvážit přidání n-3 PUFA (ethylicosapentaenová kyselina 2x2 g/den) do kombinace se statinem.	B	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?
U pacientů v primární prevenci s cílovou hladinou LDL-C a TG > 2,3 mmol/l (> 200 mg/dl) může být zvážen fenofibrát nebo bezafibrát do kombinace se statiny.	B	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?
U vysoce rizikových pacientů, kteří jsou v cíli LDL-C s hladinami TG > 2,3 mmol/l (> 200 mg/dl), může být zvážen fenofibrát nebo bezafibrát v kombinaci se statiny.	C	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?

Familiární dyslipidémie

Familiární hypercholesterolémie

Heterozygotní familiární hypercholesterolémie

Doporučení pro detekci a léčbu pacientů s heterozygotní familiární hypercholesterolémií

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Doporučuje se, aby byla diagnóza FH zvážena u pacientů s ICHS ve věku < 55 let pro muže a < 60 let u žen, u lidí s příbuznými s předčasně fatálními formami KVO, u lidí s příbuznými, kteří mají šlachové xantomy, u lidí se zvýšenou hladinou LDL-C [u dospělých > 5 mmol/l (> 190 mg/dl), u dětí > 4 mmol/l (> 150 mg/dl)], a u příbuzných prvního stupně pacientů s FH.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Doporučuje se, aby byla FH diagnostikována pomocí klinických kritérií a pokud možno potvrzena analýzou DNA.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Jakmile je diagnostikován první případ, doporučuje se rodinný kaskádový screening.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Doporučuje se, aby pacienti s FH s ASKVO nebo s jiným závažným rizikovým faktorem byli léčeni jako velmi vysoce riziková a aby ti bez předchozího ASKVO nebo jiných rizikových faktorů byli léčeni jako vysoce riziková.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů s FH s ASKVO, kteří jsou ve velmi vysokém riziku, se doporučuje léčba k dosažení $\geq 50\%$ snížení proti výchozím hodnotám a hladiny LDL-C $< 1,4$ mmol/l (< 55 mg/dl). Pokud cíl nelze dosáhnout, doporučuje se kombinace léčiv.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
V primární prevenci by u osob s velmi vysokým rizikem FH mělo být zváženo snížení LDL-C $\geq 50\%$ proti výchozímu stavu a cíl LDL-C $< 1,4$ mmol/l (< 55 mg/dl).	C	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?
Léčba inhibitory PCSK9 se doporučuje u velmi vysoce rizikových pacientů s FH, pokud není dosaženo cíle léčby na maximálním tolerovaném statinu plus ezetimibu.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U dětí se doporučuje testování na FH od věku 5 let nebo dříve, pokud se předpokládá HoFH.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Děti s FH by měly být vzdělávány, aby si osvojily správnou stravu a měly by být léčeny statinem od 10 let věku. Cíle léčby by měly být LDL-C $< 3,5$ mmol/l (< 135 mg/dl) ve věku > 10 let.	C	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?

Starší pacienti

Doporučení pro léčbu dyslipidemií u starších lidí (ve věku > 65 let)

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
TTE se doporučuje provést k posouzení struktury a funkce myokardu s cílem stanovit – u osob s podezřením na srdeční selhání – diagnózu buď HFrEF, HFmrEF, nebo HFpEF.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
TTE se doporučuje pro výpočet EFLK s cílem vyhledat pacienty se srdečním selháním, kteří by byli vhodní pro farmakologickou a přístrojovou (ICD, SRL) léčbu na základě důkazů, doporučenou při HFpEF.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
TTE se doporučuje pro vyšetření chlopenních vad, funkce pravé komory a tlaku v plicnici u pacientů s již stanovenou diagnózou buď HFrEF, nebo HFmrEF s cílem vyhledat pacienty vhodné pro korekci chlopenní vady.	B	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?
TTE se doporučuje pro posouzení struktury a funkce myokardu u osob s plánovanou expozicí léčbě, která může potenciálně poškodit myokard (např. chemoterapii).	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Diabetes mellitus (typ 2. a typ 1.)

Doporučení pro zvládnutí diabetu mellitu

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Změny životního stylu včetně odvykání kouření, nízkotučné stravy, vysokého obsahu bílkovin, aerobní fyzické aktivity a silového tréninku jsou doporučeny.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Pacientům se doporučuje snížení příjmu energie k dosažení nižší hmotnosti nebo zabránění nárůstu hmotnosti.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Cílové HbA1c pro snížení KVO rizika a mikrovaskulárních komplikací < 7,0 % (< 53 mmol/mol) je doporučeno pro většinu pacientů s diabetem mellitem 1. nebo 2. typu.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů s dlouho trvajícím diabetem mellitem, starších pacientů, fragilních pacientů nebo pacientů se známým KVO by měly být zváženy méně striktní cílové hladiny HbA1c.	B	Ila	⊕⊕⊕⊖	↑?
Cílové HbA1c ≤ 6,5 % (≤ 48 mmol/mol) by mělo být zváženo časné po diagnóze DM 2. typu u nefragilních pacientů bez známého KVO.	B	Ila	⊕⊕⊕⊖	↑?
Při screeningu DM u pacientů s, nebo bez KVO, by mělo být zváženo stanovení HbA1c (které lze provést i bez nutnosti odběrů nalačno) nebo hladina glykémie nalačno. Pokud existují pochybnosti, lze provést orální glukozový toleranční test.	A	Ila	⊕⊕⊕⊕	↑?
Metformin se doporučuje jako lék první volby u DM 1. a 2. typu, je-li tolerován a v případě, že není kontraindikován. Při jeho použití bychom měli kontrolovat parametry renálních funkcí.	B	I	⊕⊕⊕⊖	↑↑
Je možné zvážit opatření k zamezení hypoglykémie a nadměrného přírůstku na váze. Je možné zvážit individuální přístup k cílovým hodnotám a volbě léků u pacientů s pokročilým onemocněním. U pacientů s DM 2. typu a KVO by mělo být časné zváženo použití inhibitoru SGLT2 ke snížení KVO (snížení srdečního selhání) a celkové úmrtnosti.	B	Ila	⊕⊕⊕⊖	↑?
Látky snižující hladinu lipidů (hlavně statiny) se doporučují ke snížení KVO rizika u všech pacientů s DM 2. typu nebo u pacientů starších 40 let s DM 1. typu.	B	Ila	⊕⊕⊕⊖	↑?
Použití léků snižujících hladinu lipidů (především statinů) může být zváženo také u pacientů mladších 40 let se zvýšeným KVO rizikem, a to na základě přítomnosti mikrovaskulárních komplikací nebo více KVO rizikových faktorů.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů s DM s velmi vysokým KVO rizikem je cílové LDL-C < 1,8 mmol/l (< 70 mg/dl) nebo nižší alespoň o 50 %, pokud byla výchozí hodnota LDL-C mezi 1,8 a 3,5 mmol/l (70 a 135 mg/dl).	A	Iib	⊕⊕⊕⊕	↑?
U pacientů s DM s vysokým KVO rizikem je cílové LDL-C < 2,6 mmol/l (< 100 mg/l) nebo nižší alespoň o 50 %, pokud byla výchozí hodnota LDL-C mezi 2,6 a 5,1 mmol/l (100 a 200 mg/dl).	B	I	⊕⊕⊕⊖	↑↑
Cílová hodnota TK u pacientů s DM 2. typu se obecně doporučuje pod 140/85 mmHg, ale přísnější cíl < 130/80 mmHg je doporučen u vybraných pacientů (např. mladších pacientů se zvýšeným rizikem komplikací) pro dosažení dalšího snížení rizika CMP, retinopatie a albuminurie. Blokátor systému renin-angiotensin-aldosteron se doporučuje při léčbě arteriální hypertenze u DM; zejména v přítomnosti proteinurie nebo mikroalbuminurie. Doporučený cílový TK u pacientů s DM 1. typu je < 130/80 mmHg.	B	I	⊕⊕⊕⊖	↑↑
Použití léků zvyšujících HDL-C není k prevenci KVO u pacientů s DM 2. typu doporučeno.	A	III	⊕⊕⊕⊕	↓↓
Protidestičková terapie (např. aspirin) se nedoporučuje u pacientů s DM bez známého KVO.	A	III	⊕⊕⊕⊕	↓↓

Diabetes a metabolický syndrom

Management dyslipidémie u těhotných žen s diabetem

Doporučení pro léčbu dyslipidemií u diabetu mellitu

Doporučení pro léčbu dyslipidemií u starších lidí (ve věku > 65 let)

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
U pacientů s T2DM a s velmi vysokým rizikem je doporučeno snížení LDL-C o $\geq 50\%$ proti základní hodnotě a cíl LDL-C $< 1,4$ mmol/l (< 55 mg/dl).	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů s T2DM a vysokým rizikem je doporučeno snížení LDL-C o $\geq 50\%$ proti základní hodnotě a cíl LDL-C $< 1,8$ mmol/l (< 70 mg/dl).	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Statiny se doporučují u pacientů s T1DM, u kterých je vysoké nebo velmi vysoké riziko.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Intenzifikace statinové terapie by měla být zvážena před zavedením kombinované terapie.	C	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?
Pokud není cíle dosaženo, je třeba zvážit kombinaci statinů s ezetimibem.	B	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?
Terapie statiny se nedoporučuje u premenopauzálních pacientek s diabetem, které zvažují těhotenství nebo nepoužívají přiměřenou antikoncepci.	C	III	⊕⊕⊕⊕	↓↓
Léčba statiny může být uvažována u pacientek s T1DM a nebo T2DM ve věku ≤ 30 let s důkazem orgánového poškození a/nebo hladinou LDL-C $> 2,5$ mmol/l, pokud není plánováno těhotenství.	C	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?

Pacienti s akutními koronárními syndromy a pacienti podstupující perkutánní koronární intervence

Doporučení pro terapii snižující lipidy u velmi vysoce rizikových pacientů s akutními koronárními syndromy

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
U všech pacientů s AKS bez kontraindikace nebo s definitivní intolerancí v anamnéze se doporučuje zahájení (nebo pokračování) léčby vysokými dávkami statinu co nejdříve, bez ohledu na počáteční hodnoty LDL-C.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Hladiny lipidů by měly být přehodnoceny za 4–6 týdnů po AKS k ověření, zda bylo dosaženo snížení $\geq 50\%$ z výchozí hodnoty a zda bylo dosaženo cílové hladiny LDL-C $< 1,4$ mmol/l (< 55 mg/dl). Je nutné zhodnotit bezpečnost léčby a případně upravit dávky odpovídajícím způsobem.	C	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?
Pokud není cíle LDL-C dosaženo po 4–6 týdnech léčby s maximálně tolerovaným statinem, doporučuje se kombinace s ezetimibem.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Pokud není cíle LDL-C dosaženo po 4–6 týdnech přes maximální tolerovanou terapii statiny a ezetimibem, doporučuje se přidání PCSK9 inhibitoru.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů s potvrzenou intolerancí statinu nebo u pacientů, u nichž je statin kontraindikován, by měl být zvážena ezetimib.	C	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?
Pro pacienty s AKS, jejichž hladiny LDL-C nejsou navzdory léčbě	C	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?

maximálně tolerovanou dávkou statinu a ezetimibu na cílové hodnotě, by mělo být zváženo přidání PCSK9 inhibitoru brzy po příhodě (během hospitalizace pro AKS, pokud je to možné).				
--	--	--	--	--

Doporučení pro terapii snižující lipidy u vysoce rizikových pacientů podstupujících perkutánní koronární intervenci (PCI)

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Rutiní přeléčení nebo nasycení (na pozadí chronické terapie) vysokou dávkou statinu by mělo být zváženo u pacientů podstupujících PCI pro AKS nebo elektivní PCI.	B	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?

Cévní mozková příhoda

Doporučení pro terapii snižující lipidy v prevenci aterosklerotických kardiovaskulárních chorob u pacientů s předchozí ischemickou mozkovou příhodou

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Pacienti s anamnézou ischemické mrtvice nebo anamnézou TIA jsou vystaveni velmi vysokému riziku ASKVO, zejména opakující se ischemické cévní mozkové příhodě, proto se doporučuje, aby jim byla podávána intenzivní LDL-C snižující terapie.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Srdeční selhání a chlopenní vady

Doporučení pro terapii snižující lipidy u pacientů se SS a chlopenními onemocněními

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Zahájení terapie snižující lipidy se nedoporučuje u pacientů se SS v nepřítomnosti ostatních indikací pro jejich použití.	A	III	⊕⊕⊕⊕	↓↓
Zahájení léčby snižující lipidy u pacientů se stenózou aortální chlopně bez ICHS ke zpomalení progresu stenózy aortální chlopně při absenci jiných indikací pro jejich použití se nedoporučuje.	A	III	⊕⊕⊕⊕	↓↓

Chronická renální insuficience

Doporučení pro léčbu lipidů u pacientů se středně těžkou až těžkou renální insuficiencí (3–5) dle KDIGO

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Doporučuje se, aby pacienti s chronickou renální insuficiencí 3.–5. stupně ^a byli považováni za vysoce nebo velmi vysoce KVO rizikové.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Použití statinů nebo kombinace statinů a ezetimibů se doporučuje u pacientů s nedialyzovanou chronickou renální insuficiencí 3.–5. stupně.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů, kteří již užívají statiny, ezetimib nebo kombinaci statin/ezetimib v době zahájení dialýzy, by se mělo pokračovat, a to zejména u pacientů s ASKVO.	C	IIa	⊕⊖⊖⊖	↑?
U pacientů s CHRI závislých na dialýze, kteří jsou bez ASKVO, se zahájení statinové terapie nedoporučuje.	A	III	⊕⊕⊕⊕	↓↓

a Definované jako eGFR < 60ml/min/1.73m² ve dvou měřeních, více než 3 měsíce od sebe vzdálených.

Transplantace

Doporučení pro snížení lipoproteinů s nízkou hustotou (LDL) u pacientů po orgánové transplantaci

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Statiny by měly být považovány za léky první linie u pacientů po transplantaci. Zahájení by mělo být nízkou dávkou s opatrným zvyšováním a s opatrností týkající se potenciálních lékových interakcí, zejména u pacientů na cyklosporinu.	B	Ila	⊕⊕⊕⊖	↑?
U pacientů, kteří netolerují statiny nebo těch s významnou dyslipidémií navzdory užívání maximální tolerované dávky statinu, lze zvážit tolerovanou léčbu statiny, alternativní nebo další terapii ezetimibem.	C	Ilb	⊕⊖⊖⊖	↑?

Onemocnění periferních tepen

Doporučení pro hypolipidemickou léčbu u pacientů s periferním arteriálním onemocněním (včetně onemocnění karotid)

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
U pacientů s onemocněním periferních tepen lipidy snižující terapie, včetně maximální tolerované dávky statinu, plus ezetimib, nebo kombinace s PCSK9 inhibítorem v případě potřeby, se doporučuje ke snížení rizika ASKVO příhod.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Hypertenze

Doporučení pro léčbu arteriální hypertenze¹

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Opatření ke změně životního stylu (kontrola hmotnosti, zvýšená fyzická aktivita, omezení příjmu alkoholu, omezení solení, zvýšený příjem ovoce, zeleniny a nízkotučných mléčných výrobků) se doporučují všem pacientům s hypertenzí a osobám s vysokým normálním TK.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Všechny hlavní lékové skupiny (tj. diuretika, ACE-I, antagonisté vápníku, ARB a β-blokátory) se neliší ve své schopnosti snižovat TK, a proto se doporučují v léčbě arteriální hypertenze.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U asymptomatických pacientů s arteriální hypertenzí, bez KVO, chronického onemocnění ledvin a DM se doporučuje použití SCORE k odhadu celkového KVO rizika.	B	I	⊕⊕⊕⊖	↑↑
Farmakoterapie se doporučuje u pacientů s hypertenzí 3. stupně bez ohledu na KVO riziko, stejně jako u pacientů s 1. nebo 2. stupněm hypertenze, u kterých je vysoké KVO riziko.	B	I	⊕⊕⊕⊖	↑↑
Farmakoterapie by měla být zvážena u pacientů s hypertenzí 1. či 2. stupně, u nichž je vysoké KVO riziko.	B	Ila	⊕⊕⊕⊖	↑?

¹ [Doporučení 2018 ESC/ESH Clinical Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension.](#)

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
U pacientů s nízkým až středním celkovým KVO rizikem a s hypertenzí 1. nebo 2. stupně se doporučuje zavedení opatření životního stylu.	B	I	⊕⊕⊕⊖	↑↑
U pacientů s nízkým až středním celkovým KVO rizikem a s hypertenzí 1. nebo 2. stupně se při selhání změn životního stylu doporučuje zahájit farmakoterapii arteriální hypertenze.	B	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?
Systolický TK < 140 mmHg a diastolický TK < 90 mmHg se doporučují jako cíl u všech léčených pacientů mladších 60 let.	B	I	⊕⊕⊕⊖	↑↑
U pacientů starších 60 let se systolickým TK ≥ 160 mmHg se doporučuje snížit systolický TK 140 až 150 mmHg.	B	I	⊕⊕⊕⊖	↑↑
U pacientů mladších 80 let může být zvážena cílová hodnota systolického TK < 140 mmHg, je-li léčba dobře tolerována. U pacientů, kteří jsou (velmi) vysoce rizikováni a tolerují kombinaci více léků snižujících TK, lze zvážit cílový systolický TK < 120 mmHg	B	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?
U pacientů starších 80 let se systolickým tlakem ≥ 160 mmHg se doporučuje snížit systolický TK na 140 až 150 mmHg, pokud jsou v dobrém fyzickém a duševním stavu.	B	I	⊕⊕⊕⊖	↑↑
U fragilních starších pacientů je třeba pečlivě zvážit intenzitu léčby (např. počet léků snižujících TK), cílové hodnoty pro TK a klinické účinky léčby by měly být pečlivě sledovány.	B	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?
U pacientů s výrazně zvýšenou výchozí hodnotou TK nebo s vysokým KVO rizikem lze zvážit zahájení léčby kombinací dvou léků. Kombinace dvou léků ve fixní kombinaci může být zvážena ke zlepšení adherence.	C	IIb	⊕⊖⊖⊖	↑?
β-blokátory a thiazidová diuretika se nedoporučují u pacientů s arteriální hypertenzí s více metabolickými rizikovými faktory vzhledem ke zvyšování rizika rozvoje DM.	B	III	⊕⊕⊕⊖	↓↓

Protidestičková terapie

Doporučení pro protidestičkovou léčbu

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
U akutních koronárních syndromů je doporučeno k aspirinu přidat inhibitor P2Y12 ² po dobu 12 měsíců, pokud neexistují kontraindikace, jako je například nadměrné riziko krvácení.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Podávání inhibitoru P2Y12 na kratší dobu než 3–6 měsíců po implantaci DES může být zváženo u pacientů s vysokým rizikem krvácení.	A	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?
Podávání inhibitoru P2Y12 v kombinaci s aspirinem po delší dobu než 1 rok může být zváženo zhodnocením rizika ischemie a krvácení.	A	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?
V chronické fázi (> 12 měsíců) po infarktu myokardu se doporučuje aspirin.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
U pacientů s nekardioemboligenní ischemickou CMP nebo TIA je doporučena prevence pouze s aspirinem nebo dipyridamolem plus	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

² Ticagrelor – první reverzibilní inhibitor ADP receptorů typu.

aspirin, nebo klopidogrel samotný.				
Prasugrel se od roku 2008 nedoporučuje u pacientů se stabilní ICHS. Ticagrelor se nedoporučuje u pacientů se stabilní ICHS bez prodělaného akutního koronárního syndromu v minulosti.	C	III	⊕⊕⊕⊕	↓↓
U pacientů s nekardioembolií ischemickou CMP se nedoporučuje antikoagulace.	B	III	⊕⊕⊕⊕	↓↓
Protidestičková terapie není doporučena u pacientů bez ICHS kvůli zvýšenému riziku velkého krvácení.	B	III	⊕⊕⊕⊕	↓↓

Adherence k farmakoterapii

Doporučení pro dosažení adherence k léčbě

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Je doporučeno maximální zjednodušení léčebného režimu, s opakovanou monitorací zpětné vazby. V případě, že pacient opakovaně nedodrží léčebný režim, je doporučena kombinovaná behaviorální intervence.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Doporučuje se, aby lékař posoudil adherenci k léčbě a identifikoval důvody nedodržení léčebného režimu a těmto důvodům přizpůsobil další zásahy.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Použití fixní kombinace může být zváženo ke zvýšení adherence k léčbě.	B	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?

4. Jak zasáhnout na úrovni populace – úvod (propagace zdravého životního stylu)

P: Individuální prevence u pacientů s fibrilací síní, ischemickou chorobou srdeční, chronickým srdečním selháním, cerebrovaskulárním onemocněním, onemocněním periferních tepen

I: Zavedení systémových opatření, osvojení zdravého životního stylu

C: Srovnání skupin

O: Zdravé životní prostředí, snížení rizikových faktorů, kvalita života

P: Redukce kardiovaskulárních rizik realizovat na úrovni skupiny, komunity, regionu, státu nebo na celosvětové úrovni. Zdravotničtí pracovníci hrají důležitou roli při zastávání významu intervencí na populační úrovni

I: Systémová opatření, jako je úprava způsobů výroby produktů, omezení trhu a daně z nezdravých potravin, dotace na podporu zdravějších potravin a nutriční informace o produktu, lepší výběr zdravých potravin

C: Srovnání ve stanovených strategiích

O: Snížení rizika vzniku kardiovaskulárních onemocnění

Populační přístup k výživě

Doporučení pro populační přístup k výživě

Doporučení/Prohlášení		ESC		GRADE	
		Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Omezení a mandát vlády	Právní předpisy týkající se složení potravin vedoucí ke snížení obsahu energie, soli a nasycených tuků a (přidaného) cukru jsou doporučeny, stejně jako omezení velikosti porcí.	B	I	⊕⊕⊕⊖	↑↑
	Doporučuje se odstranění průmyslově vyráběných trans-mastných kyselin.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	Doporučuje se aplikovat integrovanou a koherentní legislativu spolu s činností vládních i nevládních organizací, potravinářského průmyslu, maloobchodu, stravování, škol, pracovišť a dalších zúčastněných stran na podporu zdravé stravy a prevence nadváhy.	C	I	⊕⊖⊖⊖	↑↑
	Právní předpisy omezující reklamy (např. v televizi, na internetu a sociálních médiích) zaměřené na děti, propagující potraviny s vysokým obsahem tuků, cukru a/nebo soli, nezdravé potraviny, nápoje s alkoholem a nealkoholické nápoje bohaté na cukry.	C	I	⊕⊖⊖⊖	↑↑
Média a vzdělávání	Měla by být zvážena změna výrobních postupů, spolu se vzdělávacími informačními kampaněmi zvyšujícími povědomí spotřebitelů o nutriční kvalitě potravin.	C	Ila	⊕⊖⊖⊖	↑?
Označování a informace	Doporučuje se povinné a zjednodušené značení výživových hodnot na předním obalu.	B	I	⊕⊕⊕⊖	↑↑
	Mělo by být zváženo použití nezávisle formulovaných výživových profilů na podporu zdravé výživy na logu balení.	C	Ila	⊕⊖⊖⊖	↑?
	Mělo by být zváženo povinné nutriční označování nebalených potravin, a to i v restauracích, nemocnicích a na pracovištích.	C	Ila	⊕⊖⊖⊖	↑?
Hospodářské pobídky	Cenové a dotační strategie se doporučují k propagaci zdravějších potravin a nápojů.	B	I	⊕⊕⊕⊖	↑↑
	Doporučují se daně z alkoholických nápojů a potravin nebo nápojů bohatých na cukr a nasycené tuky.	B	I	⊕⊕⊕⊖	↑↑
Školy	Ve všech školách, předškolních zařízeních a střediscích pro péči o děti jsou doporučena komplexní a soudržná pravidla propagující zdravou stravu.	B	I	⊕⊕⊕⊖	↑↑
	Doporučuje se přístup k čerstvé pitné vodě a zdravým potravinám ve školách a v automatech.	B	I	⊕⊕⊕⊖	↑↑
Pracoviště	Ve všech společnostech se doporučuje zavést soudržnou a komplexní zdravotní politiku a nutriční vzdělávání ke stimulaci zdravotního povědomí zaměstnanců.	B	I	⊕⊕⊕⊖	↑↑

Doporučení/Prohlášení		ESC		GRADE	
		Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
	Mělo by se zvážit zvýšení dostupnosti čerstvé pitné vody a zlepšení nutriční kvality jídla podávaného a/nebo prodaného na pracovišti a v prodejních automatech.	C	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?
Nastavení společnosti	Měla by být zvážena regulace umístění a hustoty prodejen rychlého občerstvení a alkoholu a jiných stravovacích zařízení.	C	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?

Populační přístup k propagaci fyzické aktivity

Doporučení pro populační přístup k fyzické aktivitě

Doporučení/Prohlášení		ESC		GRADE	
		Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Omezení a mandát vlády	Při plánování nových terénních úprav/budov nebo měst se doporučuje zohlednit možnost fyzické aktivity.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Média a vzdělávání (viz také Kap. pro vícerozložkové intervence)	Trvalé soustředěné mediální a vzdělávací kampaně využívající více mediálních přístupů (např. aplikace, plakáty a signage) je možné zvážit jako propagaci fyzické aktivity.	C	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?
	Měly být zváženy krátkodobé vzdělávací programy a použití nositelných zařízení podporující zdraví (k podpoře fyzické aktivity, například chůze).	C	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?
Označování a informace	Mělo by být zváženo použití motivačních nápisů, které by povzbuzovaly k používání schodů.	B	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?
	Mělo by být zváženo předepisování pohybové aktivity podobně, jako jsou předepisovány léky, zejména praktickými lékaři.	C	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?
Hospodářské pobídky	Ke zvýšení aktivní dopravy by se mělo zvážit zvýšení daní za palivo (benzín).	C	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?
	Mohlo by být zváženo snížení daní pro jednotlivce, kteří zakoupí cvičební vybavení.	C	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?
	Lze zvážit dlouhodobé finančních výhody u osob, které zvýší fyzickou aktivitu nebo sníží tělesnou hmotnost.	C	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?
	Snížení daní pro zaměstnavatele, kteří nabízejí komplexní wellness programy na pracovišti (včetně výživy, fyzické aktivity a prevence abúzu tabáku).	C	IIb	⊕⊕⊕⊕	↑?
Školy (viz také Kap. pro vícerozložkové intervence)	Je doporučena zvýšená dostupnost školních hřišť pro pohybové aktivity a sport.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	Během výuky by měly být zváženy pravidelné přestávky.	B	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?
	Mělo by být zváženo zvýšení aktivního dojíždění do školy, např. docházení do školy po bezpečných turistických trasách.	C	IIa	⊕⊕⊕⊕	↑?

Doporučení/Prohlášení		ESC		GRADE	
		Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
	Mělo by být zváženo zvýšení počtu a doby trvání fyzických tréninků s revidovanými studijními plány k implementaci alespoň středně intenzivních aktivit. Výuku by měli vést vyškolení učitelé v oblasti cvičení a sportu.	B	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?
Pracoviště (viz také Kap. pro vícesložkové intervence)	Je třeba zvážit komplexní wellness programy na pracovišti s komponentami výživy a fyzické aktivity.	B	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?
	Mělo by být zváženo zavedení strukturovaných programů na pracovištích, která podporují fyzickou aktivitu a poskytují na ni čas. Zlepšení přístupu ke schodům, případně v kombinaci s výtahy, které přeskakují některá patra.	C	IIa	⊕⊖⊖⊖	↑?
	Je třeba zvážit propagaci fitness center na pracovišti. Poskytovatelé zdravotní péče by měli položit otázku na fyzickou aktivitu při každé kontrole. Kromě toho by měli motivovat pacienty k fyzické aktivitě.	C	IIa	⊕⊖⊖⊖	↑?
Nastavení společnosti	Měla by být zvážena lepší dostupnost rekreačních prostorů a míst k provádění fyzické aktivity (např. výstavba parků a dětských hřišť, zvýšení provozních hodin, využívání školních zařízení v mimoškolních hodinách) a zvýšení možnosti pěší chůze.	C	IIa	⊕⊖⊖⊖	↑?
	Mělo by se zvážit estetické zlepšení prostředí (ke zvýšení aktivity u dospělých).	C	IIa	⊕⊖⊖⊖	↑?
	Je doporučena zvýšená dostupnost školních hřišť pro pohybové aktivity a sport.	C	IIa	⊕⊖⊖⊖	↑?

Populační přístup ke kouření a jinému užívání tabáku

Doporučení pro populační přístup ke kouření a jinému užívání tabáku

Doporučení/Prohlášení		ESC		GRADE	
		Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Omezení a mandát vlády	Doporučuje se zákaz kouření na veřejných místech k omezení kouření a podpoření odvykání od kouření.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	Zákaz kouření na veřejných místech, u veřejných vchodů, na pracovištích, v restauracích a barech je doporučen k ochraně lidí před pasivním kouřením.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	Doporučuje se zakázat prodej tabákových výrobků dospívajícím.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	Doporučují se zakázat prodejní automaty na tabák.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	Doporučuje se omezení reklamy, marketingu a prodeje bezdýmného tabáku.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Doporučení/Prohlášení		ESC		GRADE	
		Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
	Doporučuje se úplný zákaz reklamy a propagace tabákových výrobků.	B	I	⊕⊕⊕⊖	↑↑
	Doporučuje se snížit množství maloobchodních prodejen tabákových výrobků v obytných oblastech, školách a nemocnicích.	B	I	⊕⊕⊕⊖	↑↑
	Doporučuje se harmonizace bezcelního prodeje všech tabákových výrobků.	B	I	⊕⊕⊕⊖	↑↑
	Mělo by se zvážit omezení reklamy, marketingu a prodeje elektronických cigaret.	A	Ila	⊕⊕⊕⊕	↑?
Média a vzdělávání	Telefonní linky a internetové stránky jsou doporučeny pro podporu při odvykání.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	Mediální a vzdělávací kampaně jako součást vícesložkových strategií ke snížení kouření a k propagaci doporučení přestat kouřit, k omezení pasivního kouření a používání bezdýmného tabáku.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	Mediální a vzdělávací kampaně zaměřené výhradně na snížení kouření, zvýšení míry odvykání a snížení mělo by se zvážit pasivní kouření a používání bezdýmného tabáku.	B	Ila	⊕⊕⊕⊖	↑?
Označování a informace	Doporučují se přidávat obrázková a textová varování na balení cigaret.	B	I	⊕⊕⊕⊖	↑↑
	Doporučuje se obyčejné balení bez přidané grafiky.	B	I	⊕⊕⊕⊖	↑↑
Hospodářské pobídky	Jsou doporučeny vyšší daně a ceny u tabákových výrobků.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Školy	Doporučuje se zákaz kouření ve školách, předškolních zařízeních a péči o děti z důvodu ochrany před pasivním kouřením.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	Zařazení výuky zdravého životního stylu, včetně života bez tabáku, by mělo být zváženo ve všech školách.	B	Ila	⊕⊕⊕⊖	↑?
Pracoviště	Doporučuje se zakázat kouření na pracovišti, aby se snížilo pasivní kouření a zvýšila se šance na zanechání kouření.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	Doporučuje se zavádění pravidel na pracovišti týkající se zdravých rozhodnutí, a to včetně zanechání kouření.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Nastavení společnosti	Doporučuje se, aby zdravotnický personál a zaměstnanci škol šli příkladem tím, že nebudou kouřit nebo používat tabákové výrobky při práci.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	Doporučuje se těhotným ženám, aby během těhotenství nepoužívaly tabákové výrobky.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	Doporučuje se, aby rodiče v době, kdy jsou přítomny děti, nepoužívali tabákové výrobky.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Doporučení/Prohlášení		ESC		GRADE	
		Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
	Doporučuje se, aby rodiče nikdy nekouřili v autě nebo domě.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
	Je třeba zvážit omezení kouření na specifických místech.	B	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?

Obrana před zneužíváním alkoholu

Doporučení pro populační přístup k abusu alkoholu

Doporučení/Prohlášení		ESC		GRADE	
		Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Omezení a mandát vlády	Doporučuje se regulovat dostupnost alkoholických nápojů, včetně minimálního zákonného věku k nákupu, omezení hustoty a otevíracích dob prodejen, licenční systémy zaměřené na veřejné zdraví a státní monopol maloobchodního prodeje.	B	I	⊕⊕⊕⊖	↑↑
	Doporučuje se opatření proti řízení pod vlivem alkoholu, jako jsou snížené limity alkoholu v krvi a „nulová tolerance“, namátkové testování dechu a kontroly střízlivost.	B	I	⊕⊕⊕⊖	↑↑
	Jsou doporučena komplexní omezení a zákazy reklamy a propagace alkoholických nápojů.	C	I	⊕⊖⊖⊖	↑↑
Média a vzdělávání	Vzdělávací informační kampaně mohou být zváženy za účelem zvýšení povědomí o nebezpečných účincích alkoholu.	B	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?
Označování a informace	Mělo by být zváženo označování alkoholu informacemi o kalorickém obsahu a zdravotními výstražnými zprávami o škodlivých účincích alkoholu.	B	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?
Hospodářské pobídky	Doporučují se daně z alkoholických nápojů.	B	I	⊕⊕⊕⊖	↑↑
Školy	V každé škole, předškolní a denní péči může být zváženo zavedení komplexního a soudržného vzdělávání v prevenci zneužívání alkoholu.	B	IIb	⊕⊕⊕⊖	↑?
Pracoviště	V každé společnosti může být zváženo zavedení soudržné a komplexní zdravotní politiky a nutričního vzdělávání zaměstnanců, včetně edukace o omezení nadměrného příjmu alkoholu.	B	I	⊕⊕⊕⊖	↑↑
Nastavení společnosti	Doporučuje se podpora a posílení primární péče při přijímání účinných opatření k prevenci a snižování míry škodlivého užívání alkoholu.	B	I	⊕⊕⊕⊖	↑↑
	Je třeba zvážit zavedení zásad, které by vedly k odpovědnému podávání alkoholických nápojů s cílem snížit negativní důsledky pití.	B	IIa	⊕⊕⊕⊖	↑?
	Plánování vhodného umístění a hustoty prodejen alkoholu a dalších stravovacích zařízení by mělo být zváženo.	C	IIa	⊕⊖⊖⊖	↑?

5. Kam zasáhnout na individuální úrovni

P: Prevence u pacientů v riziku kardiovaskulárních onemocnění v primární péči

I: Posouzení kardiovaskulárních rizikových faktorů a stanovení celkového rizika

C: Srovnání skupin

O: Stanovení nejúčinnější multidisciplinární péče, specializované programy, rehabilitace, snížení rizikových faktorů, kvalita života

Podmínky v klinické praxi a zúčastněné strany

Prevence kardiovaskulárních chorob v primární péči

Doporučení pro prevenci kardiovaskulárních chorob v primární péči

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Doporučuje se praktickým lékařům, sestřám a dalším zdravotnickým pracovníkům v rámci primární péče zavádět KVO preventivní opatření u vysoce rizikových pacientů.	C	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Nastavení podmínek akutního přijetí do nemocnice

Doporučení pro KVO prevenci KVO při akutním přijetí do nemocnice

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Po akutním přijetí do nemocnice je doporučeno implementovat preventivní opatření včetně opatření životního stylu, řízení rizikových faktorů a farmakologické optimalizace ještě před propuštěním z nemocnice ke snížení mortality a morbidity.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑

Specializované preventivní programy

Doporučení pro specializované preventivní programy

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Kardiální rehabilitace je doporučena pacientům hospitalizovaným pro akutní koronární syndrom nebo revaskularizaci a pacientům se srdečním selháním ke zlepšení výsledků.	A	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Preventivní programy pro optimalizaci terapie, adherence a redukce rizika se doporučují u pacientů se stabilním KVO ke snížení rizika recidivy nemoci.	B	I	⊕⊕⊕⊕	↑↑
Měly by být zváženy metody ke zvýšení využití kardiální rehabilitace, jako jsou elektronické výzvy nebo automatická doporučení, kontroly s doporučením, strukturovaná následná opatření poskytovaná lékařem, zdravotní sestrou nebo terapeutem. Kardiální rehabilitace by měla být zvážena časně po propuštění z nemocnice.	B	Ila	⊕⊕⊕⊕	↑?
Měla by být zvážena KVO prevence vedená zdravotními sestrami a dalšími zdravotnickými pracovníky, která je přítomná napříč zdravotní péčí.	B	Ila	⊕⊕⊕⊕	↑?

Jak monitorovat preventivní činnost

Doporučení pro monitorování preventivních strategií

Doporučení/Prohlášení	ESC		GRADE	
	Úroveň	Třída	Úroveň	Síla
Mělo by být zváženo systematické sledování poskytování prevence kardiovaskulárních chorob a výsledků tohoto preventivního snažení.	C	I	⊕⊖⊖⊖	↑↑

Kompletní klinický doporučený postup k Prevenci kardiovaskulárních onemocnění naleznete na odkazu zde:

<https://kdp.uzis.cz/res/guideline/26-aktivni-prevence-manifestace-kardiovaskularnich-chorob-u-asympomatickych-vysoce-rizikovych-osob-final.pdf>

Výzva k žádosti o udělení statutu centra vysoce specializované zdravotní péče podle § 112 zákona č. 372/2011 Sb.

Centra vysoce specializované péče v oblasti transplantační medicíny

ČÁST I.

Kontext

Centralizace vysoce specializované zdravotní péče v oblasti transplantační medicíny vytváří podmínky pro získání a udržení erudice transplantačních center a umožňuje efektivně vynakládat prostředky na diagnostiku, léčbu a dispenzarizaci pacientů při kontinuálním zvyšování kvality poskytované péče. Tato centralizace přispěje k rozvoji a spolupráci mezi transplantačními centry v ČR, která je nezbytná pro udržení evropského standardu v transplantační medicíně.

Kritéria zařazení poskytovatelů zdravotních služeb do sítě center vysoce specializované zdravotní péče pro transplantační medicínu byla připravena ve spolupráci se zástupci zdravotních pojišťoven a odborných společností (České transplantační společnosti, Společnosti pro orgánové transplantace).

Poskytovatelé, kterým bude udělen statut centra vysoce specializované péče v oblasti transplantační medicíny, budou ve vztahu k službám poskytovaným v rámci centra považováni za subjekty zajišťující veřejnou službu, resp. službu obecného hospodářského zájmu ve smyslu předpisů Evropské unie (rozhodnutí Komise č. 2012/21/EU).

Výzva Ministerstva zdravotnictví k podání žádosti o udělení statutu centra vysoce specializované péče v oblasti transplantační medicíny

Ministerstvo zdravotnictví tímto uveřejňuje podle § 112 zákona č. 372/2011 Sb., zákon o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách), ve znění pozdějších předpisů, výzvu k podání žádostí o udělení Statutu Centra vysoce specializované zdravotní péče v oblasti transplantační medicíny (dále jen TC):

1. TC pro transplantace ledvin
2. TC pro transplantace srdce
3. TC pro transplantace plic
4. TC pro transplantace jater
5. TC pro transplantace pankreatu a Langerhansových ostrůvků, pro transplantace střeva a multiviscerální transplantace.

Součástí této výzvy je doporučený formulář žádosti o udělení statutu TC pro transplantace ledvin, TC pro transplantace srdce, TC pro transplantace plic, TC pro transplantace jater, TC pro transplantace pankreatu a Langerhansových ostrůvků, pro transplantace střeva, multiviscerální transplantace (příloha č. 2 až 6); žádost se stanovenými doklady se předkládá MZ na adresu: *Ministerstvo zdravotnictví, odbor zdravotních služeb, Palackého náměstí 4, 128 01 Praha 2*, a to ve lhůtě do 30 kalendářních dnů od zveřejnění této výzvy. Lhůta pro podání žádosti je zachována, je-li poslední den lhůty žádost podána k poštovní přepravě. Bude-li žádost podána prostřednictvím datové schránky, považuje se žádost za včasné podanou, je-li nejpozději poslední den lhůty dodána do datové schránky Ministerstva zdravotnictví.

Za vysoce specializovanou zdravotní péči v oblasti transplantační medicíny se považuje transplantace orgánů a zdravotní péče s ní související.

TC zajišťuje ve svém definovaném regionu komplexní diagnostickou, léčebnou a dispenzární vysoce specializovanou péči v oblasti transplantační medicíny pro dospělé nebo dětské pacienty. Tím není dotčeno právo pacienta na svobodnou volbu lékaře podle § 28 odst. 3 písm. b) zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách.

Územím, pro které má být tato vysoce specializovaná péče poskytována, je Česká republika. Statut bude udělen na dobu 5 let.

Pro zajištění kvality a dostupnosti vysoce specializované péče v oblasti transplantační medicíny se za optimální pro ČR považuje:

- 7 center pro transplantace ledvin, z toho 1 pro děti
- 2 centra pro transplantace srdce pro dospělé a 1 centrum pro transplantace srdce u dětí,
- 1 centrum pro transplantace plic pro dospělé a děti,
- 2 centra pro transplantace jater pro dospělé a 1 centrum pro transplantace jater u dětí,
- 1 centrum pro transplantace pankreatu a Langerhansových ostrůvků, transplantace střeva a multiviscerální transplantace pro dospělé a děti.

ČÁST II.

A. Obecná část - společná kritéria

Poskytovatel zdravotních služeb žádající o udělení statutu TC (dále jen „poskytovatel“) musí splnit kritéria společná pro všechny typy transplantačních center bez ohledu na druh transplantace.

TC zajišťuje nepřetržitou komplexní specializovanou péči o pacienty podle druhu orgánů, které jsou v centru transplantovány.

TC spolupracuje s transplantačními centry v ČR i EU, případně ve třetích zemích prostřednictvím koordinačního střediska transplantací (KST).

Požadavky na personální zabezpečení, technické a věcné vybavení a organizaci TC

V TC je zajištěna mezioborová spolupráce a dostupnost výkonů

1) nepřetržitá dostupnost na pracovišti:

- koordinátor odběru orgánů,
- odběrový tým,
- cévní chirurgie,
- chirurgie,
- urologie
- interní obory (nefrologie, hepatogastroenterologie, pneumologie, diabetologie, neurologie, kardiologie, klinická hematologie),
- anesteziologie a resuscitace,
- eliminační metody včetně kontinuálních,
- radiologie a zobrazovací metody včetně metod potvrzujících diagnózu smrti mozku,
- imunogenetická laboratoř (HLA typizace dárců a příjemců a stanovení antiHLA protilátek),
- virologické a sérologické vyšetření dárců orgánů,
- histologické vyšetření biopsií dárců orgánů,
- klinická biochemie, mikrobiologie, imunologie,
- patologie s možností zajištění perioperační a diagnostické histologie a imunohistochemie,
- rehabilitační a fyzikální medicína,
- transfúzní oddělení.

2) dostupnost další péče

- nukleární medicína,
- genetické vyšetření
- konziliární paliativní tým.

TC disponuje tímto přístrojovým vybavením:

- CT,
- MR,
- UZ přístroj s možností Dopplerovského vyšetření,
- scintigrafická kamera pro stanovení diagnózy smrti mozku,
- přístroj pro detekci anti HLA protilátek,
- stacionární RTG přístroj pro periferní intervence,
- skiografie,
- pojízdná skiografie s plochým panelem, skiaskopicko-skiografická sklopná stěna pro provádění endoskopických vyšetření a výkonů.

Dostupnost uvedených služeb a přístrojů může být také zajištěna smluvně s nejbližším zdravotnickým zařízením.

Odběry orgánů – Dárcovský program

Organizaci a koordinaci odběru orgánů od dárců se smrtí mozku a po zástavě oběhu zajišťují všechna TC svými zdravotnickými pracovníky, tzv. odběrovými koordinátory, z nichž alespoň jeden má VŠ vzdělání a minimálně 5letou praxi v oblasti transplantací orgánů.

TC má definovaný odběrový region, ve kterém zodpovídá za spolupráci s poskytovateli zdravotních služeb, v jejichž zdravotnických zařízeních se provádějí odběry orgánů (tzv. dárcovské nemocnice) a pečuje o rozvoj dárcovského programu ve svěřeném regionu – viz příloha č. 1.

TC v oblasti odběru orgánů zajistí:

- nepřetržitou službu koordinátory odběru orgánů,
- bezpečné uchování dokumentace dárců v papírové anebo digitální podobě, sdílení anonymních dat do národních ev. mezinárodních registrů,
- vzdělávání vlastních koordinátorů a dárcovských nemocnic v oblasti odběru orgánů
- minimálně 15 odběrů orgánů na 1 milion obyvatel regionu, z toho optimálně 70 % multiorgánových odběrů

Kritéria pořadí uchazečů:

1) zásadní:

- personální zabezpečení,
- technické a věcné vybavení,
- minimální počet provedených zdravotních výkonů v TC pro dospělé za období od 1. 1. 2015 do 31. 12. 2019.

2) doplňkové:

- ostatní požadavky

B. Speciální část

Část B 1

Transplantace ledvin

TC je tvořeno funkčním nebo organizačním spojením příslušných profilovaných pracovišť a týmů, tj. nefrologické pracoviště s lůžkovým oddělením a transplantační ambulancí a cévně chirurgické nebo chirurgické pracoviště s operačním sálem a lůžkovým oddělením a transplantační ambulancí.

Požadavky na personální zabezpečení, technické a věcné vybavení a organizaci TC pro transplantaci ledvin

Poskytovatel zdravotních služeb, žádající o udělení statutu TC musí splňovat v době podání žádosti požadavky podle této výzvy i nad rámec vyhlášky č. 99/2012 Sb., o požadavcích na minimální personální zabezpečení zdravotních služeb, ve znění pozdějších předpisů a vyhlášky č. 92/2012 Sb., o požadavcích na minimální technické a věcné vybavení zdravotnických zařízení a kontaktních pracovišť domácí péče, není-li dále uvedeno jinak.

V TC musí být pro pacienty zajištěna:

- akutní lůžková péče intenzivní:
 - min. 2 lůžka na jednotce intenzivní péče 3. stupně vyhrazená pro transplantační program o 30 transplantacích ledvin ročně na 1 milion obyvatel regionu, v případě většího programu adekvátně větší kapacitu lůžek na JIP
 - min. 2 lůžka intenzivní péče 2. stupně vyhrazená pro transplantační program o 30 transplantacích ledvin ročně na 1 milion obyvatel regionu

- akutní lůžková péče standardní:
 - a) na pracovišti interních oborů
 - min. 20 lůžek, z toho 7 lůžek vyhrazených pro transplantační program
 - b) na pracovišti chirurgických oborů
 - min. 20 lůžek z toho 7 lůžek vyhrazených pro transplantační program

- ambulantní péče interní a chirurgická

V TC musí být zajištěna nepřetržitá dostupnost:

- biopsie ledvin a štěpů,
- hemodialýza,
- peritoneální dialýza,
- plazmaferéza nebo imunoabsorbce.

Kromě obecných kritérií uvedených v části A musí TC pro transplantace ledvin splňovat:

čl. 1

Požadavky na personální zabezpečení

a) Péče pro dospělé

Vedoucím pracovníkem TC pro transplantace ledvin je lékař se specializovanou způsobilostí v oboru nefrologie nebo urologie nebo chirurgie nebo cévní chirurgie s úvazkem 1,0 a minimálně 10letou praxí v oboru.

Další personální zabezpečení

- min 2 lékaři, každý s úvazkem 1,0, se specializovanou způsobilostí v oboru nefrologie,
- min. 4 lékaři, každý s úvazkem 1,0, se specializovanou způsobilostí v oboru chirurgie nebo cévní chirurgie,
- min. 2 lékaři, každý s úvazkem 1,0, se specializovanou způsobilostí v oboru anesteziologie a intenzivní medicína,
- min. 2 lékaři, každý s úvazkem 1,0, se specializovanou způsobilostí v oboru imunologie nebo biochemie,
- min. 0,1 úvazku lékaře se specializovanou způsobilostí o oboru urologie,
- nelékařští zdravotničtí pracovníci podle vyhlášky č. 99/2012 Sb.

b) Péče pro děti

Vedoucím pracovníkem TC pro transplantace ledvin je lékař se specializovanou způsobilostí v oboru dětská nefrologie nebo urologie nebo chirurgie nebo cévní chirurgie s úvazkem 1,0 a minimálně 10letou praxí v oboru.

Další personální zabezpečení

- min. 2 lékaři, každý s úvazkem 1,0, se specializovanou způsobilostí v oboru dětská nefrologie s praxí v transplantační nefrologii,
- min. 2 lékaři, každý s úvazkem 1,0, se specializovanou způsobilostí v oboru cévní chirurgie,
- min. 2 lékaři, každý s úvazkem 1,0, se specializovanou způsobilostí v oboru dětská urologie,
- min. 2 lékaři, každý s úvazkem 1,0, se specializovanou způsobilostí v oboru anesteziologie a intenzivní medicína,
- nelékařští zdravotničtí pracovníci podle vyhlášky č.99/2012 Sb.

čl. 2

Požadavky na technické a věcné vybavení

Operační sály

- 1 operační sál s vybavením pro laparoskopickou chirurgii.

čl. 3

Požadavek na minimální počet provedených zdravotních výkonů v TC pro dospělé

Počty diagnostických a léčebných zákroků na 1 milion obyvatel regionu za 1 rok:

- 30 transplantací ledvin,
- 30 biopsií ledvin nebo štěpů.

čl. 4

Ostatní požadavky

TC pro transplantace ledvin:

- je akreditováno Ministerstvem zdravotnictví pro vzdělávání lékařů ve specializačním vzdělávání v oboru nefrologie, cévní chirurgie nebo chirurgie,
- podílí se na pregraduálním a postgraduálním vzdělávání,
- provádí výzkum v oblasti onemocnění ledvin, centrum se zapojuje do národních i mezinárodních vědecko-výzkumných projektů, zavádí výsledky lékařské vědy do praxe, vykazuje publikační činnost,
- vyšetřuje pacienty před zařazením do čekací listiny a vede jejich evidenci,
- pravidelně pořádá společné indikační semináře odborníků, na kterých indikuje pacienty k transplantaci ledvin,
- zajišťuje vzdělávání spolupracujících nefrologů a ostatních odborníků v oblasti zařazování nemocných do čekací listiny a doporučuje zařazení do čekací listiny,
- edukuje odborníky i laiky ve svém regionu o výhodách a podpoře programu transplantací od žijících dárců.

čl. 5

Indikátory kvality poskytované zdravotní péče a výkonnosti centra

Poskytovatel zdravotních služeb, který získá statut centra pro transplantace ledvin, pravidelně sleduje ke dni 31. 12. daného roku indikátory kvality poskytované zdravotní péče a výkonnosti centra. Sledované indikátory na vyžádání předloží Ministerstvu zdravotnictví, KST a zveřejní ve výroční zprávě. Indikátorem kvality je počet provedených transplantací ledvin, odběrů ledvin, indikací dárců ledvin a 1-roční a 5-leté přežití pacientů a transplantovaných ledvin.

Část B 2 Transplantace srdce

Požadavky na personální zabezpečení, technické a věcné vybavení a organizaci TC

Poskytovatel zdravotních služeb, žádající o udělení statutu TC musí splňovat v době podání žádosti požadavky podle této výzvy nad rámec vyhlášky č. 99/2012 Sb., o požadavcích na minimální personální zabezpečení zdravotních služeb, ve znění pozdějších předpisů a vyhlášky č. 92/2012 Sb., o požadavcích na minimální technické a věcné vybavení zdravotnických zařízení a kontaktních pracovišť domácí péče, není-li dále uvedeno jinak.

V TC musí být pro pacienty zajištěna:

- akutní lůžková péče intenzivní:
min. 10 lůžek na jednotce intenzivní péče 3. stupně, z toho 2 lůžka vyhrazená pro transplantační program
- akutní lůžková péče standardní:
 - a) kardiochirurgie
 - min. 20 lůžek, z toho 3 lůžka vyhrazená pro transplantační program
 - b) kardiologie
 - min. 20 lůžek, z toho 3 lůžka vyhrazená pro transplantační program
- ambulantní péče interní a chirurgická

V TC musí zajištěna nepřetržitá dostupnost na pracovišti:

- kardiochirurgie,
- kardiologie (intervenční kardiologie, intervenční arytmologie),
- cévní chirurgie,
- chirurgie,
- intenzivní péče včetně eliminačních metod,
- radiologické endovaskulární výkony,
- biopsie srdce,
- pravostranná katetrizace s možností testování vazoreaktivity plicního řečiště.

Kromě společných obecných kritérií uvedených v části A musí TC pro transplantace srdce splňovat:

čl. 1

Požadavky na personální zabezpečení

a) Péče pro dospělé

Vedoucím pracovníkem TC pro transplantace srdce je lékař se specializovanou způsobilostí v oboru kardiochirurgie s úvazkem 1,0 a minimálně 10letou praxí v oboru.

Další personální zabezpečení

- 4 lékaři, každý s úvazkem 1,0, se specializovanou způsobilostí v oboru kardiochirurgie,
- 4 lékaři, každý s úvazkem 1,0, se specializovanou způsobilostí v oboru kardiologie,
- 4 lékaři, každý s úvazkem 1,0, se specializovanou způsobilostí v oboru anesteziologie a intenzivní medicína,
- nelékařští zdravotničtí pracovníci podle vyhlášky č.99/2012 Sb.,

b) Péče pro děti

Vedoucím pracovníkem TC pro transplantace srdce je lékař se specializovanou způsobilostí v oboru kardiochirurgie nebo se zvláštní odbornou způsobilostí v oboru dětská kardiologie s úvazkem 1,0 a minimálně 10letou praxí v oboru.

Další personální zabezpečení

- 3 lékaři, každý s úvazkem 1,0, se specializovanou způsobilostí v oboru kardiochirurgie,
- 2 lékaři, každý s úvazkem 1,0, se specializovanou způsobilostí v oboru dětské nebo dospělé kardiologie,
- 2 lékaři, každý s úvazkem 1,0, se specializovanou způsobilostí v oboru anesteziologie a intenzivní medicína,
- nelékařští zdravotničtí pracovníci podle vyhlášky č.99/2012 Sb.

čl. 2**Požadavky na technické a věcné vybavení****1) Přístrojové vybavení**

- krátkodobé mechanické podpory oběhu,
- dlouhodobé mechanické podpory oběhu.

2) Operační sály:

- 2 operační sály pro kardiochirurgii,
- katetrizační sál pro intervenční kardiologii,
- katetrizační sál pro intervenční arytmologie,
- operační sál pro implantaci kardiostimulátorů.

čl. 3**Požadavek na minimální počet provedených zdravotních výkonů v TC pro dospělé**

Počty diagnostických a léčebných zákroků za rok:

- 20 transplantací srdce,
- 10 implantací dlouhodobých mechanických podpor,
- 800 srdečních operací,
- 100 endomyokardiálních biopsií.

čl. 4**Ostatní požadavky**

- Etablovaný program implantací krátkodobých a dlouhodobých srdečních podpor,
- indikační multioborový tým (Heart team) který indikuje pacienty k transplantaci srdce nebo k implantaci dlouhodobé mechanické srdeční podpory,
- podílí se na pregraduálním a postgraduálním vzdělávání, a klinickém výzkumu,
- zajišťuje vzdělávání spolupracujících odborníků v oblasti zařazování nemocných do čekací listiny a doporučuje zařazení do čekací listiny,
- edukuje odborníky i laiky ve svém regionu v problematice odběrů a transplantací srdce.

čl. 5

Indikátory kvality poskytované zdravotní péče a výkonnosti centra

Poskytovatel zdravotních služeb, který získá statut centra pro transplantace srdce, pravidelně sleduje ke dni 31. 12. daného roku indikátory kvality poskytované zdravotní péče a výkonnosti centra. Sledované indikátory na vyžádání předloží Ministerstvu zdravotnictví, KST a zveřejní ve výroční zprávě. Indikátorem kvality je počet provedených transplantací srdce, odběrů srdce, indikací dárců srdce a 1-roční a 5-leté přežití příjemců srdce a transplantovaného srdce. Další indikátory kvality a metodiku jejich sledování upravuje zvláštní předpis.

Část B 3

Transplantace plic

TC jsou vytvořena funkčním nebo organizačním spojením příslušných profilovaných pracovišť a týmů, tj. pneumologické pracoviště s lůžkovým oddělením a transplantační ambulancí a hrudně chirurgické pracoviště s lůžkovým oddělením a transplantační ambulancí, včetně péče o nemocné s komplikacemi po transplantaci plic.

Požadavky na personální zabezpečení, technické a věcné vybavení a organizaci TC

Poskytovatel zdravotních služeb, žadající o udělení statutu TC musí splňovat v době podání žádosti požadavky podle této výzvy nad rámec vyhlášky č. 99/2012 Sb., o požadavcích na minimální personální zabezpečení zdravotních služeb, ve znění pozdějších předpisů a vyhlášky č. 92/2012 Sb., o požadavcích na minimální technické a věcné vybavení zdravotnických zařízení a kontaktních pracovišť domácí péče, není-li dále uvedeno jinak.

V TC musí být pro pacienty zajištěna:

- akutní lůžková péče intenzivní:
 - min. 10 lůžek na jednotce intenzivní péče 3. stupně, z toho 2 lůžka vyhrazená pro transplantační program
- akutní lůžková péče standardní:
 - a) pneumologie
 - min. 20 lůžek, z toho nejméně 5 lůžek vyhrazených pro transplantační program,
 - b) chirurgie
 - min. 20 lůžek, z toho nejméně 5 lůžek pro transplantační program.

V TC musí zajištěna nepřetržitá dostupnost na pracovišti:

- hrudní chirurgie,
- kardiochirurgie,
- cévní chirurgie,
- extrakorporální membránová oxygenace (ECMO),
- intenzivní péče včetně eliminačních metod,
- radiologické endovaskulární výkony,
- biopsie plic a štěpů.

Kromě společných obecných kritérií uvedených v části A musí TC pro transplantace plic splňovat:

čl. 1

Požadavky na personální zabezpečení

a) Péče pro dospělé

Vedoucím pracovníkem TC pro transplantace plic je lékař se specializovanou způsobilostí v oboru pneumologie nebo lékař se specializovanou způsobilostí v oboru hrudní chirurgie s úvazkem 1,0 a minimálně 10letou praxí v oboru.

Další personální zabezpečení

- 2 lékaři, každý s úvazkem 1,0, se specializovanou způsobilostí v oboru pneumologie,
- 4 lékaři, každý s úvazkem 1,0, se specializovanou způsobilostí v oboru hrudní chirurgie,
- 2 lékaři, každý s úvazkem 1,0, se specializovanou způsobilostí v oboru kardiochirurgie,
- 2 lékaři, každý s úvazkem 1,0, se specializovanou způsobilostí v oboru imunologie, patologie a mikrobiologie,
- nelékařští zdravotničtí pracovníci podle vyhlášky č. 99/2012 Sb.

b) Péče pro děti

Vedoucím pracovníkem TC pro transplantace plic u dětí je lékař se specializovanou způsobilostí v oboru dětská pneumologie nebo s nástavbovou specializací v oboru dětská pneumologie nebo lékař se specializovanou způsobilostí v oboru hrudní chirurgie s úvazkem 1,0 a minimálně 10letou praxí v oboru.

Další personální zabezpečení

- 2 lékaři, každý s úvazkem 1,0, se specializovanou způsobilostí v oboru dětská pneumologie,
- 4 lékaři, každý s úvazkem 1,0, se specializovanou způsobilostí v oboru hrudní chirurgie,
- 1 lékař s úvazkem 1,0, se specializovanou způsobilostí v oboru kardiochirurgie,
- 2 lékaři, každý s úvazkem 1,0, se specializovanou způsobilostí v oboru imunologie, patologie a mikrobiologie,
- nelékařští zdravotničtí pracovníci podle vyhlášky č. 99/2012 Sb.

čl. 2

Požadavky na technické a věcné vybavení

1) Přístrojové vybavení

- 2 centrifugální pumpy pro ECMO pouze pro transplantační program plic k provedení transplantace a řešení komplikací po transplantaci,
- vybavení pro provedení ex vivo perfúze a rekondice plic.

2) Operační sály:

- 2 operační sály pro hrudní chirurgii, z nichž 1 je vybaven pro operace na mimotělním oběhu a provádění transbronchiálních biopsií plic a peroperační transezofageální echokardiografii.

čl. 3

Požadavek na minimální počet provedených zdravotních výkonů v TC

Počty diagnostických a léčebných zákroků za 1 rok:

- 20 transplantací plic,
- 300 hrudně chirurgických výkonů,
- 80 transbronchiálních biopsií plic.

čl. 4.

Ostatní požadavky

TC pro transplantace plic:

- je akreditováno Ministerstvem zdravotnictví pro vzdělávání lékařů ve specializačním vzdělávání v oboru hrudní chirurgie,
- podílí se na pregraduálním a postgraduálním vzdělávání,
- provádí výzkum v oblasti plicních onemocněních a transplantace plic, centrum se zapojuje do národních i mezinárodních vědecko-výzkumných projektů, zavádí výsledky lékařské vědy do praxe, vykazuje publikační činnost TC,
- pravidelně pořádá společné indikační semináře odborníků, na kterých indikuje pacienty k transplantaci plic,
- zajišťuje vzdělávání spolupracujících pneumologů a ostatních odborníků v oblasti zařazování nemocných do čekací listiny a doporučuje zařazení do čekací listiny,
- edukuje odborníky i laiky o výhodách a podpoře programu transplantace plic,
- provádí každoročně evaluaci svých výkonů a kvality poskytované péče.

čl. 5.

Indikátory kvality poskytované zdravotní péče a výkonnosti centra

Poskytovatel zdravotních služeb, který získá statut centra pro transplantace plic, pravidelně sleduje ke dni 31. 12. daného roku indikátory kvality poskytované zdravotní péče a výkonnosti centra. Sledované indikátory na vyžádání předloží Ministerstvu zdravotnictví, KST a zveřejní ve výroční zprávě. Indikátorem kvality je počet provedených transplantací plic a 1-roční a 5-leté přežití pacientů po transplantaci plic.

Část B 4

Transplantace jater

Požadavky na personální zabezpečení, technické a věcné vybavení a organizaci TC

Poskytovatel zdravotních služeb, žádající o udělení statutu TC musí splňovat v době podání žádosti požadavky podle této výzvy nad rámec vyhlášky č. 99/2012 Sb., o požadavcích na minimální personální zabezpečení zdravotních služeb, ve znění pozdějších předpisů a vyhlášky č. 92/2012 Sb., o požadavcích na minimální technické a věcné vybavení zdravotnických zařízení a kontaktních pracovišť domácí péče, není-li dále uvedeno jinak.

V TC musí být pro pacienty zajištěna:

- akutní lůžková péče intenzivní:
 - min. 12 lůžek na jednotce intenzivní péče 3. stupně, z toho 4 lůžka vyhrazená pro transplantační program

- akutní lůžková péče standardní:
 - a) na pracovišti interních oborů
 - min. 20 lůžek, z toho 7 lůžek vyhrazených pro transplantační program
 - b) na pracovišti chirurgických oborů
 - min. 20 lůžek z toho 7 lůžek vyhrazených pro transplantační program

V TC musí zajištěna nepřetržitá dostupnost na pracovišti:

- cévní chirurgie,
- chirurgie,
- intervenční radiologie
- gastroenterologické oddělení včetně pracoviště endoskopie vybavené k provádění ERCP a souvisejících terapeutických výkonů.

Kromě společných obecných kritérií uvedených v části A musí TC pro transplantace jater splňovat:

čl. 1

Požadavky na personální zabezpečení

a) Péče pro dospělé

Vedoucím pracovníkem TC pro transplantace jater je lékař se specializovanou způsobilostí v oboru chirurgie nebo cévní chirurgie nebo gastroenterologie s úvazkem 1,0 a minimálně 10letou praxí v oboru.

Další personální zabezpečení

- 4 lékaři, každý s úvazkem 1,0, se specializovanou způsobilostí v oboru chirurgie nebo cévní chirurgie,
- 2 lékaři, každý s úvazkem 1,0, se specializovanou způsobilostí v oboru gastroenterologie,
- 3 lékaři, každý s úvazkem 1,0, se specializovanou způsobilostí v oboru anesteziologie a intenzivní medicína,
- nelékařští zdravotničtí pracovníci podle vyhlášky č. 99/2012 Sb.

b) Péče pro děti

Vedoucím pracovníkem TC pro transplantace jater je lékař se specializovanou způsobilostí v oboru chirurgie nebo cévní chirurgie nebo gastroenterologie s úvazkem 1,0 a minimálně 10letou praxí v oboru.

Další personální zabezpečení

- 4 lékaři, každý s úvazkem 1,0, se specializovanou způsobilostí v oboru chirurgie nebo cévní chirurgie,
- 2 lékaři, každý s úvazkem 1,0, se specializovanou způsobilostí v oboru gastroenterologie,
- 3 lékaři, každý s úvazkem 1,0, se specializovanou způsobilostí v oboru anesteziologie a intenzivní medicína,
- nelékařští zdravotničtí pracovníci podle vyhlášky č. 99/2012 Sb.

čl. 2

Požadavky na technické a věcné vybavení

1) Přístrojové vybavení

- vybavení k radiologickým endovaskulárním a perkutánním cholangiografickým intervencím,
- přístrojová podpora funkce jater,
- endoskopické vybavení pro biliární intervence,
- intraoperační ultrazvukový přístroj včetně dopplerovského modulu.

2) Operační sály:

- 2 operační sály, z nichž 1 je vybaven pro provádění endovaskulárních výkonů.

čl. 3

Požadavek na minimální počet provedených zdravotních výkonů v TC

Počty diagnostických a léčebných zákroků za rok:

- 30 transplantací jater.

čl. 4

Ostatní požadavky

TC pro transplantace jater:

- je akreditováno Ministerstvem zdravotnictví pro vzdělávání lékařů ve specializačním vzdělávání v oboru gastroenterologie
- podílí se na pregraduálním a postgraduálním vzdělávání,
- provádí výzkum v oblasti jaterních onemocnění, centrum se zapojuje do národních i mezinárodních vědecko-výzkumných projektů, zavádí výsledky lékařské vědy do praxe, vykazuje publikační činnost;
- pravidelně pořádá společné indikační semináře odborníků, na kterých indikuje pacienty k transplantaci jater,
- edukuje odborníky i laiky o výhodách a podpoře programu transplantace jater,
- provádí každoročně evaluaci svých výkonů a kvality poskytované péče.

čl. 5

Indikátory kvality poskytované zdravotní péče a výkonnosti centra

Poskytovatel zdravotních služeb, který získá statut centra pro transplantace jater, pravidelně sleduje ke dni 31. 12. daného roku indikátory kvality poskytované zdravotní péče a výkonnosti centra. Sledované indikátory na vyžádání předloží Ministerstvu zdravotnictví, KST a zveřejní ve výroční zprávě. Indikátorem kvality je počet provedených transplantací jater, odběrů jater, indikací dárců jater a 1-roční a 5-leté přežití příjemců jater a transplantovaných jater.

Část B 5

TC pro transplantace pankreatu a Langerhansových ostrůvků, pro transplantace střeva a multiviscerální transplantace.

Odběry a transplantaci pankreatu provádí transplantační centrum se zkušenostmi s multiorgánovým odběrem a transplantací abdominálních orgánů.

Izolaci Langerhansových ostrůvků provádí personálně a přístrojově vybavená specializovaná laboratoř. Aplikace ostrůvků intrahepatálně se provádí na pracovišti invazivní radiologie. Léčba po transplantaci probíhá na pracovišti se zkušenostmi s transplantační léčbou včetně péče o diabetické pacienty.

V rámci TC se provádí:

- kombinované transplantace pankreatu a ledviny,
- transplantace pankreatu u příjemce s funkčním štěpem ledviny,
- izolované transplantace pankreatu,
- transplantace Langerhansových ostrůvků, a to buď samostatně či v kombinaci s jiným orgánem,
- transplantace střeva izolovaně, nebo v kombinaci s dalšími intraabdominálními orgány,
- transplantace multiviscerální.

Požadavky na personální zabezpečení, technické a věcné vybavení a organizaci TC

Poskytovatel zdravotních služeb, žádající o udělení statutu TC musí splňovat v době podání žádosti požadavky podle této výzvy nad rámec vyhlášky č. 99/2012 Sb., o požadavcích na minimální personální zabezpečení zdravotních služeb, ve znění pozdějších předpisů a vyhlášky č. 92/2012 Sb., o požadavcích na minimální technické a věcné vybavení zdravotnických zařízení a kontaktních pracovišť domácí péče, není-li dále uvedeno jinak.

V TC musí být pro pacienty zajištěna:

- akutní lůžková péče intenzivní:
 - min. 12 lůžek na jednotce intenzivní péče 3. stupně, z toho 2 lůžka vyhrazená pro transplantační program
- akutní lůžková péče standardní:
 - a) interní oddělení specializované na péči o diabetické pacienty
 - min. 20 lůžek, z toho nejméně 10 lůžek pro transplantační program
 - b) nefrologické oddělení v případě kombinované transplantace
 - min. 20 lůžek, z toho nejméně 10 lůžek pro transplantační program
 - c) chirurgické oddělení s plnou dostupností specializované diabetologické péče
 - min. 20 lůžek, z toho nejméně 10 lůžek pro transplantační program

V TC musí být zajištěna nepřetržitá dostupnost na pracovišti:

- interní oddělení se zaměřením na léčbu komplikací diabetu a poruch výživy,
- invazivní radiologie, radiologické endovaskulární výkony,
- endoskopické pracoviště vybavené pro enteroskopii a biliární intervence.

Kromě kritérií uvedených v části A musí TC splňovat:

čl. 1

Požadavky na personální zabezpečení

Vedoucím pracovníkem TC pro transplantace pankreatu je lékař se specializovanou způsobilostí v oboru diabetologie, chirurgie nebo cévní chirurgie s úvazkem 1,0 a minimálně 10letou praxí v oboru.

Další personální zabezpečení

- 4 lékaři, každý s úvazkem 1,0, se specializovanou způsobilostí v oboru vnitřní lékařství s erudicí v řešení komplikací diabetu a v transplantační medicíně,
- 5 lékařů, každý s úvazkem 1,0, se specializovanou způsobilostí v oboru chirurgie nebo cévní chirurgie a s 3letou praxí v oblasti transplantací,
- 2 lékaři, každý s úvazkem 1,0, se specializovanou způsobilostí v oboru gastroenterologie,
- 6 úvazků zdravotnických pracovníků provádějících techniku izolace, purifikace a funkčního vyšetření Langerhansových ostrůvků,
- nelékařští zdravotničtí pracovníci podle vyhlášky č.99/2012 Sb.

čl. 2

Požadavky na technické a věcné vybavení

1) Přístrojové vybavení

- speciálně vybavená izolační laboratoř splňující podmínky práce na operačním sále (čistota C) s přímou dostupností prostor čistoty A (oddělená místnost či minimálně 2 laminární boxy), s návazností na laboratoř testující vitalitu a kvalitu ostrůvků.

2) Operační sály:

- 2 operační sály pro abdominální a cévní chirurgii.

čl. 3

Požadavek na minimální počet provedených zdravotních výkonů v TC

Počty diagnostických a léčebných zákroků za 1 rok:

- 15 kombinovaných transplantací pankreatu a ledviny nebo samostatných transplantací pankreatu,
- 5 transplantací Langerhansových ostrůvků, a to buď samostatně či v kombinaci s jiným orgánem (ledvina, játra).

čl. 4

Ostatní požadavky

TC:

- je akreditováno Ministerstvem zdravotnictví pro vzdělávání lékařů ve specializačním vzdělávání v oboru, diabetologie, endokrinologie, cévní chirurgie nebo chirurgie,
- podílí se na pregraduálním a postgraduálním vzdělávání,

- provádí výzkum v oblasti diabetu, centrum se zapojuje do národních i mezinárodních vědecko-výzkumných projektů, zavádí výsledky lékařské vědy do praxe, vykazuje publikační činnost,
- pravidelně pořádá společné indikační semináře odborníků, na kterých indikuje pacienty k transplantaci,
- zajišťuje specializovaná vyšetření pro jiná transplantační centra podle vzájemné dohody k posouzení indikace léčby transplantací pankreatu či ostrůvků,
- edukuje spolupracující instituce s cílem zajistit včasnou předtransplantační přípravu, stanovit vhodné indikace a rozhodnout o modalitě transplantační léčby,
- provádí každoročně vyhodnocení svých výkonů a kvality poskytované péče.

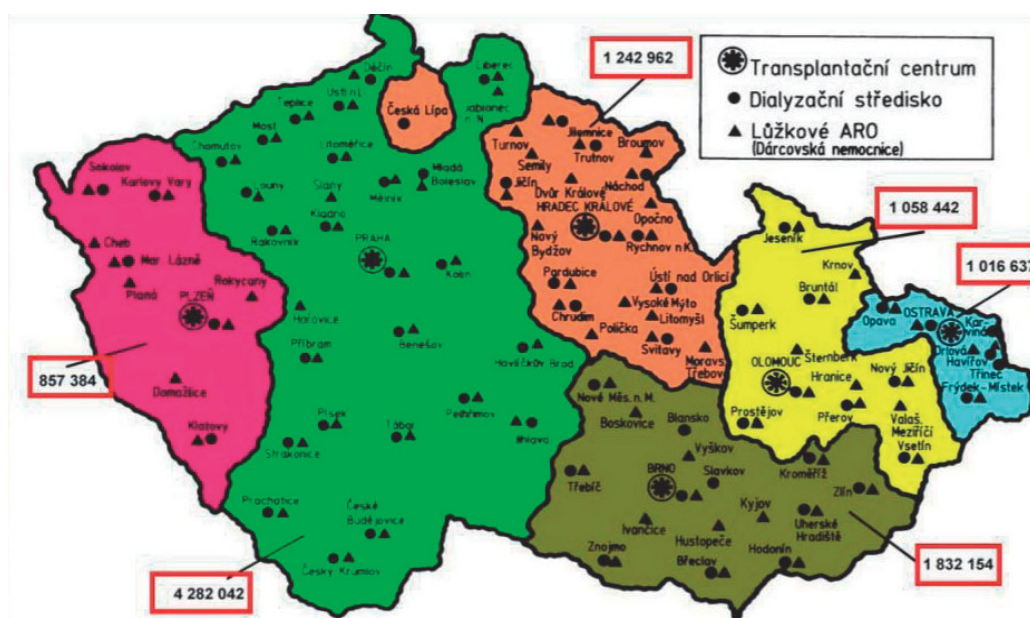
čl. 5

Indikátory kvality poskytované zdravotní péče a výkonnosti centra

Poskytovatel zdravotních služeb, který získá statut centra pro transplantace TC pro transplantace pankreatu a Langerhansových ostrůvků, pro transplantace střeva, multiviscerální transplantace pravidelně sleduje ke dni 31. 12. daného roku indikátory kvality poskytované zdravotní péče a výkonnosti centra. Sledované indikátory na vyžádání předloží Ministerstvu zdravotnictví, KST a zveřejní ve výroční zprávě. Indikátorem kvality je počet provedených transplantací orgánů, odběrů orgánů, indikací dárců orgánů a 1-roční a 5-leté přežití příjemců a transplantovaných orgánů.

Příloha č. 1

Definice odběrového regionu transplantačních center ČR



Příloha č. 2**Žádost o udělení statutu Centra vysoce specializované zdravotní péče v oblasti transplantační medicíny (pro dospělé a/nebo děti¹⁾) - transplantace ledvin****Identifikační údaje poskytovatele zdravotních služeb - uchazeče o statut Centra vysoce specializované péče v oblasti transplantační medicíny – transplantace ledvin**

.....

Adresa místa nebo míst poskytování zdravotních služeb

.....

Statutární orgán

.....

Telefon : **e-mail:****FAX:**.....

Poskytovatel zdravotních služeb (dále jen poskytovatel) tímto žádá o udělení statutu Centra vysoce specializované péče v oblasti transplantační medicíny (dále jen TC)

Poskytovatel prohlašuje, že:

1. všechny údaje uvedené v žádosti a přílohách jsou pravdivé,
2. dodrží všechny podmínky, za nichž mu bude statut TC udělen a umožní kontrolu jejich plnění,
3. písemně oznámí Ministerstvu zdravotnictví změny všech údajů a podmínek, za nichž mu byl statut TC udělen, a to nejpozději do 15 dnů ode dne jejich vzniku,
4. souhlasí s tím, aby pro potřeby zhodnocení dosavadní činnosti poskytoval Ústav zdravotnických informací a statistiky z Národního registru hrazených zdravotních služeb Ministerstvu zdravotnictví údaje o počtu provedených zdravotních výkonů a poskytované vysoce specializované péče pro transplantační medicínu (netýká se osobních údajů o pacientech).

Podpis statutárního orgánu a razítko poskytovatele zdravotních služeb

V..... Dne

Vyplněnou a podepsanou písemnou žádost zašlete do 30 kalendářních dnů od uveřejnění výzvy na adresu: Ministerstvo zdravotnictví, odbor zdravotní péče, Palackého nám. 4, 128 01 Praha 2.

1) nehodící se škrtněte

Dokumentace k žádosti o udělení statutu Centra vysoce specializované péče v oblasti transplantační medicíny – transplantace ledvin u dospělých/ dětí^{*1}

1. kopie oprávnění k poskytování zdravotních služeb,
2. údaje o rozsahu a objemu vysoce specializované zdravotní péče, kterou je uchazeč o statut centra schopen zajistit a počtu výkonů provedených v centru za období od 1. 1. 2015 do 31. 12. 2019.
3. údaje o technickém a věcném vybavení zdravotnického zařízení, v němž má být vysoce specializovaná péče poskytována, a o jejím personálním zabezpečení,
4. jména, kopie dokladu o nejvyšší dosažené kvalifikaci a výše úvazků vedoucího TC,
5. prohlášení uchazeče o statut centra, že splňuje požadavky na technické a věcné vybavení zdravotnického zařízení pro poskytování vysoce specializované zdravotní péče a požadavky na personální zabezpečení této zdravotní péče v rozsahu a za podmínek uvedených ve výzvě.

Příloha č. 3**Žádost o udělení statutu Centra vysoce specializované zdravotní péče v oblasti transplantační medicíny (pro dospělé a/nebo děti¹⁾) - transplantace srdce****Identifikační údaje poskytovatele zdravotních služeb - uchazeče o statut Centra vysoce specializované péče v oblasti transplantační medicíny – transplantace srdce**

.....

Adresa místa nebo míst poskytování zdravotních služeb

.....

Statutární orgán

.....

Telefon : **e-mail:****FAX:**.....

Poskytovatel zdravotních služeb (dále jen poskytovatel) tímto žádá o udělení statutu Centra vysoce specializované péče v oblasti transplantační medicíny (dále jen TC)

Poskytovatel prohlašuje, že:

1. všechny údaje uvedené v žádosti a přílohách jsou pravdivé,
2. dodrží všechny podmínky, za nichž mu bude statut TC udělen a umožní kontrolu jejich plnění,
3. písemně oznámí Ministerstvu zdravotnictví změny všech údajů a podmínek, za nichž mu byl statut TC udělen, a to nejpozději do 15 dnů ode dne jejich vzniku,
4. souhlasí s tím, aby pro potřeby zhodnocení dosavadní činnosti poskytoval Ústav zdravotnických informací a statistiky z Národního registru hrazených zdravotních služeb Ministerstvu zdravotnictví údaje o počtu provedených zdravotních výkonů a poskytované vysoce specializované péče pro transplantační medicínu (netýká se osobních údajů o pacientech).

Podpis statutárního orgánu a razítko poskytovatele zdravotních služeb

V..... Dne

Vyplněnou a podepsanou písemnou žádost zašlete do 30 kalendářních dnů od uveřejnění výzvy na adresu: Ministerstvo zdravotnictví, odbor zdravotní péče, Palackého nám. 4, 128 01 Praha 2.

¹⁾ nehodící se škrtněte

Dokumentace k žádosti o udělení statutu Centra vysoce specializované péče v oblasti transplantační medicíny – transplantace srdce u dospělých a/nebo dětí

1. kopie oprávnění k poskytování zdravotních služeb,
2. údaje o rozsahu a objemu vysoce specializované zdravotní péče, kterou je uchazeč o statut centra schopen zajistit a počtu výkonů provedených v centru za období od 1. 1. 2015 do 31. 12. 2019,
3. údaje o technickém a věcném vybavení zdravotnického zařízení, v němž má být vysoce specializovaná péče poskytována, a o jejím personálním zabezpečení,
4. jména, kopie dokladu o nejvyšší dosažené kvalifikaci a výše úvazků vedoucího TC,
5. prohlášení uchazeče o statut centra, že splňuje požadavky na technické a věcné vybavení zdravotnického zařízení pro poskytování vysoce specializované zdravotní péče a požadavky na personální zabezpečení této zdravotní péče v rozsahu a za podmínek uvedených ve výzvě.

Příloha č. 4**Žádost o udělení statutu Centra vysoce specializované péče v oblasti transplantační medicíny (pro dospělé a/nebo děti¹⁾) - transplantace plic****Identifikační údaje poskytovatele zdravotních služeb - uchazeče o statut Centra vysoce specializované péče v oblasti transplantační medicíny – transplantace plic**

.....

Adresa místa nebo míst poskytování zdravotních služeb

.....

Statutární orgán

.....

Telefon : **e-mail:****FAX:**.....

Poskytovatel zdravotních služeb (dále jen poskytovatel) tímto žádá o udělení statutu Centra vysoce specializované péče v oblasti transplantační medicíny (dále jen TC).

Poskytovatel prohlašuje, že:

1. všechny údaje uvedené v žádosti a přílohách jsou pravdivé,
2. dodrží všechny podmínky, za nichž mu bude statut TC udělen a umožní kontrolu jejich plnění,
3. písemně oznámí Ministerstvu zdravotnictví změny všech údajů a podmínek, za nichž mu byl statut TC udělen, a to nejpozději do 15 dnů ode dne jejich vzniku,
4. souhlasí s tím, aby pro potřeby zhodnocení dosavadní činnosti poskytoval Ústav zdravotnických informací a statistiky z Národního registru hrazených zdravotních služeb Ministerstvu zdravotnictví údaje o počtu provedených zdravotních výkonů a poskytované vysoce specializované péče pro transplantační medicínu (netýká se osobních údajů o pacientech).

Podpis statutárního orgánu a razítko poskytovatele zdravotních služeb

V..... Dne

Vyplněnou a podepsanou písemnou žádost zašlete do 30 kalendářních dnů od uveřejnění výzvy na adresu: Ministerstvo zdravotnictví, odbor zdravotní péče, Palackého nám. 4, 128 01 Praha 2.

¹⁾ nehodící se škrtněte

Dokumentace k žádosti o udělení statutu Centra vysoce specializované péče v oblasti transplantační medicíny – transplantace plic:

1. kopie oprávnění k poskytování zdravotních služeb,
2. údaje o rozsahu a objemu vysoce specializované zdravotní péče, kterou je uchazeč o statut centra schopen zajistit a počtu výkonů provedených v centru za období od 1. 1. 2015 do 31. 12. 2019,
3. údaje o technickém a věcném vybavení zdravotnického zařízení, v němž má být vysoce specializovaná péče poskytována, a o jejím personálním zabezpečení,
4. jména, kopie dokladu o nejvyšší dosažené kvalifikaci a výše úvazků vedoucího TC,
5. prohlášení uchazeče o statut centra, že splňuje požadavky na technické a věcné vybavení zdravotnického zařízení pro poskytování vysoce specializované zdravotní péče a požadavky na personální zabezpečení této zdravotní péče v rozsahu a za podmínek uvedených ve výzvě.

Příloha č. 5**Žádost o udělení statutu Centra vysoce specializované péče v oblasti transplantační medicíny (pro dospělé a/nebo děti¹⁾) - transplantace jater****Identifikační údaje poskytovatele zdravotních služeb - uchazeče o statut Centra vysoce specializované péče v oblasti transplantační medicíny – transplantace jater**

.....

Adresa místa nebo míst poskytování zdravotních služeb

.....

Statutární orgán

.....

Telefon : **e-mail:****FAX:**.....

Poskytovatel zdravotních služeb (dále jen poskytovatel) tímto žádá o udělení statutu Centra vysoce specializované péče v oblasti transplantační medicíny (dále jen TC).

Poskytovatel prohlašuje, že:

1. všechny údaje uvedené v žádosti a přílohách jsou pravdivé,
2. dodrží všechny podmínky, za nichž mu bude statut TC udělen a umožní kontrolu jejich plnění,
3. písemně oznámí Ministerstvu zdravotnictví změny všech údajů a podmínek, za nichž mu byl statut TC udělen, a to nejpozději do 15 dnů ode dne jejich vzniku,
4. souhlasí s tím, aby pro potřeby zhodnocení dosavadní činnosti poskytoval Ústav zdravotnických informací a statistiky z Národního registru hrazených zdravotních služeb Ministerstvu zdravotnictví údaje o počtu provedených zdravotních výkonů a poskytované vysoce specializované péče pro transplantační medicínu (netýká se osobních údajů o pacientech).

Podpis statutárního orgánu a razítko poskytovatele zdravotních služeb

V..... dne

Vyplněnou a podepsanou písemnou žádost zašlete do 30 kalendářních dnů od uveřejnění výzvy na adresu: Ministerstvo zdravotnictví, odbor zdravotní péče, Palackého nám. 4, 128 01 Praha 2.

¹⁾ nehodící se škrtněte

Dokumentace k žádosti o udělení statutu Centra vysoce specializované péče v oblasti transplantační medicíny – transplantace jater:

1. kopie oprávnění k poskytování zdravotních služeb,
2. údaje o rozsahu a objemu vysoce specializované zdravotní péče, kterou je uchazeč o statut centra schopen zajistit a počtu výkonů provedených v centru za období od 1. 1. 2015 do 31. 12. 2019,
3. údaje o technickém a věcném vybavení zdravotnického zařízení, v němž má být vysoce specializovaná péče poskytována, a o jejím personálním zabezpečení,
4. jména, kopie dokladu o nejvyšší dosažené kvalifikaci a výše úvazků vedoucího TC,
5. prohlášení uchazeče o statut centra, že splňuje požadavky na technické a věcné vybavení zdravotnického zařízení pro poskytování vysoce specializované zdravotní péče a požadavky na personální zabezpečení této zdravotní péče v rozsahu a za podmínek uvedených ve výzvě.

Příloha č. 6

Žádost o udělení statutu Centra vysoce specializované péče v oblasti transplantační medicíny pro transplantace pankreatu a Langerhansových ostrůvků, pro transplantace střeva a multiviscerální transplantace.

Identifikační údaje poskytovatele zdravotních služeb - uchazeče o statut Centra vysoce specializované péče v oblasti transplantační medicíny – transplantace pankreatu, transplantace Langerhansových ostrůvků, transplantace střeva a multiviscerální transplantace.

.....
Adresa místa nebo míst poskytování zdravotních služeb

.....
Statutární orgán

.....
Telefon : **e-mail:**

FAX:.....

Poskytovatel zdravotních služeb (dále jen poskytovatel) tímto žádá o udělení statutu Centra vysoce specializované péče v oblasti transplantační medicíny (dále jen TC).

Poskytovatel prohlašuje, že:

1. všechny údaje uvedené v žádosti a přílohách jsou pravdivé,
2. dodrží všechny podmínky, za nichž mu bude statut TC udělen a umožní kontrolu jejich plnění,
3. písemně oznámí Ministerstvu zdravotnictví změny všech údajů a podmínek, za nichž mu byl statut TC udělen, a to nejpozději do 15 dnů ode dne jejich vzniku,
4. souhlasí s tím, aby pro potřeby zhodnocení dosavadní činnosti poskytoval Ústav zdravotnických informací a statistiky z Národního registru hrazených zdravotních služeb Ministerstvu zdravotnictví údaje o počtu provedených zdravotních výkonů a poskytované vysoce specializované péče pro transplantační medicínu (netýká se osobních údajů o pacientech).

Podpis statutárního orgánu a razítko poskytovatele zdravotních služeb

V..... Dne

Vyplněnou a podepsanou písemnou žádost zašlete do 30 kalendářních dnů od uveřejnění výzvy na adresu: Ministerstvo zdravotnictví, odbor zdravotní péče, Palackého nám. 4, 128 01 Praha 2.

Dokumentace k žádosti o udělení statutu Centra vysoce specializované péče v oblasti transplantační medicíny – transplantace pankreatu, transplantace Langerhansových ostrůvků, transplantace střeva a multiviscerální transplantace:

1. kopie oprávnění k poskytování zdravotních služeb,
2. údaje o rozsahu a objemu vysoce specializované zdravotní péče, kterou je uchazeč o statut centra schopen zajistit a počtu výkonů provedených v centru za období od 1. 1. 2015 do 31. 12. 2019,
3. údaje o technickém a věcném vybavení zdravotnického zařízení, v němž má být vysoce specializovaná péče poskytována, a o jejím personálním zabezpečení,
4. jména, kopie dokladu o nejvyšší dosažené kvalifikaci a výše úvazků vedoucího TC,
5. prohlášení uchazeče o statut centra, že splňuje požadavky na technické a věcné vybavení zdravotnického zařízení pro poskytování vysoce specializované zdravotní péče a požadavky na personální zabezpečení této zdravotní péče v rozsahu a za podmínek uvedených ve výzvě.

Vydává: Ministerstvo zdravotnictví ČR – **Redakce:** Palackého nám. 4, 120 00 Praha 2-Nové Město, telefon: 224 972 173. – **Administrace:** písemné objednávky předplatného, změny adres a počtu odebíraných výtisků – SEVT, a. s., Pekařova 4, 181 06 Praha 8-Bohnice, telefon: 283 090 354, www.sevt.cz, e-mail: předplatne@sevt.cz. Objednávky v Slovenskej republike prijíma a distribuuje Magnet Press Slovakia, s. r. o., P. O. BOX 169, 830 00 Bratislava, tel./fax: 004212 44 45 45 59, 004212 44 45 46 28 – **Předpokládané roční předplatné** se stanovuje za dodávku kompletního ročníku a je od předplatitelů vybíráno formou záloh. – Vychází podle potřeby – Tiskne: SEVT, a.s., Pekařova 4, Praha 8.

Distribuce: předplatné, jednotlivé částky na objednávku i za hotové – SEVT, a. s., Pekařova 4, 181 06 Praha 8-Bohnice, telefon: 283 090 354; drobný prodej v prodejnách SEVT, a. s. – Brno, Česká 14, tel.: 542 211 427 – České Budějovice, Česká 3, tel.: 387 312 087 a ve vybraných knihkupectvích. **Distribuční podmínky předplatného:** jednotlivé částky jsou expedovány předplatitelům neprodleně po dodání z tiskárny. Objednávky nového předplatného jsou vyřizovány do 15 dnů a pravidelné dodávky jsou zahajovány od nejbližší částky po ověření úhrady předplatného nebo jeho zálohy. Částky vyšlé v době od zaevidování předplatného do jeho úhrady jsou doposílány jednorázově. Změny adres a počtu odebíraných výtisků jsou prováděny do 15 dnů. Lhůta pro uplatnění reklamaci je stanovena na 15 dnů od data rozeslání, po této lhůtě jsou reklamace vyřizovány jako běžné objednávky za úhradu. V písemném styku vždy uvádějte IČ (právnícká osoba), rodné číslo bez lomítka (fyzická osoba) a kmenové číslo předplatitele. **Podávání novinových zásilek** povoleno ŘPP Praha č.j. 1172/93 ze dne 9. dubna 1993. Podávání novinových zásilek v Slovenskej republike povolené RPP Bratislava, pošta 12, č. j. 445/94 zo dňa 27. 12. 1994.

