

Kdy nadbytek péče může poškodit nemocné v oblasti zájmu generalistů?

Luboš Kotík

Interní klinika, Fakultní Thomayerova nemocnice Praha

Článek přináší několik vybraných okruhů, kde v léčbě a diagnostice by bylo často méně více a s jejichž řešením se setkávají především lékaři „generalisté“, tedy experti, kteří by měli mít v medicíně široký rozhled. Za takové lze považovat především praktické lékaře a internisty.

Klíčová slova: antikoagulace, inhibitory protonové pumpy, lékové interakce, plicní embolie, polypragmázie, zánětlivé biomarkery.

In general medicine surplus of care can harm the patients

Article brings several chosen topics, where in therapy and diagnostic would less be more, that are very often dealt by so called generalists, experts with broad knowledge in medicine. Those are first of all internists and general practitioners.

Key words: anticoagulation, biomarkers of inflammation, proton pump inhibitors, pharmacological interactions, polypragmasia, pulmonary embolism.

Méně je více hlavně v oblasti farmakologické léčby

Jako lékaři bychom měli mít stále na mysli, že farmaka jsou většinou toxické látky podávané v malých dávkách. Nejvíce nežádoucích komplikací tak vzniká na základě vedlejších účinků farmak, zvláště při nevhodné kombinaci léků. Měli bychom se držet některých obecných zásad.

Nezačínejme léčit nové symptomy pacienta, dokud se nezamyslíme, zda příznaky nejsou nežádoucí reakcí podávané medikace

Riziko nežádoucích účinků léků a z toho často i rezultujících hospitalizací stoupá s věkem, přítomností komorbidit a stále narůstající polypragmazií. Léčba nově vzniklých obtíží, které jsou nežádoucím projevem současné medikace, podáním dalšího léku se trefně označuje jako preskripční kaskáda. Například kalciové blokátory jsou často předepisovány jako léčba hypertenze a vedou potenciálně k periferním edémům. Jestliže jsou tyto edémy interpretovány jako projev srdečního selhávání a jsou předepsána diuretika namísto vysazení léčby zodpovědné za tuto komplikaci, je to chyba

poškozující pacienta. Příkladů může být nespočet. Kašel způsobený ACE inhibitory, gastrointestinální obtíže působené digoxinem, blokátory cholinesterázy podávané jako velmi dubiozní léčba demence, zvracení po antibioticích, aminophyllinu, kardiotonikách a řadě dalších farmak, torsades de point po antiarytmicích, retence moči po spasmolyticích. Dramatický pokles renálních funkcí vyvolaný kombinací ACE inhibitorů a nesteroidních antirevmatik, symptomatická hyponatremie způsobená thiazidovými diuretiky, lékové horečky s klasickou symptomatologií teplot nejasného původu a takto je možno jmenovat celou řadu dalších nežádoucích účinků farmak a jejich kombinací. Některé řídce se vyskytující komplikace si lékař u široké jím používané medikace nemůže pamatovat. Při nové symptomatologii vzniklé v časové souvislosti s nově nasazenou medikací je vhodné si prostudovat nežádoucí účinky podaného léku.

Studie prokazují, že pacient užívající více než 5 druhů léků již nedokáže chápat důvod podávání jednotlivých farmak a výrazně klesá jeho adherence k jejich užívání. Jednoznačně se doporučuje při úvaze rozšířit medikaci nad tento počet preparátů se zamyslet, jaké jsou priority jednotlivých medikací, zvážit, zda lze některou vysadit nebo zda je opravdu nutná další lék do medikace přidat (1).

Inhibitory protonové pumpy – nejčastěji zbytečně podávaná farmakoterapie

Klasickou skupinou snad nejvíce nadužívaných léků jsou inhibitory protonové pumpy (dále PPI). Nadužívání PPI se objevuje v nemocnicích i v ambulantní sféře. U pacientů přijatých k hospitalizaci bylo zjištěno zbytečné užívání PPI v 57 % a podrobným zkoumáním indikací došli experti k závěru, že PPI jsou zbytečně podávány u 50 % nemocných v ambulantní sféře. Nemocní si také často tuto léčbu indikují sami, protože řada preparátů je dostupná bez lékařského předpisu (2).

Objevují se data z experimentálních studií in vitro ukazující, že PPI zvyšují oxidativní stres, zhoršují endoteliální funkci, zrychlují zkracování telomer a stárnutí lidských endoteliálních buněk. Tato experimentální data přinášejí údaje o možném patofyziologickém mechanismu vzniku nežádoucích reakcí při chronickém užívání PPI.

Hlavním důvodem nadbytečného užívání PPI je neodůvodněné podávání jako prevence vzniku vředové choroby u pacientů s nízkým rizikem krvácení na jednotkách intenzivní péče, při antikoagulační nebo antiagregační léčbě u pacientů bez rizikových faktorů gastroduodenální choroby. Lékaři považují PPI za relativně bezpečné léky bez vedlejších účinků. Vytvořil se mylný názor, že PPI mohou být použity pro jakýkoliv problém objevující se v zažívacím traktu nebo jako základní protekce proti možnému narušení sliznice žaludku jakoukoliv podávanou noxou. Pokud je s podáváním započato z určitého důvodu v nemocnici, často se v něm pokračuje i po propuštění bez trvajících zjevných důvodů.

V průběhu léčby PPI by měly být opakovaně zvažovány následující otázky:

- Musí pacient užívat léky denně, aby předešel symptomům?
- Má pacient i v průběhu léčby alarmující obtíže budící podezření na gastroduodenální onemocnění?
- Zvládá pacient symptomy skutečně jen s pomocí PPI?

Pokud jsou odpovědi na tyto otázky negativní, je třeba se zamyslet, zda nebude lepší léčbu omezit nebo zcela ukončit.

PPI totiž nejsou bez vedlejších účinků. Byly publikovány práce, které je obviňují ze zvýšení mozkových i kardiovaskulárních příhod (3), zcela jistě tyto léky zvyšují pravděpodobnost onemocnění infekcí *Clostridium difficile* (4), komunitních pneumonií, způsobují hypomagnezemii, hovoří se o jejich potenciální karcinogenitě (5), zhoršují průběh chronických renálních onemocnění (6) a urychlují vznik demence. Bylo popsáno i zvýšení mortality o 20 % a toto navýšení bylo závislé na době užívání (7). Několik observačních studií též spojilo užívání PPI se zvýšeným rizikem osteoporotických fraktur.

V současné době se uznává přibližně následující indikace k podávání PPI:

- refluxní choroba a její komplikace, a to denní podávání jen v dočasném režimu,
- léčba *Helicobacter pylori* v kombinaci s antibiotiky,
- krátkodobě při léčbě *H. pylori* negativního peptického vředu,
- dyspepsie způsobená nesteroidními antirevmatiky a prevence vzniku vředu při nutném vyšším dávkování NSA,
- u nemocných na dlouhodobé umělé plicní ventilaci,
- krátkodobě u pacientů s dyspepsií.

Terapie inhibitory protonové pumpy by měla být podávána jen ve výše uvedených indikacích a při dlouhodobé terapii by jejich indikace měla být periodicky kriticky přezkoumána (8).

Podávání PPI není snadné po delším užívání ukončit. Při náhlém vysazení se objevuje rebound fenomen a zvýšená produkce kyselé žaludeční sekrece, která může být provázena relapsem příznaků, pro které byla medikace zahájena. Vede to k chybnému závěru, že nemocný PPI potřebuje trvale. Je tedy třeba tuto medikaci vysazovat postupně, snižováním dávky i po několik týdnů (9).

Jak nejlépe přesvědčit pacienta k ukončení ne zcela nutné medikace

U starších pacientů je vhodné se zamyslet nad složením jejich medikace, která je často tak rozsáhlá, že nelze ani teoreticky vysledovat všechny interakce a možné vedlejší účinky. Racionalizace medikace je tedy velmi důležitým úkolem. Nemocní se však někdy s obtížemi přesvědčují, že je vhodnější část léků vysadit. Může se to týkat zejména analgetik, nesteroidních antirevmatik, benzodiazepinů, hypnotik, SSRI antidepresiv apod. Pokud chceme takovou medikaci ukončit, je vhodné znát optimální metodologii, jak to udělat. Lékaři však nemají ověřené důkazy, jaké argumenty zvolit, které nejlépe přesvědčí pacienta ke spolupráci. V argumentaci je především třeba eliminovat pacientův dojem, že omezení medikace je motivováno ekonomickými zájmy.

Studie zkoumala na náhodně vybraných 835 osobách vyššího věku (průměr 73 let a 49,6 % ženy) různou argumentaci k vysazení léčby ve dvou modelových situacích. První představovala podávání statinu v primární prevenci osobě s těžkým funkčním poškozením a polypragmazií. Druhá situace představovala užívání hypnotika Zolpidem, který byl podáván pro nespavost u osob s jinak dobrým funkčním stavem.

Pro vysazení statinů bylo vyzkoušeno sedm typů argumentace s tímto výsledkem: nejpřesvědčivější argument byl – „S ohledem na váš věk a další zdravotní problémy mám strach, že čelíte zvýšenému riziku nežádoucích účinků tohoto léku.“ Toto zdůvodnění bylo určeno jako 5,8x účinnější než nejméně efektivní prohlášení: „Užívání tohoto léku je pro vás zatěžující, je to další pilulka k polykání, stojí vás to peníze a potřebujete kvůli tomu periodickou kontrolu krevních testů.“ Dalším účinným argumentem bylo: „Myslím si, že by vám mohlo škodit tolik léků dohromady,“ nebo: „Příznivý účinek této léčby jasně nevyvažuje jeho rizika pro pacienty, jako jste vy.“

Pro ukončení podávání hypnotika byla neúčinnější varianta zdůvodnění: „Tento lék je spojen s vedlejšími účinky, zejména s problémy s pamětí, koncentrací, udržením rovnováhy a pády s rizikem zlomenin, zvýšeným rizikem hospitalizace a úmrtím starších osob.“ Tato argumentace byla 8,6x účinnější než nejméně efektivní zdůvodnění: „Tento lék vám asi nepomůže se cítit lépe.“ Na druhém místě účinnosti bylo vyjádření: „Tento lék pro vás není do budoucna vhodný, pojďme pomalu snižovat jeho dávku a zkusit ho vysadit v průběhu času,“ nebo: „Myslím si, že tento lék vám spíše uškodí než pomůže.“ Již málo účinná byla argumentace: „Na tento lék může být závislost, takže v budoucnu byste bez něj nemohl usnout,“ nebo: „Nespavost je možno léčit jinak než prášky. Chce to čas určité úsilí, ale naučíte se usnout bez tablet.“ Omezení medikace tedy vyžaduje od lékaře určitou psychickou a ča-

sovou investici, která je však pro pacienta často důležitější než nasazení nového léku (10).

Antikoagulační léčba je hitem současné medicíny

Antikoagulační léčba se významně zjednodušila zavedením přírodních orálních antikoagulancií. Problémem začíná být narůstající frekvence krvácivých komplikací při stálém rozšiřování indikací k podávání antikoagulační léčby, jejíž propagaci je v posledních letech věnováno kromě odborné argumentace i velké marketingové úsilí. V myslích lékařů tedy začala převládat spíše obava nenasadit preventivní antikoagulační léčbu tam, kde je z nejrůznějších důvodů zvýšeno riziko tromboembolických komplikací. Potencionálně invalidizující nebo smrtící tromboembolická komplikace totiž hrozí žalobou za nedodržení současných doporučení k zahájení antikoagulace. Naopak závažná krvácivá komplikace se dá lépe obhájit jako „řídce se vyskytující a těžko předvídatelný“ nežádoucí účinek léčby. Proto je často antikoagulační léčba nasazena z obavy o bezpečnost lékaře, ačkoliv riziko krvácení u nemocného je vyšší než potenciale profit antikoagulace, tedy se jedná spíše o tzv. defenzivní medicínu.

Samozřejmě všichni víme, že kombinace direktních antikoagulancií nebo warfarinu s jedním nebo dvěma antiagregancii dramaticky zvyšuje riziko krvácení, a to dvakrát až čtyřikrát. Proto se v poslední době začíná u rizikových pacientů ustupovat ze striktní dlouhodobé indikace tzv. trojterapie, tedy podávání jednoho antikoagulancia a dvou typů antiagregancií po implantaci stentů do koronárního řečiště (11).

Již méně si uvědomujeme potenciaci rizika krvácení v kombinaci s dalšími, velmi často podávanými farmaky. Jedná se zejména o nesteroïdní antirevmatika, která výrazně zvyšují riziko krvácení z horní části zažívacího traktu, samozřejmě stejně působí steroidy a nově také běžně předepisovaná SSRI antidepressiva. Ta totiž zvyšují příjem serotoninu i trombocyty, vedou k poruše jejich agregace, a tím potencují riziko krvácení. SSRI antidepressiva také zvyšují sekreci kyseliny solné v žaludku, což navíc potencuje riziko vzniku peptického vředu (12).

Warfarin zatím zůstal jediným antikoagulanciem pro prevenci tromboembolických komplikací na mechanických srdečních chlopních, které jsou rizikové pro vznik infekční endokarditidy. Při dlouhodobé antimikrobiální léčbě se objevují často mykotické infekce a do terapie se přidávají azolová antimykotika, která blokují metabolismus warfarinu na cytochromu P 450/2C9, což vede k dramatickému nárůstu INR. Koagulace se může při podávání azolových antimykotik zhoršovat i po úplném vysazení warfarinu, kdy se očekává již pokles INR, ale opak může být pravdou a při dalším nárůstu INR jsou popsána fatální mozková krvácení. Azolová antimykotika by se tedy neměla nasazovat preventivně, ale až léčebně. V případě jejich podání se doporučuje ještě před nasazením azolových antimykotik dávku warfarinu raději ihned snížit na polovinu, a poté denně monitorovat INR, nebo antikoagulaci warfarinem raději nahradit po dobu podávání azolových antimykotik nízkomolekulárním heparinem (13).

Při indikaci antikoagulační léčby se bohužel dosti zanedbává porovnání možného benefitu s rizikem krvácení, a to nejspíše i s použitím některého ze skórovacích systémů. Klasickým skórem je The IMPROVE Bleeding Risk Score pro zhodnocení rizika krvácení při nasazení pre-

vence trombózy a plicní embolie u hospitalizovaných nemocných a HAS-BLED Score (acronym pro anglické Hypertension, Abnormal renal and liver function, Stroke, Bleeding, Labile INR, Elderly, Drugs or alcohol), které se hodí spíše pro rozhodnutí zahájení antikoagulace u fibrilace síní. Srovnání možného benefitu antikoagulace s rizikem krvácení by mělo častěji vést k rezignaci na podání antikoagulancií nebo omezení jejich kombinace s antiagregancii nebo s farmaky nepřímými mechanismy potencujícími riziko krvácení. V chorobopise je to však třeba zaznamenat a nenasazení antikoagulace zdůvodnit.

Na druhém pólu chyb při léčbě stále častěji se objevujících vážnějších krvácivých komplikací s poklesem hemoglobinu je zbytečné podávání velkého množství transfuzí. Pokud je pacient klinicky stabilizován, nepokračují krevní ztráty, nemocný nemá ischemickou chorobu srdeční a jeho hemoglobin dosáhl úrovně alespoň 80 g/l, není třeba v substituční léčbě transfuzemi pokračovat. U krvácení do GIT se spíše při substituci na hladinu Hb přes 100 g/l zvyšuje pravděpodobnost recidivy, pacient je ohrožován dalšími zbytečnými komplikacemi transfuzní léčby a terapie se zbytečně prodražuje (14).

Diagnostická síla určitých vyšetření nemusí být tak velká, jak jí přisuzujeme

Vývoj v diagnostice plicní embolie

Frekvence antikoagulační léčby narůstá nejen širokým zavedením prevence žilní trombózy a plicní embolie u rizikových pacientů při hospitalizaci, ale i nadhodnocením frekvence plicní embolie s pokrokem diagnostických metod. Zavedení CT angiografie do diagnostiky plicní embolie v USA v r. 1998 vzbudilo očekávání, že tato citlivá metoda detekce zlepší výsledky léčby tohoto onemocnění, protože budou léčeny i případy, které dříve nebyly diagnostikovány. Metoda rychle pronikla do klinické praxe a v USA v letech 2001–2006 vzrostlo užití CT v diagnostice (PE) jedenáctkrát. Incidence PE po zavedení CT epidemicky stoupla o 81 % ze 62 na 112 případů na 100 000 osob/rok ($P < 0,001$). Naproti tomu mortalita klesla jen o 3 %, z 12,3 na 11,9 úmrtí na 100 000 ($P = 0,02$). Současně po zavedení CT stouply ve stejném období sledované vážné komplikace antikoagulace o 71 % (z 3,1 na 5,3 případů na 100 000, $P < 0,01$) (15).

Jak tedy hodnotit tyto výsledky? Navýšení incidence PE je téměř alarmující, jako by vznikla epidemie. Navíc v tomto období bylo možno spíše předpokládat pokles incidence PE vzhledem k širokému zavedení prevence PE v chirurgických a interních oborech. Spíše než epidemií PE jsou tedy tyto trendy vysvětlitelné „předdiagnostikováním“ PE v období zavedení CT. Podílet se na tom mohou jednak zastižené případy PE, které by bez léčby proběhly zcela benigně, a také falešně pozitivní nálezy. Například u nemocných, kteří se podrobí CT vyšetření hrudníku z jiných příčin než podezření na PE, je PE diagnostikována ve 4 %, u osob starších než 80 let dokonce v 17 %. Hodnocení CT je také značně subjektivní a u subsegmentálních plicních embolií byla například ve studii doložena interindividuální shoda v hodnocení rtg obrazu PE jen 45 % (16).

Otázka, zda má být subsegmentální plicní embolie bez prokazatelné současné žilní trombózy léčena antikoagulací, je hodně rozporuplná, doporučuje se například nechat nález zhodnotit dalším zkušeným

nezávislým radiologem. Je pochybnost, že léčba subsegmentální PE je přínosnější než riziko krvácivých komplikací (17).

U diagnostiky plicní embolie se nepochybně manifestuje obava z možných forenzních konsekvencí při podcenění nálezu a tak i tam, kde jsou nálezy nepřesvědčivé pro plicní embolii, je nemocný raději léčen, než aby byla diagnóza zpochybněna. Opět následky zbytečné antikoagulační terapie jsou snáze obhajitelné než nepodání antikoagulace u ne zcela jistě prokázané plicní embolizace. V tomto ohledu by nemělo raději být vyslovováno podezření na PE, když je pravděpodobnost této diagnózy s použitím skórovacích systémů velmi nízká. K tomu je možno použít Wellsovo skóre nebo revidované Ženevské skóre. Také by nemělo být rutinně indikováno vyšetření D dimerů, jejichž nespecifické zvýšení je někdy těžké vysvětlit a vzniká již důvod k dalšímu zbytečnému vyšetřování.

Vzestup CRP je v poslední době značně přeceňován jako indikace k antibiotické léčbě

CRP patří mezi reaktanty akutní fáze zánětu a lékaři ho v klinické praxi rádi používají jako pomoc k rozhodnutí, zda nemocný potřebuje, nebo nepotřebuje nasazení antibiotické léčby. V poslední době se CRP stává nadhodnoceným, rádoby objektivním faktorem, podle kterého se řada lékařů nekriticky řídí. Samozřejmě vyšetření hladiny CRP je užitečnou informací, ale musí se s ní nakládat s vědomím úskalí jeho klinického použití. Toho je možno dosáhnout jen prohloubením znalostí o biologické povaze tohoto biomarkeru.

CRP je proteinový anulárně uspořádaný pentamer. Je přirozeným nespecifickým faktorem vrozené imunity a jeho zvýšení časově významně předchází specifickou imunitní odpověď organismu a tedy cílenou produkci IgM a IgG imunoglobulinů. CRP se nespecificky váže na fosfocholin na povrchu bakterií a nekrotických buněk, aktivuje komplement a urychluje opsonizaci těchto v organismu nežádoucích struktur, a tak urychluje jejich fagocytózu, destrukci a eliminaci z organismu. Také zmenšuje adhezivitu neutrofilů k endotelíím a umožňuje tak jejich vycestování do tkání.

CRP je převážně syntetizován v játrech, ale v omezené míře i dalších buňkách v organismu, například v neuronech, monocitech a lymfocytech. Po stimulaci začíná stoupat jeho hladina v séru za 6 hodin, zdvojnásobuje se každých 8 hodin a vrcholí za 36 až 50 hodin. Eliminační poločas je asi 19 hodin. O výši dosažené hladiny rozhoduje tedy převážně rychlost jeho syntézy, nicméně vzhledem k dosti dlouhému poločasu může hladina přetrvávat určitou dobu po odeznění zánětlivé stimulace. Při používání CRP v diferenciální diagnostice je třeba si uvědomit, že je řada jiných onemocnění spojených s aseptickou zánětlivou reakcí v organismu a dramatickým navýšením CRP, které vůbec nesignalizuje bakteriální infekci, a zvýšení CRP není tedy v řadě případů indikací k nasazení antibiotika. Již bylo uvedeno, že CRP se zvyšuje při buněčné nekróze, protože je třeba také tyto buňky rychle z organismu odstraňovat. Příkladem je klasicky používaná hladina CRP k odhadu závažnosti akutní pankreatitidy, kde vzestup přes 200 mg/l již budí závažné podezření na nekrotizující formu tohoto onemocnění a není přesto indikací k nasazení antibiotické léčby. Stejným mechanismem dochází k navýšení CRP u polytraumat a nekróza je důvodem zvýšení CRP i u rozsáhlého infarktu myokardu. K vzestupu

CRP do stovekových hodnot dochází také u chorob spojených často s vysokými febriliemi, na první pohled působícími jako seps, které jsou pak dlouhé týdny léčeny na základě CRP antibiotickou léčbou a správná diagnóza dlouho uniká. Jedná se zejména o revmatickou polymyalgii, velkobuněčnou arteritidu a Stillovu chorobu. Nespecifické zvýšení je také u revmatoidní artritidy a u řady zhoubných nádorů, zejména jsou-li spojeny s buněčnými nekrózami. Zvýšení CRP provází též nespecifické střevní záněty, různé formy vaskulitid a Behcetovu chorobu. Z nejasných důvodů se CRP navyšuje i u renálního selhávání. Nelze se tedy divit, že pro bakteriální infekci je senzitivita vzestupu CRP udávána v rozmezí 68 až 90 %, tedy je poměrně vysoká, ale specifita je relativně nízká, a to 40 až 67 %. Z této specifity plyne závěr, že až 50 % zjištěného navýšení CRP u dospělých osob může mít jiný původ než bakteriální infekci. Je tedy možno shrnout, že zejména u starších dospělých osob, které mohou trpět řadou komorbidit spojených s nespecifickým navýšením CRP, není tento biomarker tak spolehlivý jako v pediatrické praxi, kde důvodů k nespecifickému nárůstu CRP je relativně málo. Z nízké specifity vzestupu CRP u dospělých vyplývá, že není zvýšení CRP bez dalších klinických důvodů signálem k bezpodmínečnému nasazení antibiotika (18).

Máme k dispozici další biomarker bakteriálního zánětu, a to prokalcitonin. Není tak rutinně používán, protože jeho stanovení je dražší než CRP a ve srovnání s cenou CRP je stanovení prokalcitoninu asi 2,5x vyšší. Prokalcitonin je prekurzor kalcitoninu. Je složen ze 116 aminokyselin a není produkován jen v parafolikulárních buňkách štítné žlázy, ale po zánětlivém stimulu řadou dalších buněčných struktur. Prokalcitonin stoupá na prozánětlivý stimul, zvláště bakteriálního původu. Je uvolňován 3 až 4 hodiny po stimulaci a k vrcholu produkce dochází již po 24 hodinách. Je velmi důležité, že jeho hladina se nezvyšuje u virových infekcí a na rozdíl od CRP ani u neinfekčních zánětů. Antibiotická léčba založená na sledování prokalcitoninu snížila použití antibiotické terapie až o 75 %, a to jak v primární péči, tak na příjmových odděleních nemocnic. Nebyly zaznamenány žádné změny v mortalitě nebo selhání léčby u pacientů, u kterých byl prokalcitonin použit jako vodítko pro nasazení antibiotické léčby. Všechny studie s prokalcitoninem dokládají, že jeho stanovení se z hlediska nákladů vyplatí, protože úspora na straně antibiotik je mnohem větší.

Biomarkery nemohou být používány jako izolované magické známky jasně rozlišující pacienty potřebující antibiotickou léčbu, jsou však užitečnou pomůckou kliniků pro optimalizaci nasazení antibiotické léčby. V naší medicíně jsem však často svědkem následujícího přístupu. V rutinním skríningu je nabráno také CRP a jeho zvýšení, bez dalších klinických příznaků infekce, je samo o sobě důvodem k nasazení antibiotika. Započetí nebo trvání antibiotické terapie však nemůže záviset jen na biomarkerech, antibiotická léčba musí odrážet komplexnost infekce a musí být založena na celkovém klinickém hodnocení, mikrobiálních datech, zdroji a místě infekce a předpokládané imunokompetenci organismu pacienta (19).

Závěr

Výše uvedené úvahy na téma „Choosing wisely – Less is more“ jsou jen malým zlomkem problémů, nad kterými je třeba přemýšlet a věnovat pozornost správnému rozhodnutí. O dalších aspektech hovoří další příspěvky.

LITERATURA

1. American Society of Health-System Pharmacists. Five Things Physicians and Patients Should Question. Choosing wisely, Released June 1, 2017; #1, 3 & 4 updated June 20, 2019. www: <https://choosingwisely.org/societies/american-society-of-health-system-pharmacists/>
2. Cook D, Guyatt G. Prophylaxis against Upper Gastrointestinal Bleeding in Hospitalized Patients. *N Engl J Med* 2018; 378: 2506–2516, DOI: 10.1056/NEJMra1605507.
3. Nigam H Shah, Paea LePendu. Proton Pump Inhibitor Usage and the Risk of Myocardial Infarction in the General Population Published: June 10, 2015, Plos One. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124653> DOI: 10.1371/journal.pone.0124653.
4. Amit S Chitnis, Stacy M Holzbauer et al. Epidemiology of Community-Associated Clostridium difficile Infection 2009, Through 2011. *JAMA Intern Med* 2013; 173(14): 1359–1367. doi:10.1001/jamainternmed.2013.7056.
5. Shao YHJ, Chan TS, Tsai K, Wu SY. Association Between Proton Pump Inhibitors and the Risk of Hepatocellular Carcinoma. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018; 48(4): 460–468.
6. Antoniou T, Macdonald EM et al. Proton pump inhibitors and the risk of acute kidney injury in older patients: a population based cohort study. *CmajOpen*, doi: 10.9778/cmajo.20140074 cmajo April 16, 2015 vol. 3 no. 2 E166–E171.
7. Yan Xie, Bowe M et al. Estimates of all cause mortality and cause specific mortality associated with proton pump inhibitors among US veterans: cohort study. *BMJ* 2019; 365:l1580, doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.l1580> (Published 30 May 2019).
8. Savarino V, Dulbecco P et al. The appropriate use of proton pump inhibitors (PPIs): Need for a reappraisal. *Eur. J. of Internal Med.*, DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2016.10.007>.
9. Lee CT, McDonald EG. Deprescribing Proton Pump Inhibitors: Overcoming Resistance. *JAMA Intern Med.* Published online February 24: 2020. doi:10.1001/jamainternmed.2020.0040.
10. Green AR, Aschmann H et al. Assessment of Patient-Preferred Language to Achieve Goal-Aligned Deprescribing in Older Adults. *JAMA Netw Open* 2021; 4(4): e212633. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.2633.
11. Klok FA, Huisman MV. How I assess and manage the risk of bleeding in patients treated for venous thromboembolism. *Blood* (2020) 135 (10): 724–734. <https://doi.org/10.1182/blood.2019001605>.
12. Hoirisch-Clapauch S, Nardi AE. Antidepressants: bleeding or thrombosis? *Trombosis research.* September 01 2019; 181 (Supplement 1): S23–S28. DOI:[https://doi.org/10.1016/S0049-3848\(19\)30362-7](https://doi.org/10.1016/S0049-3848(19)30362-7).
13. De Filette J, Cichiels V. Bleeding interaction between fluconazole and warfarin. *Lancet* Published: September 29: 2018. DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32217-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32217-7).
14. Villanueva C, Colomo A, et al. Transfusion Strategies for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *N Engl J Med* 2013; 368: 11–21 January 3, 2013 DOI: 10.1056/NEJMoa1211801.
15. Soylemez W, Schwartz LM, Woloshin S. Time Trends in Pulmonary Embolism in the United States Evidence of Overdiagnosis. *Arch Intern Med.* 2011; 171(9): 831–837. doi:10.1001/archinternmed.2011.178.
16. Diffin DC, Leyendecker JR, Johnson SR. Effect of Anatomic Distribution of Pulmonary Emboli on Interobserver Agreement in the Interpretation of Pulmonary Angiography *AJR* 1998;171:1085
17. Baumgartner C, Tritschler T. Clinical significance of subsegmental pulmonary embolism: An ongoing controversy. *Rpth*, First published: 09 December 2020, <https://doi.org/10.1002/rth2.12464>
18. Chandrashekar T. C-reactive protein: An inflammatory marker with specific role in physiology, pathology, and diagnosis *IJRCI.* 2014; 2(S1): SR3.
19. Nora D, Salluh J et al. Biomarker-guided antibiotic therapy—strengths and limitations. *Ann Transl Med.* 2017 May; 5(10): 208. doi: 10.21037/atm.2017.04.04.