

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 immunoglobulinů. 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 endotelii 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, monocytech 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 stovkových hodnot dochází také u chorob spojených často s vysokými febriliemi, na první pohled působícími jako sepse, které jsou pak dlouhé týdny léčeny na základě CRP antibiotickou léčbou a správná diagnóza dlouho uniká. Jedná se zejména o revmatickou polymyalgii, velkobuněčnou artritidu a Stillovu chorobu. Nespecifické zvýšení je také u revmatoidní artritidy a u řady zhoubných nádorů, zejména jsou-li spojeny s buněčnými nekrotizacemi. 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.