

practicus

odborný časopis praktických lékařů | číslo 1 | ročník 1

www.practicus.cz



jarní alergie

terapie antihistaminiky

hyperlipidémie

respirační infekce

léčba hypertenze

informační stránky SVL ČLS JEP





Vážení, kolegyně a kolegové,

dovoluji, abych Vám představila 1. číslo nového odborného časopisu PRACTICUS, určeného - jak z názvu explicitně vyplývá - přednostně praktickým lékařům. Cílem tohoto nového periodika je vytvořit prostor pro sdělování a diskutování odborných informací v rámci profesní skupiny praktických lékařů. Ambicí časopisu je postupně aktivní začlenění praktických lékařů nejen jako čtenářů nebo jako příspěvatele kazuistik, ale i jako autorů odborných článků a komentářů. Mimo jiné, bude pravidelný prostor v časopise věnován také našim pacientům formou rubriky „Informace pro pacienty“, kde budou srozumitelným jazykem sdělovány odborné informace směrem k pacientovi, které bude možno dle potřeby distribuovat mezi návštěvníky našich ordinací.

Vážení čtenáři, předkládáme první číslo časopisu, které v této podobě není považováno za konečnou formu, a doufáme, že jeho úspěšný vývoj s vaší pomocí bude co nejvíce zrcadlit potřeby a zájmy praktické medicíny.

MUDr. Jaroslava Laňková
Předsedkyně redakční rady

INFORMACE PRO AUTORY

Autoři mohou zasílat rukopisy v následujících kategoriích.

► **Přehledné články** je možno koncipovat z různých pohledů - např. „diagnostická problematika“, „praktická léčba“, „diagnosticko-léčebné výkony“, „vyšetřovací postupy“, „preventivní medicína“, „alternativní medicína“, apod. Nutnou součástí článků je přehled použité literatury.

► **Kazuistiky** obsahující přehledné anamnestické informace a scénář vlastního případu, doplněné diskuzí nad případem. Součástí kazuistiky může být i klinický dotaz směrem k odborníkovi, který bude poskytnut k zodpovězení specialistovi v příslušném oboru a v rámci diskuse otisknut.

► **Dopisy redakci**, kde autoři mohou komentovat články uvedené v předchozích číslech nebo uvést vlastní nezávislé sdělení týkající se důležitých klinických problémů. Dopisy by délkou neměly přesahovat 500 slov.

Součástí každého příspěvku musí být: Název, jméno autora/ů s plným titulem, adresa pracoviště, souhrn a klíčová slova. K usnadnění vzájemné komunikace s redakcí je vhodné uvést telefonní číslo, fax a e-mail. U článků je třeba uvádět seznam použité literatury.

Uvítáme také Vaše návrhy témat pro koncepci edičního plánu pro další čísla.

Rukopisy nebo požadavky k získání detailnějších informací pro publikaci zasílejte, prosím, na adresu:

SVL ČLS JEP - MUDr. J. Laňková, U Hranic 16, Praha 10
nebo na e-mailovou adresu: lankova@svl.cz.

Redakční rada

► **MUDr. Jaroslava Laňková**
Předsedkyně redakční rady
Praktická lékařka, Praha

► **MUDr. Otto Herber**
Odborný poradce
Předseda SVL ČLS JEP

► **MUDr. Věra Adámková, CSc.**
IKEM Pracoviště preventivní kardiologie, Praha

► **MUDr. Marela Bradáčová**
Praktická lékařka, Brno

► **MUDr. Ján Dindoš**
Praktický lékař, Praha

► **Prim. MUDr. Viktor Kašák**
LERYMED, Praha

► **Doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc**
Infekční oddělení FN Bulovka, Praha

► **Doc. MUDr. Miloše Sedláčková, CSc.**
KDDL - gastroenterologie, VFN Praha

► **Doc. MUDr. Oldřich Vinař, DrSc.**
Konzultant Psychiatrické léčebny
v Bohnicích, Praha

► **Doc. MUDr. Ludmila Vyhnanáková, CSc.**
ORL, FN Motol, Praha

Najdete v příštím čísle...



- **Léčba akutních CMP**
- **Sexuální dysfunkce**
- **ACE inhibitory v praxi**
- **Atypické pneumonie**

Obsah

- ▶ **Aktuální pohled na léčbu respiračních infekcí**
Doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc. a kol. 5
- ▶ **Jarní alergie**
Prim. MUDr. Martin Fuchs 11
- ▶ **Pohled do historie**
Salerno, 1. evropská lékařská fakulta 13
- ▶ **Současná léčba antihistaminiky**
Doc. MUDr. Vít Petřů, CSc. 14
- ▶ **Osteoporosa**
Prim. MUDr. Antonín Pohlídal a kol. 18
- ▶ **Informace pro pacienty**
Cvičení a osteoporóza 21
- ▶ **SVL informuje**
Vzdělávání se SVL 22
- ▶ **Informace pro pacienty**
Peptické vředy a žaludeční helicobactery 24
- ▶ **Rod Helicobacter**
Doc. MUDr. Miloše Sedláčková, CSc. 25
- ▶ **Ze zahraničního odborného tisku**
Osteoporóza a cvičení 31
- ▶ **Kazuistika: Akutní IM spodní stěny embolizační etiologie**
MUDr. Marian Bystron a kol. 32
- ▶ **Aktuální pohled na léčbu hyperlipidemií**
Doc. MUDr. Richard Češka, CSc. 33
- ▶ **Aktuální pohled na léčbu hypertenze**
Doc. MUDr. Otto Mayer, CSc. 38



practicus

odborný časopis praktických lékařů

Redakce a inzerce:

Branická 141, 147 00 Praha 4
tel.: +420 2 4446 7641
fax: +420 2 4446 2959
e-mail: info@practicus.cz

Předsedkyně redakční rady

MUDr. Jaroslava Laňková
SVL ČLS JEP
U Hranic 16, 100 00 Praha 10
e-mail: lankova@svl.cz



Garance distribuční databáze
**Lékařské informační
centrum - Katalog lékařů
a zdravotnických zařízení®**
Lékařský dům, P.O.BOX 30
Sokolská 31, 120 21 Praha 2

**Distribuován ZDARMA
všem praktickým lékařům v ČR.**
Ostatní zájemci 37 Kč/výtisk + poštovné.

Registrace MK ČR E 13477.
Reprodukce obsahu je povolena pouze
s písemným souhlasem redakce.
Nepodepsané materiály jsou placenou inzercí.

Seznam inzerentů...

- ▶ **GlaxoSmithKline**
- ▶ **KRKA**
- ▶ **LÉČIVA**
- ▶ **LEK PHARMA**
- ▶ **MERCK**
- ▶ **PFIZER**
- ▶ **RICHTER GEDEON RT.**
- ▶ **S&D Pharma CZ**

Aktuální pohled na léčbu respiračních infekcí

Doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc.

I. infekční klinika 2. LF UK a Katedra infekčních nemocí IPVZ, FNB, Praha

RNDr. Pavla Urbášková, CSc.

Národní referenční laboratoř pro antibiotika, CEM SZÚ, Praha

MUDr. Vlastimil Jindrák

Oddělení klinické mikrobiologie, Nemocnice Na Homolce, Praha

Souhrn: Respirační infekce v ambulantní praxi jsou nejčastější indikací antibiotik a tvoří až dvě třetiny celkové antibiotické preskripce. Ta však mohou být účinná pouze na bakteriální původce. Indikace antiinfekční léčby v primární péči je stanovení diagnózy na základě klinického obrazu a jen vzácně na základě kultivačních výsledků specifická. V převážné většině jsou však respirační infekce vyvolány viry, na které antibiotika nepůsobí, naopak jejich podání může pacienta poškodit. Naším cílem je zlepšená kvalita používání antibiotik a snížení spotřeby antibiotik omezováním preskripce tam, kde z hlediska etiologie je považována za neúčelnou a tím snížit rostoucí trendy AR bakterií v komunitě s uchováním účinnosti starších i nových léků.

Klíčová slova: komunitní respirační infekce, antibiotika, antibiotická rezistence (AR), primární péče

Úvod

Infekční onemocnění dýchacích cest jsou celosvětovým problémem. Infekce horních cest dýchacích bývají sice jen vzácně smrtelné, ale jsou zdrojem mimořádné nemocnosti, u dospělého jednotlivce každoročně dvě až tři onemocnění jsou postižení dýchacích cest. V dětském věku je četnost ještě vyšší, infekce

dýchacích cest jsou na prvním místě v nemocnosti a v ambulantní péči nejčastější příčinou antibiotické preskripce. Infekce dolních cest dýchacích u dospělých je nejběžnější příčinou smrti u infekčních nemocí. Převážná většina respiračních onemocnění je však virové etiologie, kdy je antibiotická léčba neoprávněná. V roce 1993 v ČR prudce vzrostla spotřeba

antibiotik, i když incidence respiračních infekcí v komunitě se nezměnila (15). Zvýšení spotřeby bylo však sledováno eskalací antibiotické rezistence (17, 18, 20). Přehodnocení významu antibiotik v léčbě běžně se vyskytujících banálních infekcí s vysokým potenciálem samoúdravy, která není a nebyla spojena v převážné většině s vážnými komplikacemi a významnou mortalitou ani v předanti-

biotické éře je i v názvu – postradatelné (zbytečné) používání antibiotik (23).

Léčba infekcí cest dýchacích

Respirační infekce jsou běžně rozdělovány na infekce horních cest dýchacích (HCD) s fyziologickou přítomností bakterií a infekce dolních cest dýchacích (DCD). V DCD řasinkový epitel, hlen dýchacích cest a makrofágy za fyziologických podmínek umožňují, že tento prostor je bakterií prostý.

Infekce horních cest dýchacích tabulka č. 1 uvádí přehled infekcí HCD, jejich klinické jednotky a obvyklou příčinu.

Jak je zřejmé z tabulky, původcem akutní tonsilitidy, sinusitidy a otitidy mohou být bakterie i viry. V primární péči rozhoduje o indikaci antibiotické terapie především klinický obraz, případně pomocná vyšetření (CRP, či kultivační vyšetření). U některých klinických jednotek je bakteriální infekce vysoce nepravděpodobná (13). Tzv. hnisavá rýma s afebrilním, či subfebrilním průběhem, s rinolalií rozhodně není indikací ke specifické antiinfekční léčbě (6,21, 22). Léčba je pouze symptomatická: podáváme nesteroidní anti-revmatika, antihistaminika první generace, aplikujeme nosní kapky. Přenos onemocnění je u osob v úzkém kontaktu, mytí rukou je důležitou částí prevence tohoto virového onemocnění. Subglotická laryngitida je také virového původu, podávání antibiotik je zbytečné a nezabrání případným bakteriálním komplikacím. Při opakovaných laryngitidách je nutno uvažovat o alergické, nikoli bakteriální etiologii.

Výsledky velkých studií prokázaly, že v 60 – 80% jsou příčinou akutní tonsilofaryngitidy viry, tedy mnohem častěji, než se předpokládalo dříve (3, 21). *S. pyogenes* se uplatňuje zhruba jen u 20 – 30% případů, při epidemii spály u dětí v kolektivních zařízeních může podíl streptokokové etiologie dosáhnout >40%

tabulka č. 1

Infekce HCD a jejich obvyklá příčina

Klinická jednotka	Viry	Bakterie
Rhinitis acuta	+	-
Rhinopharyngitis acuta	+	-
Laryngitis subglottica	+	-
Epiglottitis acuta	-	+
Tonsilopharyngitis acuta (angína)	+	+
Sinusitis acuta	+	+
Otitis media acuta	+	+

(1). K upřesnění diagnózy jsou doporučeny skórovací systémy dle příznaků, či jejich chybění (22). Pro streptokokovou tonzilo-faryngitidu svědčí horečka >38°C, absence kašle, povlak na tonzylách, zvětšené a bolestivé krční uzliny, případně další patognomonické známky: petechie, či enantém na měkkém patře,

deny diferenciální kritéria laryngitidy a epiglottitidy (14).

Sinusitis acuta

Nové zobrazovací metody ukázaly, že většina katarů HCD virové etiologie postihuje paranasální sinu, projevující se zánětlivým zbytněním

tí tváře, bolestmi hlavy, kašlem a teplotou přesahující 38°C (6). Pro predikci sinusitidy uvádí Williams et al (24) skórovací kritéria určující procento pravděpodobnosti onemocnění bakteriální sinusitidou. Mezi symptomy, které jsou hodnoceny každý jedním bodem, patří bolest zubů v maxilární oblasti, změna barvy nosního sekretu, špatná odpověď na nosní dekongescencia, abnormální transluminace a vyšetření ukazující hnisavou drenáž dutin. U rekurentních a chronických sinusitid se mohou uplatnit také gramnegativní a anaerobní bakterie a *S. aureus*. U imunosuprimovaných osob zvažujeme i mykotickou invazivní aspergilovou infekci. Samozřejmě přístup u nozokomiální a chronické sinusitidy se liší a není cílem tohoto pojednání. Tito pacienti patří do péče specialisty. Alergický původ je pravděpodobný u sinobronchiálního syndromu.

tabulka č. 2

Terapie tonzilo-faryngitidy

1. Zohlednění věku a klinického obrazu: adenovirovou etiologii provází obvykle postižení i dalších částí dýchacích cest (rýma, kašel, konjunktivitida), u EBV povšechná adenopatie, často hepatosplenomegalie – pouze symptomatická terapie, **ATB terapie je zbytečná**.
2. Streptokoková angína s typickým klinickým obrazem – lék volby **penicilin**, jen při přecitlivělosti makrolidy, při komplikacích (peritonzilární absces) klindamycin.
3. Odběr mikrobiologického materiálu při diagnostických rozpacích a při dobrém klinickém stavu zahájení léčby jen je – li prokázán *S. pyogenes*
4. Při podezření na diftérii (import) izolace na infekčním oddělení, aplikace specifického globulinu a podání erytromycinu, či penicilinu.

otoky víček, folikuly a zarudnutí na patrových obloucích a tonzylách. Typický je výskyt v zimních a jarních měsících, u dětí školního věku. Část onemocnění může být provázena vyrážkou (scarlatina). Definitivní potvrzení bakteriální etiologie poskytne kultivace výtěru z krku, jejíž výsledek je znám za 18 – 24 hodin po odběru, který by měl být u této diagnózy samozřejmostí. Pro adenovirovou etiologii je charakteristické současné postižení dýchacích cest (rýma, kašel, zánět spojivek), zatímco tonzilo-faryngitida způsobená EBV je provázena povšechnou adenopatií a často hepatosplenomegalii. Enteroviry především *Coxsackievirus* ze skupiny A je příčinou tzv. letních angín. Drobné puchýřky se nacházejí jak na mandlích tak na patrových obloucích. Méně obvyklí bakteriální původci, než je *S. pyogenes* mohou být příčinou tonzilo-faryngitidy u pacientů s předchozím pobytem v rizikové oblasti (*Corynebacterium diphtheriae*) nebo u pacientů s rizikovým chováním (*Neisseria gonorrhoeae*). Terapeutický postup je uveden v tabulce č. 2.

Epiglottitis acuta

Epiglottitis acuta je bakteriálního původu a vyvolatelem onemocnění je *Haemophilus influenzae* typ b (Hib). Akutní epiglottitida je závažným bakteriálním onemocněním, u něhož je **antibiotická léčba nezbytná**. Podáváme parenterálně cefalosporiny stabilní vůči betalaktámázám nebo chráněné aminopeniciliny. Při přecitlivělosti na betalaktamy je léčebnou alternativou chloramfenikol. Včasná rozpoznání diagnózy a včasná hospitalizace jsou pro průběh onemocnění rozhodující. V tabulce č. 3 jsou uve-

sliznice (až v 98%). Tzv. hnisavá rýma s afebrilním, či subfebrilním průběhem, s rinolalií rozhodně není indikací ke specifické antiinfekční léčbě. Bakteriální komplikace rýmy ve smyslu sinusitidy je uváděna pouze v 0,5 – 2% (1,3). Z bakterií jsou nejčastějšími původ-

Otitis media acuta

Zánět středouší je onemocněním především dětského věku a až 50% katarálního zánětu je vyvoláno respiračními viry. U dospělých bývá onemocnění vzácněji, etiologie virová však je také asi ve 30% všech onemocnění (5). Je prokázáno, že 80 – 90% akutních bakte-

tabulka č. 3

Diferenciální diagnostická kritéria laryngitidy a epiglottitidy

Diagnóza	Laryngitis acuta	Epiglottitis acuta
Věk	6 měsíců – 2 roky	1 – 6 let
Etiologie	virová	<i>H. influenzae</i> typ b
Vznik	v noci předchozí respirační infekce	perakutní z plného zdraví
Sezóna	zima, jaro	celoročně
Stridor	inspirační, sílí při křiku	inspirační i expirační bublavý zvuk v expiriu
Kašel	štekavý, suchý	tichý, bojí se kašlat
Bolest v krku	není	výrazná
Polykání	bez potíží	nemůže polykat, hypersalivace
Hlas	dysfonie až afonie	tichý, huhňavý
Teplota	subfebrilie	horečka
Poloha	nemá vynucenou polohu dušnost se polohou nemění	sedí v předklonu brání se položení
Terapie	symptomatická event. hospitalizace	antibiotika HOSPITALIZACE > JIP

ci *H. influenzae* (neopouzdržené kmeny) a *S. pneumoniae*, méně často (<10%) *M. catarrhalis*, *S. pyogenes*. Bakteriální sinusitida jako klinická jednotka je charakterizována výraznou rýmou s hnisavou sekrecí trvajícím více než týden, nazální obstrukcí, tlakem až boles-

tiálních otitid je vyvoláno *S. pneumoniae* a *H. influenzae* a iniciální léčba je cílená proti těmto patogenům (3,4). Ostatní bakterie jsou příčinou zánětu v < 20% (*M. catarrhalis*, *S. pyogenes*, *S. aureus*). *M. pneumoniae* vyvolává zvláštní formu otitidy – myringitis

ZINNAT

bullosa. Do úvahy je opět nutné brát věkovou distribuci a etiologické agens. Bakteriologické vyšetření by mělo být samozřejmostí. Pneumokoky jsou ve většině regionů v ČR citlivé, resp. intermediárně citlivé, umožňující iniciální léčbu amoxicilinem v dávce 50–90 mg/kg (19). Pokud se do 48 hodin klinický stav nezlepší, zvažujeme změnu antibiotika na chráněné aminopeniciliny, či cefalosporiny stabilními vůči betalaktamázám, nejlépe po konzultaci s mikrobiologem, který zná regionální rezistenci a specialistou k ověření správnosti klinické diagnózy. U kojenců je nutné vzít v úvahu i invazivní kmeny hemofilů a v tomto věku zvážit podání chráněných aminopenicilinů, či cefalosporinů stabilním vůči betalaktamázám. Alternativními antiinfektivy v případě přecitlivělosti na betalaktamy jsou makrolidy, případně kotrimoxazol. V tabulce č. 4 je uveden přehled terapie HCD (10, 13).

Infekce dolních dýchacích

Akutní bronchitida a tracheobronchitida je akutní zánět tracheobronchiálního stromu, často infekční etiologie, nejčastěji je primárně vyvolána virem. Přesto je tato diagnóza nej-

M. pneumoniae, *C. pneumoniae* a *B. pertussis*, další bakteriální agens *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* a *M. catarrhalis* se uplatňují až u akutní exacerbace chronické bronchitidy. Klinicky se projevuje kašlem s produkcí sputa, horečkou či subfebriliemi a větším či menším poslechové nálezem. Podobně jako u předchozích diagnóz je důležitá znalost epidemiologické situace, incidence agens dle věku a samozřejmě závažnost onemocnění. **Akutní bronchitis u jinak zdravého dítěte, adolescenta a dospělého není indikací pro preskripci antibiotika** (21). Bartlett udává, že „bakteriální bronchitis“ byla nalezena pouze u novorozenců, u pacientů s tracheostomií, či s endotracheální intubací a u imunosuprimovaných pacientů (1). V diferenciální diagnostice zvažujeme zejména u prolongovaného kašle pneumonii, pertusi (12). Často je příčina neinfekční: GE reflux, astma bronchiale, eosinofilní bronchitis, zatékání do faryngu, chronická bronchitis, terapie ACE inhibitory, maligní procesy (21). Antibiotická terapie bronchitidy u onemocnění vyvolaná „atypickými“ mikroorganismy by měla být uvážlivě indikována pouze u těžších infek-

jeny u dospělých *B. pertussis*. Nennig a spol. zjistili u 153 dospělých pacientů s chronickým kašlem přetrvávajícím 2 a více týdnů ve 12% jako etiologické agens *B. pertussis* (12). Pro určení diagnózy bakteriálního původu je vyšetření sputa, v současné době v komunitě téměř neodesílaný materiál (8), při podezření na pertusi je nutná spolupráce klinika s mikrobiologem, je možné vyšetřit nazofaryngeální aspirát, běžněji se však používá „nakašláni“ na agarovou plotnu. PCR diagnostika není běžně dostupná a sérologická diagnostika určuje diagnózu retrospektivně, má význam epidemiologický, ne však pro terapii (8). Lékem volby pertuse je erytromycin, podobně jako u mykoplasmových a chlamydiových infekcí, v případě nesnášenlivosti jiný makrolid. Alternativním lékem u pertuse je amoxicilin, chloramfenikol a cotrimoxazol (1). **Akutní exacerbace chronické bronchitidy** je u pacientů s chronickým plicním onemocněním častou indikací k antibakteriální léčbě. Je charakterizována zhoršujícím se kašlem, zvýšenou produkcí sputa s případnou změnou jeho barvy a zhoršením dyspnoe. Antibakteriální léčba je zaměřena zejména proti nej-

častějším vyvolavatelům *S. pneumoniae* a *H. influenzae*. Standardní léčbou jsou aminopeniciliny, doxycyklin, či makrolidy zejména při přecitlivělosti vůči betalaktamům. Protože role bakterií v exacerbaci chronické bronchitidy není zcela jasná, většina odborníků doporučuje podávat antibiotickou léčbu jen u závažných exacerbací, sdružených s horečkou (1, 3, 21). Podstatnou složkou léčby je léčba podpůrná, dispenzární sledování s funkčním vyšetřením plic, eradikace zevních příčin, zhoršujících průběh onemocnění (např. kouření).

Bronchiolitida acuta je onemocněním kojenců a batolat se závažným průběhem, zejména u kojenců nezralých. Vyvolavatelem je RSV. U rizikových osob je jedinou možností

tabulka č. 4
Přehled terapie HCD

Diagnóza	Etiologie	lék volby	alternativa
Rhinitis/rhinopharyngitis ac.	virová	0	
Tonsillopharyngitis ac.	virová <i>S. pyogenes</i>	0 penicilin	erytromycin
Sinusitis acuta	virová <i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>M. catarrhalis</i>	0 amoxicilin chráněné aminopeniciliny cefalosporiny 2. gen.	makrolidy kotrimoxazol
Otitis media acuta	virová <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	0 amoxicilin	makrolidy kotrimoxazol
	β-laktamáza +	chráněné aminopeniciliny cefalosporiny 2. gen.	
Laryngitis acuta	virová	0	
Epiglottitis acuta	<i>H. influenzae</i> typ b	aminopeniciliny chráněné aminopeniciliny cefalosporiny 2. a 3. gen.	chloramfenikol

častější indikací antibiotik v primární péči (9). **Chřipka** je typickým vyvolavatelem zánětu v oblasti bronchů. Antibiotika jsou neúčinná a podáváme je pouze u bakteriálních komplikací. Zdá se však, že nová virostatika – inhibitory neuraminidázy – mohou průběh onemocnění příznivě ovlivnit, je-li léčba zahájena do 36 hodin od začátku onemocnění (1). Z bakteriálních agens připadají v úvahu

cí, podíl *C. pneumoniae* na etiologii bronchitidy, včetně akutní exacerbace je udáván mezi 5–10% (16). *M. pneumoniae* je patogenem u širokého spektra respiračních infekcí, uplatňuje se v menších epidemiích v 5–7 letých cyklech. Nejvyšší výskyt bývá pak ve starším dětském věku či u adolescentů. Může být příčinou pertusoidního syndromu. Z bakteriálních agens bývá opomí-

jeny u dospělých *B. pertussis*. Nennig a spol. zjistili u 153 dospělých pacientů s chronickým kašlem přetrvávajícím 2 a více týdnů ve 12% jako etiologické agens *B. pertussis* (12). Pro určení diagnózy bakteriálního původu je vyšetření sputa, v současné době v komunitě téměř neodesílaný materiál (8), při podezření na pertusi je nutná spolupráce klinika s mikrobiologem, je možné vyšetřit nazofaryngeální aspirát, běžněji se však používá „nakašláni“ na agarovou plotnu. PCR diagnostika není běžně dostupná a sérologická diagnostika určuje diagnózu retrospektivně, má význam epidemiologický, ne však pro terapii (8). Lékem volby pertuse je erytromycin, podobně jako u mykoplasmových a chlamydiových infekcí, v případě nesnášenlivosti jiný makrolid. Alternativním lékem u pertuse je amoxicilin, chloramfenikol a cotrimoxazol (1). **Akutní exacerbace chronické bronchitidy** je u pacientů s chronickým plicním onemocněním častou indikací k antibakteriální léčbě. Je charakterizována zhoršujícím se kašlem, zvýšenou produkcí sputa s případnou změnou jeho barvy a zhoršením dyspnoe. Antibakteriální léčba je zaměřena zejména proti nej-

AUGMENTIN

nou protilátku – palivizumab (4). **Záněty plic** lze rozdělit jednak dle kliniky, či vyvolavatelů. Nejdůležitější je rozpoznat, že se o tuto klinickou jednotku jedná a odlišit, zda se jedná o typickou bakteriální pneumonii, či tzv. atypickou. Klinická definice je uvedena v tabulce č. 5.

Nekomplikované pneumonie u imunokompetentních jedinců je možno léčit ambulantně

zujeme. Jako komunitní pneumonie se našťestí vyskytuje poměrně vzácně. Lékem volby je erytromycin, při systémovém postižení v kombinaci s rifampicinem či fluorochinolony. Atypické pneumonie se liší od již uvedených klinickou symptomatologií a neměly by dělat diagnostické problémy. Odlišení virové a bakteriální etiologie je klinicky nemožné, mimo zvláštních situací (varicella), kde je

tabulka č. 5

Klinická definice pneumonií

- ▶ Bronchopneumonie – febrilní onemocnění s kašlem, fyzikálním nálezem, rtg obrazem pruhovitých infiltrátů
- ▶ Lobární pneumonie – liší se od předchozí fyzikálním a rtg nálezem (lobární infiltrát)
- ▶ Atypická pneumonie – diskrepance fyzikálního a rtg nálezu

(1,2). Je však nutné říct, že v ambulantní péči diagnóza nebývá vždy objektivizována rentgenologicky a bývá zaměňována s bronchitidou. Terapeutická rozvaha vychází z klinického obrazu. V ambulantní, ale i nemocniční péči, je iniciální léčba empirická, proto je schopnost odlišit typickou bakteriální pneumonii od atypické. Bakteriální pneumonie má výraznou systémovou symptomatologii. Antibiotická léčba u starších dětí, adolescentů a dospělých je zaměřena proti *S. pneumoniae* a *H. influenzae* (7). U kojenců a batolat a také u seniorů se mohou uplatnit i *E. coli* a *K. pneumoniae* (11). Volba antibiotika bude záviset především na stavu citlivosti v daném regionu. Práce Urbáškové a spol. ukazují, že penicilinová antibiotika jsou u nás stále lékem volby, v iniciální léčbě ambulantního pacienta především amoxicilin v dávce 50 – 90mg/kg (17,19). Významným faktorem pro úspěch léčby je včasné nasazení antibiotické terapie. U kojenců a batolat je vždy nutné zvážit hospitalizaci, podobně i u ostatních pacientů se známkami respirační tísně. Odběr hemokultury u hospitalizovaných by měl být zlatým standardem. Vzácněji se můžeme v komunitě setkat s aspirační pneumonií u etyliků, či úrazu hlavy, nebo u pacientů s intenzivním zvracením (2). U nich musíme myslet i na podíl anaerobů a dle toho i cílit antibiotickou léčbu – penicilinová antibiotika, případně s inhibítorem betalaktamázy. V období chřipkové epidemie se může v etiologii mimo pneumokoka uplatňovat *S. aureus* (10 – 20% případů). To agens zjišťujeme i intravenózních narkomanů. Průběh bývá bouřlivý, v komunitě však zatím převažují meticilin-senzitivní stafylokoky (20). Legionelóza, která se může prezentovat jako typická bakteriální pneumonie se liší obvykle průběhem a anamnézou. Při podezření na tuto etiologii vždy pacienta hospitali-

indikován acyklovir je volba antibiotika je cílena proti *M. pneumoniae* a *Chlamydia spp.* Ve věkové kategorii starších dětí, adolescentů a mladých dospělých může být v době epidemie může být *M. pneumoniae* příčinou 30 – 40% komunitních pneumonií. Lékem volby u dětí jsou makrolidy, u dospělých také doxycyklin. Některé studie o významu antibiotické léčby pochybují a je jisté, že mnoho infekcí vyvolaných mykoplasmaty a chlamydiemi se vyhojí spontánně. Rozhodujícím pro indikaci antibiotické léčby musí být klinický obraz, ne náhodně zjištěna sérologická pozitivita. Problémem zůstává dostupnost a rychlost mikrobiologického ověření právě u atypických pneumonií (16).

Závěr

Záněty dýchacích cest v komunitě si celosvětově zachovávají vysoký podíl na nemocnosti a v starších věkových skupinách i na smrtelnosti lidské populace. Etiologie onemocnění je široká, ale příliš se nemění. Mění se však pohled na respirační infekce. Lepší dostupnost virologického vyšetření prokázala významně vyšší podíl virů v etiologii zánětů HCD i DCD. Uvážlivý přístup k indikaci antibiotické léčby znamená pro nás všechny udržení příznivého stavu bakteriální rezistence komunitních infekcí. Správná praxe v preskripci antibiotik je dynamický proces, musí vycházet ze surveillance AR a spotřeby antibiotik v daném regionu a na národní úrovni. Kriticky přejímá ověřené mezinárodní zkušenosti, realizuje vlastní poznatky získané zpětnou vazbou. Důsledným postupem antibiotické politiky lze omezit a významně potlačit vznik a šíření AR a snížit náklady na antibiotika. Pro úspěšnost restrikce spotřeby je nutná spolupráce praktika, klinika a mikrobiologa. Klíčovým cílem všech je zlepšit podávání antibiotik.

Literatura:

1. Bartlett J. G.: *Management of respiratory tract infections*, 2nd edition, Lippincott Williams&Wilkins, 1999
2. Bartlett J.G.: *A prediction rule to identify low-risk patients with community acquired pneumonia*. N. Engl. J. Med. 1997; 275: 134 – 139
3. Brown E.: *Clinician's manual on antibiotic prescribing in the community*. 2000, Science Press, London
4. *Committee on Infectious Diseases: Red Book 25th edit.*, 2000, American Academy of Pediatrics
5. Gorbach S. L., Bartlett J. G., Falagas M., Hamer D. H.: *Guidelines for Infectious Diseases in Primary Care*, Williams&Wilkins, USA,
6. Gwaltney J.M. jr: *Acute community-acquired sinusitis*. Clin. Infect. Dis. 1996; 23:1209-1215
7. Heffelfinger J. D., Dowell S. F., Jørgensen J. H. et al: *Management of community-acquired pneumonia in the era of pneumococcal resistance*. Arch. Intern. Med. 2000; 160: 1399-1408
8. Jindrák V., Běbrová E.: *Mikrobiologické podklady pro léčbu antibiotiky v ambulantní praxi*. Klin. mikrob. inf. lék. 2000;6(9-10): 290-293
9. Jindrák V., Urbášková P.: *Trendy v antibiotické rezistenci ve světě a v České republice. Trendy ve farmakoterapii (příloha Zdravotnických novin)*, 2001, č.4:11 –15
10. Marešová V.: *Infekce dýchacích cest v komunitě – diagnostika a léčba*. Remedia 2001; 11(3): 192 – 198
11. Nelson J. D., Bradley J. S.: *Nelson's Pocket Book of Pediatric Antimicrobial Therapy*. Lippincott Williams&Wilkins, USA, 2000
12. Nennig M.E., Shinefield H. R., Edwards K. M. et al.: *Prevalence and incidence of adult pertussis in an urban population*. JAMA 1996; 275: 1672- 78
13. Novák I., Marešová V.: *Antibiotika při respiračních onemocněních v primární pediatričeské péči*. 1999, Čs. Pediat. 14. Novák I.: *Akutní subglotická laryngitida a akutní epiglottitida*. Pediatie pro praxi 2000, 1(3): 126 – 130
15. Štika L.: *Spotřeba antimikrobiálních léčiv a jejich vliv na rezistenci mikroorganismů*. Klin.mikrob.infek. lék. 2001; 7(3):66-71
16. Toršová V., Medková Z.: *Mykoplasmata a chlamydie v etiologii respiračních onemocnění*. Pediatie pro praxi 2000, 1(3), 118 – 123
17. Urbášková P.: *Trendy rezistence na antibiotika u některých původců komunitních infekcí v ČR*. Pediatie pro praxi 2000;1(3): 105-107
18. Urbášková P.: *Surveillance rezistence k antibiotikům u nejčastějších bakteriálních původců respiračních infekcí v České republice*. Remedia 2000; 10(3): 195 – 203
19. Urbášková P.: *Peniciliny stále aktuální*, Pediatie pro praxi 2000 , 1 (2): 63-67
20. Urbášková P., Jindrák V., Marešová V.: *Antibiotická rezistence u hlavních původců bakteriálních infekcí v ČR*. Lege artis, 2001; 1(9): 5-7
21. Vacek V.: *Současné trendy v patogenezi, diagnostice a terapii respiračních infekcí*. Klin. mikrob. inf. lék. 2000;6(9-10):271-27
22. Wald E.R.: *Sinusitis in children: a common or no-so-common problem?* Pediatric New Suppl. Respiratory Illnesses in Children. Challenges for 2000. 2000:8-10
23. WHO: *Global strategy for containment of antimicrobial resistance*. World Health Organization. 2000. Geneva
24. Williams J.W.jr, Simel D.L.,Robert L. et al.: *Clinical evaluation for sinusitis: making the diagnosis and physical examination*. Ann. Intern. Med. 1992;117:705-719

Jarní alergie

Prim. MUDr. Martin Fuchs

Dětské oddělení, FN Na Bulovce, Praha

Souhrn: V kalendáři jaro začíná 20. března, ale v přírodě je začátek i průběh jara ovlivněn výhradně počasím (teplotou, vlhkostí a větrem) a z botanického hlediska dokonce počasím předcházející zimy.

Klíčová slova: jarní alergie, pylová alergie, polinóza, orální alergický syndrom

Alergie na roztoky, plísňe, zvířata, potraviny a alergie na mikroorganismy nehrají v období března a června významnější roli než v jiných měsících. U alergie pylové je tomu právě naopak. A proto můžeme jarní alergii v užším slova smyslu chápat jako alergii výhradně pylovou. A budeme-li ještě konkrétnější, pak bychom mohli jaro rozdělit na období časných jarních alergenů – stromů (měli bychom raději říkat dřevin), které také v dřívějších případech na jaře odkvetou a období pozdních jarních alergenů – trav, jejichž význam však plynule přechází do měsíců letních.

Doba rozkvětu je odvislá od rozdílných klimatických podmínek a může se v jednotlivých letech lišit i o několik týdnů, výjimečně měsíců. V naší republice pylová sezóna začíná obvykle květem lísky. A právě ve vegetaci lísky se dobře odráží rozdílné meteorologické podmínky předcházející zimy. To vyžaduje určitě vysvětlení. Každá dřevina prochází v období podzimu a zimy fází vegetačního klidu. Tento klid je přímo podmíněn nutným působením nízkých teplot. Jinak řečeno, k jarnímu probuzení potřebuje být dřevina nejprve určitou dobu „u ledu“, a teprve pak může nastoupit fáze probuzení – rozehrátí rostliny. A právě líska potřebuje mrazivé počasí až několik týdnů (4–6 týdnů) a až pak několik dní teplotu vyšší (10 dní, 5–10 stupňů) aby mohla vyrazit do květu. Pokud tedy máme dlouhý teplý podzim, k dostatečnému promrznutí rostlin nedochází a tak ani pokračování oteplení v lednu či únoru nepovede k rozkvětu lísky. Ale pokud se období chladu posune na prosinec, první prohrátí může nastat již koncem ledna a koncem ledna také rozkvetne i líska. Únorové či dokonce lednové alergické problémy, způsobené pylovými zrny dřevin, jsou však extrémně vzácné. Ale mohou se vyskytnout a každý polinotik by o nich měl vědět. Nástup klasické alergie na

dřeviny je rezervován zpravidla na měsíc března, s akcelerací v dubnu a s vyhasínáním v květnu.

Stromy a keře (dřeviny) jara – alergologický význam

(seřazené podle čeledí, s přibližnou dobou květu, se zkříženou alergií)

1. významné alergenní druhy

Lískovité

- líska obecná (leden až duben):
- zkřížená alergie: břízovité, bukovité

Břízovité

- únor: olše lepkavá
- března: bříza bělokorá (bílá, bradavičnatá)
- duben: habr obecný
- zkřížená alergie: lískovité, bukovité (u břízy i vrbovité, platanovité, olivovníkovité, ale i trávy – lipnicovité a byliny – hvězdicovité) a řada rostlinných potravin

2. středně významné druhy

Vrbovité

- vrba jíva, vrba křehká, topol osika, topol černý (březen až duben)
- zkřížená alergie: jilmovité

Bukovité

- buk lesní, dub letní (duben až květen)
- zkřížená alergie: břízovité, lískovité

Olivovníkovité

- jasan ztepilý (březen až květen), ptačí zob (květen)
- zkřížená alergie: vrbovité, jilmovité, javorovité a s olivou evropskou

Zimolezovité

- bez černý, bez hroznatý, bez chební (květen až září)
- alergenní význam stále stoupá

3. méně významné druhy

Tisovité

- tis červený (únor až duben)

Cypřišovité

- cypřiš, jalovec obecný a čínský (únor až duben)

Borovicovité

- borovice lesní (b. bažinná, b. kleč, b. černá, b. vejmutovka, aj.), jedle bělokorá, smrk ztepilý (květen až červen)

Platanovité

- platan javorolistý (duben až květen)

Jilmovité

- jilm vaz, jilm horský, jilm ladní (březen až duben)

Javorovité

- javor mléč, j. klen, j. babyka, j. stříbrný, jasanovité peřenolistý (březen až květen)

Lípovité

- lípa malolistá, l. velkolistá, l. stříbrná (až od června)

Dále jirovcovité, ořešákovité, morušovité, hlošínovité, bobovité (akát), simarubovité (pajasan), hortenziovité (pustoryl) a stromy ovocné

Diagnostika

Dělení podle významu zohledňují i firmy, které na našem trhu nabízejí standardizované či nestandardizované alergeny k diagnostickým a terapeutickým účelům – výhodně se zdá použití směsných alergenů. Zatímco standardizované alergeny nacházíme u Stallergenes S.A. a u firmy ALK (ale tato firma u nás zřejmě ukončí činnost), v terénu se stále hojně používají nestandardizované alergeny – od tuzemské firmy Sevapharma. Laboratorní diagnostice vévodí Pharmacia CAP systém. Polinotik s časnou jarní alergií by měl být především (i v rámci úspor) vyšetřen pomocí alergenových směsí

- ▶ „břízovité“, kde je krom břízovitých i líska (= standardizované)
- ▶ event. „východoevropské dřeviny“, kde jsou „břízovité“ a dub (= standardizované)
- ▶ „bukovité“, kde jsou buk, dub, kaštanovník
- ▶ „dřeviny vlhkých oblastí“, kde jsou jasan, topol, vrba, a černý bez
- ▶ „parkovité“, kde jsou akát, jírovec, lípa, javor a platan
- ▶ „středomořské dřeviny“ kde jsou cypřiš,

moruše, oliva a ptačí zob

- ▶ směsi ovoce, popřípadě zeleniny, popřípadě stromových ořechů, popřípadě arašidu (viz dále – OASy)

Aeroplankton

Musíme si také něco říci o charakteristice a chování pylových zrněk v ovzduší (aeroplankton), protože tyto vlastnosti často určují alergenní agresivitu, resp. alergenní význam jednotlivých druhů.

Pylová zrnka dřevin se pohybují (stejně jako ostatní pyly) v širokém rozptylu velikosti od 5 do 200 mikrometru (μm). Velikost, ale také schopnost adherence a shlukování (kupřikladu lepivost), určují vlastnosti nezbytné pro snadné či naopak téměř nemožné šíření se vzduchem. Malá zrnka, která netvoří shluky, se přenáší vzduchem (větre) velmi snadno, často až na vzdálenost mnoha kilometrů. V literatuře je popsán dokonce případ přenosu na vzdálenost několika tisíc kilometrů – přes Středozemní moře, a nebo před Baltik, kdy severané byli ovlivněni (ještě přes rozkvetem bříz přímo ve Skandinávii) březovým pylem pocházejícího z Německa a Polska. Takovýmto pylům říkáme **větrosnubné** a jsou typické pro břízovitě, bukovitě a mnoho dalších dřevin (ale také trávy apod).

Naproti tomu zrnka velká a těžká (popřípadě zrnka ve shlucích) padají rychle k zemi a mají tudíž jen lokální význam. Opylování pak obvykle převezme hmyz – **hmyzosnubné** rostliny. Tento fenomén je nejvýznamnější u lípy, bezu černého, některých vrb, pajasanu, jírovce, ale i u jabloní a hrušní (a také u kukuřice, řepky olejky, zlatobýlu). Výše popsané vlastnosti pak vysvětlují následující pozorování. Pokud se alergik na lípu neusadí v rozkvetlé lípové aleji, nemusí mít obtíže po celou dobu sezóny. A naopak, přestože alergik na břízu či lísku důsledně odstraní veškeré stromy a keře ze své zahrady a popřípadě i u svých sousedů, obtíže se tím zmírnit nemusí. Může jej totiž ovlivňovat březový palouček daleko od místa jeho bydliště. Ukazuje se dokonce, že alergik na břízu se může k samotné bříze přiblížit či přímo pod ní se postavit, protože pylová zrnka se k němu díky stoupavému vzduchu prakticky vůbec nedostanou. Větrosnubné rostlinky produkují obvykle velké množství pylových zrn, hmyzosnubné naopak. S tím souvisí i další pozorování, že míra expozice rovněž určitým způsobem ovlivňuje výslednou agresivitu rostliny v populaci. Jeden příklad za všechny. Agresivita sytější žlutého pylu řepky olejky byla s vysokou pravděpodobností značně vyšší, kdyby se jednalo o pyl větrosnubný, ale protože se jedná o pyl hmyzosnubný, má

jen lokální a tím i pochopitelně menší význam. Jedna výjimka však potvrzuje pravidlo a tou je bez černý. Přestože je hmyzosnubný, tak pylu rostlina produkuje značné množství a alergií v naší populaci významně stoupá. Obtížnější je z tohoto pohledu zařazení pylu jehličnanů. Pylová zrnka jsou sice poměrně velká, ale i lehká, a tak se nejen díky přidatnému „létajícímu aparátu“ šíří vzduchem poměrně snadno. Smrk a borovice nekvětou každý rok (semenná léta), ale pokud rozkvetou, pylu je značné množství a můžeme jej pouhým okem spatřit i hluboko ve městech (žlutavé nánosy na kalužích, na okraji chodníků). Nicméně agresivita pylů jehličnanů je poměrně nízká, alergenní význam je tak zanedbatelný. Vysvětlení není jednoznačné – možná přílišná velikost omezuje průnik do malých dýchacích cest, nebo hraje roli silná ochranná vrstva pylového skeletu a nebo nejsou bílkoviny jehličnanů k vyšší senzitivě prostorově vhodně uspořádány?

Obtížné je také hodnocení agresivity silně dráždivých a aromaticky vonících rostlin, resp. jejich pylových komponentů. Najdeme řadu pacientů, kterým „vadí“ spíše značné množství pylu (mechanické podráždění sliznice? – jak to vidáme například u vdechnutého moučného prachu) – jedná se o pyly již zmíněných jehličnanů, dále o chmýr (rovněž jde o létající aparát) vrb a topolů a nebo chloupky samičích plodenství u platanu. Anebo „vadí“ pronikavá, aromatická a intenzivní vůně některých dřevin – bez černý, trnovník – akát, keř pustorylu a strom hlošiny úzkolisté („česká oliva“) s jejich intenzivní vůní.

Orální alergický syndrom (OASy) časné jarní přecitlivělosti

Jedná se o alergické obtíže, které můžeme pozorovat **celoročně**, převážně po požití rostlinných potravin a jejichž manifestace je lokalizována do (či kolem) dutiny ústní. Spouštěčem jsou bílkovinné alergeny potravin převážně rostlinného původu, které jsou totožné či podobné (=homologní) s alergeny botanicky „příbuzných“ rostlin. Jedná se vlastně o fenomén **zkřížené alergie**, který nejvíce postihuje právě alergiky na dřeviny a to až v 50% případů. V naší populaci se odhaduje nejméně 5% polinotiků s alergií na časné jarní alergeny (a 10% na pozdní jarní alergeny) a pokud u poloviny z nich očekáváme OASy, pak se jedná hned o několik set tisíc postižených v naší republice.

U břízy (potažmo u lísky, olše, habru...)

očekáváme tuto zkříženou alergii:

1. vysoká homologie

- ovoce se semínky (jablko, hruška)

- ovoce s peckami (broskev, švestka, meruňka, třešeň...)
- kiwi
- stromové ořechy (lískový, vlašský aj.)
- arašíd
- syrová mrkev, celer, rajské jablíčko
- směsné koření (curry...)

2. střední či nízká homologie

- banán, mango, pomeranč
- syrové brambory
- sója
- anýz, červená paprika koření i plod, pepř, koriandr

U trav očekáváme:

1. vysoká homologie

- kiwi
- rajské jablíčko
- obiloviny (žito, pšenice, oves)

2. střední až nízká homologie

- ovoce se semínky i s peckami
- meloun
- celer, cibule
- rýže
- latex!

Pacienti po požití výše zmíněných potravin pociťují svědění a pálení na jazyku i patře, otoky tamtéž i kolem úst, včetně exantému, popisují poruchy polykání, pocity „chlupatého“ jazyka, suchost rtů, dále můžeme vidět mapovitý jazyk, ale i afity a zvláště u dětí cheilitidy a zánětlivé koutky. Obtíže jsou zpravidla bezprostřední, obvykle po několika minutách. Méně často mohou přejít v celkové příznaky – nauzea, zvracení, urtiky, angioneurotický edém (Quincke) a velmi vzácně až v anafylaktický šok. Rizikovější pro anafylaxii jsou ti s pylovým astmatem.

OASy většinou následuje s určitou dobou latence (i mnoho let) po prvních pylových příznacích, ale obrácená manifestace není zvláště v posledním desetiletí nic výjimečného. Pokud homologie bílkovin v rostlince a potravině dosáhne více než 80–90% (jedná se vlastně o shodu aminokyselinových sekvencí), hovoříme o **panalergenech**. V rámci alergie na břízu je zmapováno a popsáno přes dvacet bílkovin, které mohou vyvolat přecitlivělost. Dvě z nich jsou alergeny hlavní, které můžeme považovat za panalergeny. První se označuje jak Bet v 1 a druhý jako Bet v 2 (označení je z latinského názvu břízy bradavičnaté – **betula verrucosa**). Důležitější je Bet v 2, označovaný jako **profilin**, resp. skupina profilinů. Jsou to bílkoviny velmi stabilní, odolné k tepelnému zpracování, vyvolávají častěji celkové příznaky (u pylařů astma a u pacientů s OASy anafylaxi). V řadě potravin mají svá označení – tak například u arašidu jako Ara h 5, u celeru Api g 4, u hrušky Pyr c 4 (je také popsán u ovoce

typu jablko, třešeň, broskev, banán, je popisován dokonce u olivy a latexu). Není častý u stromových ořechů. A jsou to právě profiliny, co jsou zodpovědné za zkříženou alergii také s jinými pyly, a to nejen dřevin, ale i trav (bojník luční) a bylin (pelyněk černobýl, heřmánek pravý, ambrózie peřenolistá).

Bet v 1 je panalergen zodpovědný spíše za příznaky typicky polinotické a typické pro OASy. Je nacházen v mnoha druzích ovoce, zeleniny, ořechů, včetně stromových. Takže snad zde by mohla být klinická pomůcka – pokud máte pacienta s přecitlivělostí na časné jarní alergeny a s OASy na arašíd i ořech lískový, bude to nejspíše Bet v 1 přecitlivělost. Pokud příznaky po požití oříšku lískového, vlašského (ale i para, kešu, pistácie apod.) chybí, pak by to nejspíše mohla být Bet v 1 přecitlivělost.

Namítnete, že je to pro vás moc složité a podrobné. Ale ono to souvisí s řadou dalších věcí. Především se **standardizací** testovacích a terapeutických alergenů. Nestandardní alergeny často obsahují jen některé hlavní alergeny a v případech břízy to bývá jen Bet v 1. Může se potom stát – a také stane, že pacient léta dostává vakcínu s Bet v 1 a přitom by více potřeboval vakcínu s Bet v 2 (profilinem). Brzy se snad dočkáte od svých obvodních alergologů specifitějších diagnóz, tak abyste na to byli připraveni. Budou vám chodit pacienti s Bet v 1 a Mal d 1 (což je jablko) zkříženou alergií, a nebo Bet v 2 a Mal d 4 (což je jablečný profilin) zkříženou alergií, což je – jak jsme si vysvětlili – naprosto něco odlišného.

Závěr

Jarní alergie je poměrně jednoduchá kapitola alergologie, jednoduchá svou monovalentní přecitlivělostí – na stromy a keře (dřeviny), které ovládnou pylový kalendář v březnu a opustí až v květnu. Jiné alergeny v této době hrají spíše „druhé housle“. Snad s výjimkou travní a obilné alergie, která nastupuje koncem května, ale spíše až v měsíci červnu. Probouzí se rovněž venkovní plísňe, jejich klinický význam je však více v letních a podzimních měsících. Probouzí se i hmyz, ale jejich agresivita opět nastupuje více v létě. Alergie na dřeviny je pro naši populaci zajímavá i tím, že se v polovině případů týká i alergie celoroční, v podobě OASy – díky fenoménu zkřížené alergie.

Literatura u autora



pohled do historie...

Salerno: 1. evropská lékařská fakulta

Již v 10. století bylo italské město Salerno proslavené jako středisko lékařského umění a o 200 let později tam sídlila první lékařská škola. Podle legendy školu založili Žid, Arab, Řek a Říman, a i když pro tuto pověst nemáme žádné důkazy, město bylo díky své poloze na jihu od Neapole opravdu ve styku jak s řeckým, tak s arabským mluvícím světem, a bylo vzdáleno asi jen 100 km od benediktinského kláštera na Monte Cassino, kde se překládaly arabské lékařské knihy. Zpočátku Salerno sledovalo tradici praktického lékařství, ne knižní vzdělanosti. Studovali tam muži i ženy, jedním z nejlepších lékařů v polovině 11. století byla žena jménem Trotula, která žije v lidových pověstech jako „paní Trot“. Vyhledávali u ní pomoc muži i ženy a napsala knihy o chorobách obou pohlaví. Její nejslavnější práce je ale z oboru gynekologie a porodnictví - *De Mulerium Passionibus: „A proto já, Trotula, pohnuta útrapami žen a na naléhavé žádosti některých z nich, jsem začala psát tuto knihu o chorobách, které postihují jejich pohlaví.“*

Salerno bylo na vrcholu slávy ve 12. a 13. století. Titul „doktor“ ve významu „lékař“ zde byl poprvé úředně zaveden v roce 1180. Poprvé byl sestaven studijní plán založený na lékařských učebnicích. Nejslavnější publikací vzešlou ze Salerno byl Regimen Sanitatis Salernitanum, který je obecně připisován Arnoldovi z Villanovy (1234 - 1311). Osm set čtyřicet dva veršovaných řádek pomáhalo lékařům, kteří neměli na to, aby si knihy koupili, zapamatovat si v díle obsažené rady, jako byla například tato:

*Chceš-li být zdravý
a dlouho žítí,
Vyhni se těžkým jídlům
a vína pítí,
Hněv zbytečný
ať tě nerozlítí.*

Poté, co bylo Salerno v létě 1194 vypleněno římským císařem Jindřichem VI., nejlepší medicínské kapacity postupně odcházely a zakládaly nové lékařské fakulty. Škola pokračovala ve výuce mediků až do začátku 19. století, kdy byla zavřena na příkaz císaře Napoleona.



Roger ze Salerno ošetřuje pacienta se zřetelně viditelným abscesem od nemocného zubu (VLEVO) a léčí bylinami pacienta s oční chorobou (VPRAVO).

Současná léčba antihistaminiky

Doc. MUDr. Vít Petruš, CSc.

Subkatedra alergologie a klinické imunologie IPVZ, Nemocnice Na Homolce, Praha

Souhrn: Antihistaminika zaujímají důležité místo ve farmakoterapii alergických chorob dětí i dospělých. V klinické praxi jsou používána od roku 1940. Tehdy byl histamin znám jako hlavní a téměř jediný mediátor alergické reakce, a proto jejich podání bylo považováno za léčbu kauzální, bránící vazbě histaminu na jeho receptory ve tkáních. S novým pohledem na podstatu alergických dějů v organismu se mění naše znalosti o mechanismu účinku těchto léků. Zůstávají však nadále mezi léky velmi často ordinovanými jak pro zvládnutí akutních alergických stavů, tak za účelem jejich profylaxe. Dnes se užívají stále častěji tzv. antihistaminika II. generace. V přehledném článku jsou uvedeny stručné charakteristiky nejčastěji předepisovaných léků, jejich indikace, nežádoucí účinky a způsob podávání. Jsou zmíněny i nové preparáty, z nichž některé jsou v současnosti také u nás zaváděny do terapie.

Klíčová slova: alergie, histamin, antihistaminika

Úvod

Biologické účinky histaminu jsou důsledkem jeho vazby na specifické receptory ve tkáních. Histaminové H_1 receptory se nacházejí na povrchu buněk hladké svaloviny a endotelu cév, H_2 receptory jsou přítomné na buňkách žlučedné sliznice a myokardu, H_3 receptory byly prokázány v centrálním nervovém systému. Alergické projevy ovlivňujeme pomocí inhibitorů H_1 receptorů, i když v některých případech (např. při léčbě chronické urtikarie) kombinace H_1 a H_2 antagonistů působí synergicky. Po chemické stránce se jedná o alkylaminy, ethanolaminy, ethylendiaminy, fenothiaziny, piperaziny, piperidiny a další (12,20). Antagonisté H_1 receptorů účinně inhibují histaminem navozenou vazodilataci, zvýšenou kapilární permeabilitu, kontrakci hladkých svalů, zvýšenou glandulární sekreci a svědění (6,20). Léky I. generace mají kromě svého účinku antihistaminového i účinek sedativní (souvisí to se snadným průnikem hematoencefalickou bariérou), antiemetický a anticholinergní. Některá i antiserotoninová a antibradycinová (11,12,21).

Antihistaminika II. generace se od léků I. generace liší mechanismem jejich působení i farmakologickými vlastnostmi. Jedná se o selektivní H_1 antagonisty s prodlouženou dobou účinku. Špatně pronikají hematoencefalickou bariérou, nezpůsobují sedaci, jejich antialergické působení je komplexnější. Inhibují syntézu a uvolnění mediátorů z žírných buněk a bazofilů. Tlumí produkci prostaglandinů a leukotrienů, omezují migraci eozinofilů i jejich chemotaxi. Potlačují expresi adhezních molekul na povrchu buněk. Tímto komplexním působením vedou k útlumu alergického zánětu a někdy i k prevenci vzniku některých respiračních bakteriálních a virových infekcí (3,13,20). Schematické znázornění v tab. č. 1.

Užití antihistaminik, indikace a rizika léčby

Jako lék první volby jsou antihistaminika **indikována** v terapii anafylaktických reakcí včetně šoku, při alergické sezónní i celoroční rýmě, konjunktivitidě, kopřivce, angioedému a alergickém exantému (8,17,20). Jako doplněk jiné léčby jsou účinná při atopickém a kontaktním ekzému, alergickém astmatu, sinusitidě,

migréně. Vhodné je i jejich užití v prevenci vzniku nepříznivých reakcí při alergické imunoterapii u příliš vnímavých jedinců (16) a k prevenci opakovaných respiračních infekcí (3,13).

Nejčastějším **vedlejším nežádoucím účinkem** antihistaminik I. generace je sedace, někdy paradoxně i nespavost a známky stimulace CNS. Mohou působit suchost v ústech, zahuštění hlenů, obtíže s močením, impotenci, zpomalení střevní motility a zácpu (12,17,19). Potencují působení alkoholu, hypnotik, barbituratů, analgetik, anxiolytik a neuroleptik. U většiny antihistaminik II. generace tyto účinky chybějí. U astemizolu a terfenadinu byla popsána ventrikulární arytmie s prodloužením intervalu QT na EKG (1,22). Toto riziko je větší při současné systémové léčbě některými makrolidy, diuretiky a antimykotiky. Vzácně byly pozorovány projevy hypersenzitivity a poruchy krevní, u některých jedinců i zvýšená chuť k jídlu (astemizol, ketotifen). Existuje několik **aplikačních forem** antihistaminik. Pro léčbu lokální na kůži je k dispozici dimetinden, na sliznici nosní či oční antazolin, azelastin, dimetinden a levocabastin. K systémové injekční aplikaci i.v. nebo i.m. jsou určeny některé preparáty ze skupiny I. generace (např. bisulepin, clemastin, medosulepin, prometazin). Takto aplikovat není možno léky II. generace, určené pouze pro orální nebo slizniční použití.

Přehled jednotlivých preparátů

V následujícím výčtu jsou v abecedním pořádku uvedena ta antihistaminika, která se u nás používají k terapii alergóz, nebo budou brzy používána. Nejsou zmíněny preparáty, obsahující antihistaminikum jako součást kombinovaného léku, určeného především k terapii akutních respiračních infekcí.

► **Antazolin**, derivát ethylendiaminu, je vyráběn ve formě nosních či očních kapek k léčení rýmy a konjunktivitidy. Spolu s naphazolinem je obsažen v přípravku Sanorin-analergin a s tetrazolinem v přípravku Spersallerg.

FLONIDAN

► **Azelastin** je zaregistrován pod názvem Allergodil a existuje ve formě nosního spraye a očních kapek. Tablety nejsou u nás k dispozici. Po perorálním podání je rychle a téměř kompletně absorbován. V játrech se metabolizuje na účinný N-desmethylazelastin, jehož eliminační poločas je 42 hodin. Při intranazálním

la zároveň prokázána senzibilizace na pyly nebo roztoče domácího prachu. Aktivní izomér cetirizinu, **levocetirizin** (Xyzal), má dvakrát vyšší afinitu k H₁ receptorům. Po orálním podání je absorbován rychleji a účinněji. Ve srovnání s cetirizinem je stejná účinnost navozena poloviční dávkou. Pro svůj imu-

rivát s antihistaminovým, antimuskarínovým a centrálně sedativním účinkem. Působí anxiolyticky a antidepresivně. Pro svůj antipruriginózní efekt je vhodný jako součást terapie u těžkých forem atopického ekzému. Jedním z jeho metabolitů je cetirizin, zmíněný již výše.

► **Ketotifen** stojí svým účinkem mezi antihistaminiky I. a II. generace. U nás je distribuován jako Zaditen resp. Ketotifen v tabletách nebo sirupu. Kromě antihistaminového a anticholinergního působení brání i degranulaci žírných buněk a uvolňování mediátorů (20,21). Dříve byl spolu s kromoglykátlem a nedokromilem řazen mezi imunoprotektiva a užíván i v terapii bronchiálního astmatu. Dnes je z této indikace vytlačován jinými účinnějšími preparáty.

► **Levocabastin** je lokální a velmi účinné antihistaminikum s rychlým nástupem účinku a dlouhým působením. Je znám jako Livostin oční kapky a nosní spray. Léčebný efekt nastupuje již za 5 minut a přetrvává minimálně po dobu 16 hodin. U lehkých forem alergických rhinokonjunktivitid postačuje jako monoterapie, při silnějších projevech se aplikuje v kombinaci s jinými farmaky (10,19).
► **Loratadin** je jedním z nejvíce předepsovaných antihistaminik II. generace. V ČR je k dispozici pod názvem Claritin, Flonidan, Loratadin-SL, v tabletách nebo sirupu, a v kombinaci s pseudoefedrinem jako Clarinase. Nástup účinku po perorálním podání se dostaví do 30 minut, vrcholu plazmatické koncentrace je dosaženo za 1 hodinu a léčebný efekt přetrvává 24 hodin. Je vylučován stolicí a močí. Ani po podání šestnáctinásobné

tabulka č. 1

Antialergické účinky některých antihistaminik

účinek	léčivo
Stabilizace membrán žírných buněk	ketotifen, azelastin, loratadin, terfenadin
Antagonismus destičky aktiv. faktoru (PAF)	ketotifen, azelastin, cetirizin
Antiprostaglandinový	azelastin, loratadin, cetirizin, desloratadin
Antileukotrienový	azelastin, loratadin, cetirizin, desloratadin
Inhibice migrace eozinofilů	cetirizin
Útlum exprese adhezivních molekul	loratadin, cetirizin, desloratadin
Restaurace beta receptorů	ketotifen

podání účinkuje během 30 minut a působí více jak 10 hodin. Pro své působení nejen na histamin, ale i jiné mediátory alergické reakce, se používá v lokální aplikaci do nosu při alergické rýmě a také v perorální formě u bronchiálního astmatu a některých kožních alergóz (7,15,18).

► **Carbinoxamin** je derivátem ethanola-minu. Je podáván při rýmě a sinusitidě. Spolu s phenylephrinem je v přípravku Rinopront, případně v kombinovaném přípravku Rhinotussal.

► **Cetirizin**, známý jako Alerid, Letizen, Zodac, Zyrtec, patří mezi u nás nejvíce užívaná antihistaminika. Ve formě kapek, sirupu nebo tablet je účinným lékem ve všech výše uvedených indikacích. Je metabolitem hydroxyzinu. Po perorálním podání se rychle vstřebává ze zažívacího traktu a do 1 hodiny dosáhne vrcholové koncentrace v plazmě (12). Vylučuje se převážně močí. Nemocní s poruchami ledvinových funkcí jej proto musí dostávat v patřičně redukované dávce. U malých dětí je jeho absorpce pomalejší než u dospělých a eliminace naopak rychlejší, proto je lepší jeho podávání 2krát denně a v relativně vyšších dávkách. Je prokázáno i jeho protizánětlivé působení ve smyslu ovlivnění pozdní fáze alergického zánětu (4,9,13). Zyrtec, podávaný v rámci studie ETAC (Early Treatment of the Atopic Child), snížil riziko výskytu bronchiálního astmatu u těch malých ekzematiků, u nichž by-

nomodulační účinek je některými autory řazen mezi antihistaminika tzv. III. generace.

► **Clemastin** patří mezi sedativní antihistaminika s antimuskarínovým účinkem. Je používán jako Tavegil.

► **Dimetinden** má středně vyjádřený sedativní účinek. Kromě léčby alergické rýmy, urtikarie a angioedému má své místo i v terapii pruritu. Kromě kapkové formy je k dispozici i v tabletové retardované formě a v gelu. Je registrován pod názvem Fenistil, ve formě nosního gelu, kapek a spreje jako Vibrocil.

► **Fexofenadin** je aktivním metabolitem terfenadinu a na rozdíl od něj nemá jeho

tabulka č. 2

Rozdělení antihistaminik

Antihistaminika I. generace	Antihistaminika II. generace
antazolin, carbinoxamin, clemastin, dimetinden, hydroxyzin, promethazin	azelastin, cetirizin, fexofenadin, levocabastin, loratadin, terfenadin

některé vedlejší nežádoucí účinky (kardiotoxicita). Jako Allegra nebo Telfast ve formě tablet si získává stále lepší pozici na světovém farmaceutickém trhu. U nás je sice zaregistrován, ale není používán. Vrcholu plazmatické koncentrace dosahuje za 2 až 3 hodiny. Pouze z 5 procent je metabolizován v játrech, vylučován především stolicí a močí. Podává se 2krát denně (1,5,7).

► **Hydroxyzin** (Atarax) je piperazinový de-

léčebné dávky nepůsobí sedací. Je zcela bezpečným lékem pro řidiče, děti ve škole, či osoby fyzicky a duševně pracující. U nemocných s jaterním selháním je nutno jeho dávku redukovat. Bylo prokázáno, že inhibuje uvolňování mediátorů alergické reakce, brání syntéze prostaglandinů a leukotrienů a tlumí expresi adhezivních molekul (2,22). Jeho primárním aktivním metabolitem je **desloratadin** (Aerius). Je mnohonásob-

ně účinnější než loratadin a má mnohočetné protizánětlivé a imunomodulační působení (14). Pro tuto vlastnost je možné jej řadit mezi antihistaminka tzv.

III. generace.

► **Promethazin** je derivátem phenothiazinu, má účinek i antimuskarinový, centrálně sedativní a mírně antiserotoninový. Metabolizuje se v játrech a vylučuje močí a žlučí. Biologický eliminační poločas je 5–14 hodin. Používá se k symptomatické léčbě klinických projevů alergie, k prevenci nebo útlumu nauzey, vertiga, zvracení a jako sedativum a hypnotikum. Je používán pod názvem Phenergan, Promethazin nebo Prothazin.

► **Terfenadin** byl prvním z nesedativních antihistaminik, do klinické praxe zaveden počátkem 80. let. Je u nás znám pod názvem Lotanax. Dobře se vstřebává ze zažívacího traktu a metabolizuje se v játrech na dva metabolity, z nichž pouze kyselina terfenadinkarboxylová (fexofenadin) má antihistaminový účinek. Dosahuje maximální plazmatické koncentrace do 2 hodin, biologický poločas eliminace z krve je 16–23 hodin. Vylučuje se stolicí a močí. Stejně jako po astemizolu bylo i po terfenadinu popsáno prodloužení QT intervalu na EKG a vznik srdečních arytmií, pokud byl podáván společně s makrolidy nebo ketokonazolem a itraconazolem (19). Od r. 1998 je stažen z prodeje v USA a jeho distribuce byla zakázána (8).

Závěr

Antihistaminika, a především léky II. generace, jsou důležitou skupinou farmak, užívaných k terapii alergóz. Toto místo zaujímají především pro své široké anti-alerpické působení, jak ve smyslu antihistaminovém, tak i v obecně protizánětlivém a v podstatě i imunomodulačním. Tento účinek je ještě více vyjádřen u nově vyráběných a distribuovaných antihistaminik, někdy označovaných jako léky III. generace. Spolu s dalšími skupinami farmak, s alergenovou imunoterapií a eliminačními opatřeními kompletizují soubor léčebných opatření, nutných pro úspěšnou terapii alergických chorob.

Literatura

- Bernstein D, Schoenwetter W, Nathan R.: Fexofenadine: a new non-sedating antihistamine is effective in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *JACI*, 1996, 97:97–101
- Busquet J.: Antiallergic properties of loratadine. A review. *Adv Therap.*, 1995, 12: 283–298

- Canonica W.G.: Antihistamines-anti-inflammatory activity. In: *Proceedings from symposium: Rhinitis: From laboratory research to primary care. World Allergy Forum*, 1999, 7–28
- Ciprandi G, Buscaglia S, et al.: Cetirizine reduces inflammatory cell recruitment and ICAM-1 expression on conjunctival epithelium in both early- and late-phase reaction after allergen-specific challenge. *JACI*, 1995, 95:612–621
- Ciprandi G, Cosentino C, Milanese M, et al.: Fexofenadine reduces nasal congestion in perennial allergic rhinitis. *Allergy*, 2001, 56.11:1068–1070
- Day J.: Pros and cons of the use of antihistamines in managing allergic rhinitis. *JACI*, 1999, Suppl., 103, 3:395–399
- Doležel T.: Aktualita – Nová nesedativní antihistaminika, *Remedia*, 1997, 3:180–183
- Dykewitz M.S, Fineman S, et al.: Diagnosis and management of rhinitis: Complete guidelines of the Joint Task Force on practice parameters in allergy, asthma and immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol.*, 1998, 5: 478–518
- Grant J.A.: The clinical efficacy of antihistamines in the upper and lower airway. *Clin Exp Allergy*, 1997, Suppl.2: 38–46
- Hrušíško M, Kováliková V.: Levokabastin (Livostin) – nový přístup k léčbě alergické rinokonjunktivitidy. *Klin Imunol Alergol*, 1996, 2:23–26
- Church M. K., Rihoux J.P.: Therapeutic index of antihistamines. *Leviston, NY, Hogrefe+Huber Publishers*, 1992:1–70
- Katzung B.G.: Základní a klinická farmakologie, Praha, H+H, 1992: 243–251
- König W, König B.: The impact of cetirizine on microbial and viral infections. *Clin Exp Allergy*, 1997, Suppl.2, 27:33–37
- McClellan K, Jarvis B.: Desloratadine, *Drug*, 2001, 61,6:789–796
- Meltzer E.O, Storm W.W, Pierson W.E.: Efficacy of azelastine in perennial allergic rhinitis. *JACI*, 1988, 82:447–455
- Mueller U, Hari Y, Berchtold E: Premedication with antihistamines may enhance efficacy of specific-allergen immunotherapy. *JACI*, 2001, 107,1: 81–86
- Passali D, Mösges R.: International conference on allergic rhinitis in childhood, *Allergy*, 1999, Suppl. 55:21–23
- Pružinec P.: Allergodil-nosový sprej v terapii alergické rinity. *Klin Imunol Alergol*, 1999, 1:24–25
- Simons F.E.R.: A new classification of H1-receptor antagonists. *Allergy*, 1995, Suppl.:7–11
- Simons F.E.R.: Antihistamines. In: Middleton, E., Reed, Ch.E., et al: *Allergy, Principles and practice*, Mosby-Year Book, Inc., St.Louis, 1998:612–637
- Suchoň J.: *Remedia kompendium*, Praha, Panax, 1996:115–119
- VanCauwenberge P.B.: New data on the safety of loratadine. *Drug Invest.*, 1992, 4:283–291



aktuality...

Novinky v systému H.E.L.P.

Do čtvrtého roku existence vstupuje v tomto roce centrální informační systém České republiky H.E.L.P. - Hlavní evidence léčby a prevence ČR. V současném období obsahuje údaje o více než 31.000 poskytovatelích léčebné a preventivní péče - soukromých lékařích, nemocnicích, lékárnách, lázních a dalších zařízeních, působících v ČR.

H.E.L.P. umožňuje lékařům informovat o charakteru a podmínkách léčebné a preventivní péče, kterou poskytují a tyto informace předat nejširší veřejnosti v ČR, cizincům žijícím v ČR i potenciálním zájemcům ze zahraničí. Jeho hlavní výhodou je, že si lékař sám určuje, které informace o jím poskytované léčebné a preventivní péči mají být do systému H.E.L.P. zařazeny a tím pružně reaguje na aktuální potřeby a momentální stav své lékařské praxe. Může ho tak využít nejen k další profilaci či stabilizaci klientely, ale i k jejímu rozšíro-

vání, nabídce nadstandardních služeb nebo k aktivnímu sjednávání pacientů.

V současném období je v rámci systému H.E.L.P. připravováno třetí vydání Katalogu lékařů a zdravotnických zařízení ČR. Ten je zároveň průběžně aktualizován na Internetu a patří mezi nejvíce navštěvované zdravotnické stránky s množstvím přístupů nejen z ČR, ale i ze zahraničí. Novinkou pro tento rok je propojení celého systému s mobilními telefony.

Z těch lze vstupovat nejen na Internet, ale zároveň je využívat jako kompas, který přivede zájemce o léčebnou a preventivní péči přímo do lékařské ordinace či do zdravotnického zařízení. Tím se H.E.L.P. zařadil mezi nejprogressivnější systémy, využívající v maximální míře nejnovější informační a komunikační technologie ve prospěch lékařů.

PhDr. Petr Sadílek

Osteoporosa

nejzávažnější metabolické onemocnění kostí

Prim. MUDr. Antonín Pohlídal

Fakultní nemocnice Ostrava

MUDr. Pavla Řehořková, Prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., Doc. MUDr. Pavel Živný, CSc.

Fakultní nemocnice Hradec Králové

Souhrn: Osteoporosa je metabolickým onemocněním hromadného výskytu. Její závažnost tkví nejen v medicínské problematice a zátěži pro pacienta, ale i v obrovské rozšířenosti a následných dopadech na zdravotní systém a jeho ekonomiku. Výskyt osteoporosy u bělošské populace zemí s vyvinutou ekonomikou se obvykle odhaduje na 5–8%, což by v České republice představovalo 500 až 800 tisíc osob. Nejzávažnějším rizikem osteoporosy jsou fraktury, z nichž typická zlomenina proximálního femuru má jen v ČR roční incidenci vyšší než 17.000. Přes velké úspěchy v léčbě akutního stavu, která je obvykle operační, trvá skutečnost, že během prvního roku po takové události zemře (obvykle na komplikace) až 20% postižených a z těch, kteří přežijí je až 50% různým způsobem pohybově handicapováno.

Klíčová slova: osteoporosa, osteoblasty, osteoklasty, kostní markery, alkalická fosfatáza, osteokalcin, deoxypyridinolin, kostní denzitometrie, hormonální suplementace, bisfosfonáty, kalcitonin

Definice osteoporosy

Podle souhlasného stanoviska WHO a International Osteoporosis Foundation je osteoporosa definována jako systémové onemocnění skeletu, charakterisované ztrátou kostní hustoty a změnou mikroarchitektury kostní tkáně se zvýšenou náklonností ke zlomeninám. Vzhledem k tomu, že pokles kostní hustoty je měřitelný, zatímco změnu kostní mikroarchitektury prozatím nedokážeme přesně definovat, bývá definice osteoporosy spojována s poklesem density kostního minerálu.

Je-li příčinou osteoporosy nějaké jiné onemocnění, hovoříme o **osteoporose sekundární**, např. při revmatoidní artritidě, tyreotoxikose, nebo při léčbě antiepileptiky, kortikoidy, apod. Častější je **osteoporosa primární** – dělí se na dva typy:

Typ I, kde patří především postmenopausální přestavba kostí.

Typ II, kam řadíme senilní osteoporosu postihující obě pohlaví a manifestující se obvykle až po 65. roce života.

U I. typu primární osteoporosy je většinou převaha kostní resorpce nad novotvorbou, zatímco u druhého typu pozorujeme často

snížený přírůstek kostní tkáně při nezměněné resorpci.

Patofysiologie osteoporosy

Patofysiologický podklad osteoporosy je dán nerovnováhou mezi osteoresorpcí a novotvorbou kostní tkáně. Tyto procesy, které jsou navzájem úzce vázány a propojeny mnoha autokrinními a parakrinními působky, probíhají v kostní tkáni po celý život jedince. Osteoresorpce je výsledkem činnosti aktivovaných osteoklastů, velkých mnohojaderných buněk s bohatou metabolickou aktivitou. Jejich vznik z pluripotentních kmenových buněk a preosteoklastů je regulován faktory, uvolňovanými z osteoblastů. Významnou roli sehrává především růstový faktor M-CSF a poměrně nově popsané lokální působky, patřící do rodiny TNF a jeho receptorů. Osteoklasty produkují RANKL (Receptor Activator of Nuclear Factor κ B – Ligand), který se váže na receptor na povrchu osteoklastů (RANK). Aktivací tohoto receptoru se v osteoklastech spouští kaskáda pochodů, vedoucích k transkripčním dějům v jádře buňky a tedy aktivaci osteoklastu. Aktivovaný osteoklast odbourává kostní tkáň (její organickou i anorganickou složku).

Paralelně aktivované osteoblasty nasedají na resorbované místo a secernují organickou složku budoucí kosti, osteoid, který je následně mineralisován. Tento proces je neustálý a nezbytný k reparaci mikropoškození kostní tkáně. Při deficitu estrogenů v postmenopausálním období je stimulována osteoresorpce při nezměněné nebo snížené osteosyntese a množství kostní tkáně a kostního minerálu postupně klesá. Pokles je vyjádřen především na horizontálních trámčích trabekulární kosti, což výrazně zhoršuje mechanické vlastnosti kosti a zvyšuje riziko fraktur. Nerovnováha mezi odbouráváním a novotvorbou kostní tkáně se projeví i při nedostatku testosteronu, nadbytku kortikoidů (endogenních i exogenních), vliv některých léků, či při zánětlivých procesech (aktivované T-lymfocyty rovněž produkují RANKL a stimuluji osteoklasty).

Klinické příznaky

Klinické příznaky osteoporosy jsou zpočátku málo výrazné. Mohou se projevit bolestmi v zádech či bolestmi dlouhých kostí. Typické jsou až příznaky, vyvolané komplikacemi, především kompresivními frakturami obratlů. Ty vedou k typické deformaci postavy s výraznou hrudní kyfosou a bederní hyperlordosou a zmenšením tělesné výšky. Nejde jen o kosmetický defekt, deformace postavy vede ke kompresi hrudních orgánů s častými respiračními problémy, kompresi horní části zažívacího traktu a dalším organickým potížím. Tyto klinické příznaky je nutno verifikovat objektivními diagnostickými ukazateli.

Diagnostika – zobrazovací techniky

Rozhodujícím diagnostickým kriteriem je pokles density kostního minerálu, měření pomocí „kostních densitometrů“. Uznávaná je především diagnostika pomocí systémů DXA (dual energy X-ray absorptiometry). Jde o modifikované rtg přístroje, jejichž zdroj vyzařuje dva rtg paprsky o rozdílné energetické hladině. Ty jsou při průchodu měkkými tkáněmi a kostmi rozdílně absorbovány a z rozdílu pohlcené energie je kalkulována hustota kostního minerálu. Obvyklými místy měření je

Colecalciferolum Vigantol® vitamín D3



Vigantol®
kapky

Vigantol® 50 000
injekce



zdravá pevnost kostí a pevné zdraví v každém věku!

- umožňuje vstřebání přijatého vápníku
- zajišťuje transport vápníku do tkání
- garantuje ukládání vápníku do rostoucí a novotvořené kosti
- zlepšuje obranyschopnost proti infekcím
(stimulaci fagocytózy, tvorby protilátek a buněčných cytokinů...)
- zabraňuje osteomalacii a osteoporóze
- urychluje hojení zlomenin
- brání odvápnění paretické končetiny
- je nezbytnou součástí léčby bisfosfonáty i HRT

Vigantol® olej

SLOŽENÍ: 1 ml roztoku (30 kapek) obsahuje 0,5mg Colecalciferolum, což odpovídá 20 000 IU vitamínu D3 (1 kapka obsahuje přibližně 666 IU vitamínu D3) ● **INDIKACE:** Prevence a léčba křivice u dětí, prevence nedostatku vitamínu D při malabsorpci, léčba osteomalacie, podpůrná léčba osteoporózy, léčba hypo a pseudohypoparathyreózy ● **DÁVKOVÁNÍ:** Preventivní podávání: u zdravých novorozenců se podává 1 kapka denně, u předčasně narozených dětí 2 kapky denně. Děti mohou užívat Vigantol® olej nepřetržitě od druhého týdne do konce prvního roku života. Ve druhém roce a dalších letech je preventivní léčba Vigantolem doporučována obzvláště během zimních měsíců. Dospělí: jako prevence při předpokládané malabsorpci je doporučována dávka 4 - 8 kapek denně. Při prokázaných malabsorpčních stavech je nutné parenterální podání vitamínu D (např. Vigantol 50 000 inj.). Léčebné podávání: léčba křivice a osteomalacie 2 - 8 kapek denně, podpůrná léčba osteoporózy 2 - 4 kapky denně. Léčba hypo a pseudohypoparathyreózy: dětem se podává maximálně 2000 IU/kg/den. Na začátku léčby by měly být každých 4 - 6 týdnů kontrolovány hladiny kalcia v moči a séru, později každých 3 - 6 měsíců a podle zjištěných hodnot by mělo být dávkování přizpůsobeno. U dospělých v závislosti na sérových hladinách kalcia se podává 15 - 30 kapek denně. Pokud má být použita vysoká dávka vitamínu D3, např. u hypoparathyreózy až 200 000 IU, je vhodné použít lékové formy s vyšším obsahem účinné látky (např. Vigantol® 50 000 inj.). ● **ZPŮSOB PODÁNÍ:** Kojencům a malým dětem se kapky podávají na lžičku mléka nebo kaše. Nedoporučuje se přidávat kapky do dětské lahve nebo do většího množství kaše, neboť tak není zaručeno podání plné dávky. Starší děti a dospělí užívají Vigantol® olej v polévkové lžičce s tekutinou. Při kapání je nutno držet lahvičku ve svislé poloze. ● **KONTRAINDIKACE:** Vigantol® olej nesmí být užíván při hyperkalcémii, hypervitaminóze D, renální osteodystrofii s hyperfosfatemii a neměl by být užíván při anamnéze ledvinových kamenů a sarkoidóze. ● **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Vysvějí se jako následek hyperkalcémie po předávkování. V závislosti na dávce a délce léčby může vzniknout těžká hyperkalcémie s akutními následky (srdeční arytmie, nauzea, zvracení, sucho v ústech, zácpa, bolesti hlavy, bolesti břicha a dehydratace, poruchy vědomí) a chronickými následky (polyurie, polydipsie, nechutenství, ztráta hmotnosti, tvorba ledvinových kamenů, nefrokalcinóza, extraoseální kalcifikace). U pseudohypoparathyreózy musí být věnována zvláštní pozornost známám intoxikace. ● **INTERAKCE:** Současné užívání přípravku Vigantol® olej a thiazidových diuretik zvyšuje riziko hyperkalcémie. Vitamín D by měl být kombinován s metabolity či analogy vitamínu D jen ve výjimečných případech a při současném monitorování hladin kalcia. Vigantol® zvyšuje svým vlivem na kalcemii účinnost a toxicitu kardiotonik. Vysoké dávky vitamínu D mohou způsobit hyperkalcemii, zvýšit cholesterolémii, snížit aktivitu alkalických fosfatáz, vyvolat sklon k alkalóze. V průběhu léčby se nedoporučuje podávat léky s obsahem hořčiku a hliníku (některá antacida). Současně by se neměly podávat perorálně vysoké dávky kalcia a cholestryaminu a další látky snižující resorpci liposolubních látek (hydantoiny, rifampicin). ● **BALENÍ:** 10 ml ● **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** 86/1140/93-C

Vigantol® 50 000 injekce

SLOŽENÍ: 1 ampule obsahuje 1,25 mg Colecalciferolum, což odpovídá 50 000 IU vitamínu D3, v 1 ml olejového roztoku. ● **INDIKACE:** Léčba a prevence křivice, osteomalacie, při sklonu ke křečím (spasmofilie), poruchy vstřebávání vápníku, metabolické osteopenie, hypo a pseudohypoparathyreóza, hypokalcémie. ● **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Není-li určeno jinak, podává se 1-2 ampule Vigantolu® 50 000 do svalu v intervalu 2-3 měsíce. Při léčbě hypo a pseudohypoparathyreózy až 4 ampule. Dávku je třeba přizpůsobit hladině vápníku v krvi. I při ustálené hladině je nutno nejpozději 1 krát za 3 měsíce zkontrolovat kalcemii. Vigantol® 50 000 musí být podáván injekčně hluboko do svalu. Délku podávání určí lékař. ● **KONTRAINDIKACE, NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY A INTERAKCE:** Stejně jako u přípravku Vigantol® olej. Při dodržení doporučených dávek jsou nežádoucí účinky přípravku Vigantol® 50 000 vzácné. ● **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ:** Opatrnosti je třeba u nemocných dlouhodobě upoutaných na lůžko, kde dochází k vyplavování vápníku z kostí a při nefrolitiazě v anamnéze. ● **BALENÍ:** 5 ampulí ● **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** 86/1182/97-C

- olejová forma je určena převážně dětem
- injekční forma je určena převážně dospělým



bederní páteř (L1–L3, resp. L4), oblast proximálního femuru či distální předloktí. Změřená hustota kostního minerálu, vyjádřená v g/cm² (jde o průmět do plochy) je srovnávána s datobází hodnot, změřených u mladých zdravých žen. Odchylka od tohoto průměru, vyjádřená v počtech směrodatných odchylek, je označována jako T-skore a je používána jako diagnostické kritérium. Hodnoty v rozsahu 0 ± 1 jsou považovány za normální nález, hodnoty v oblasti -1 až -2,5 svědčí pro osteopenii, tedy sníženou kostní densitu a hodnoty nižší než -2,5 hovoří pro osteoporosu.

typu I (vláknitý protein, který představuje 90% organické kostní matrix) se tyto propeptidy odštěpí z prokolagenu a dostávají se do krevního oběhu. Mezi **markery kostní resorpce** odrážející aktivitu osteoklastů patří především degradační produkty kolagenu měřené v krevním séru či moči. Hydroxyprolin (HP) se uvolňuje při odbourávání kolagenu a je vylučován močí, kde se stanovuje. Různě velká část HP pochází z jiných zdrojů než z kolagenu typu I. Pyridinolin (PYD) a deoxypyridinolin (DPD) jsou kovalentní příčné vazby (cross-links) stabilizující řetězce kolagenu.

s různým způsobem aplikace umožňuje volbu terapie „na míru“ každé pacientce. Rizika HRT jsou při dnešních preparátech a používaných dávkách minimální. Při této léčbě je nutno počítat s tím, že musí být dlouhodobá (nejméně pět let) a po jejím ukončení je nutno předpokládat podobný pokles kostní density, jaký by se dostavil po menopauze. Obávaná (i když minimální) rizika hormonální suplementace pro tkáň mammy zcela odstraňují SERM – selektivní modulátory estrogenických receptorů. Tyto látky ovlivňují pozitivně estrogení receptory v kostní tkáni a mají pozitivní vliv např. i na snižování koncentrace lipidů, nemají však naprosto žádný negativní efekt na tkáň mléčné žlázy a nezvyšují riziko její nefysiologické proliferace. Jsou dobře tolerovány; mírně zvyšují riziko tromboembolické nemoci a nejsou vhodné v několika prvních letech po menopauze. Výraznými anti-resorpčními léky jsou bisfosfonáty, které se vážou na kostní minerál a následně inaktivují osteoklasty a vyvolávají jejich apoptosu. Především aminobisfosfonáty dnes patří k neúčinnějším lékům v terapii osteoporosy. Jejich efekt je obvykle dobře prokazatelný nárůstem density kostního minerálu. Nepříznivé vedlejší účinky jsou vzácné, v ojedinělých případech iritují sliznici dolní části jícnu. Klasickou terapii osteoporosy představuje kalcitonin, syntetický derivát hormonu, produkovaného parafolikulárními buňkami štítné žlázy. Mimo svůj anti-resorpční efekt, patrný především na zvýšení kostní density v páteřních obratlech, má též nezanedbatelnou analgetickou působnost cestou stimulace endorfinů v CNS. Nasální způsob podávání prakticky eliminuje vedlejší účinky.

Do terapeutického portfolia patří dále fluoridy, léky snižující kalcii, růstové faktory, anabolika, preparáty stroncia či ovlivnění výše zmíněných lokálních působků (prozatím ve fázi výzkumu).

Obecně lze říci, že účinnost terapie je při správné terapii obvykle provázána daleko větším poklesem rizika fraktur než prostým nárůstem kostní density, což svědčí o tom, že mnohé faktory kostního metabolismu a především měření kvality kostní tkáně nám dosud zůstává utajeno.

Literatura:

1. Blahoš J.: Osteoporóza, Ed.: Galén Praha, 1995
2. Broulík P.: Osteoporóza, Ed.: Maxdorf Jesenius Praha, 1999
3. Palička V. a kol.: Osteologie. Postgrad med 2000, 2-3, s. 301-366
4. Racek J. a kol.: Klinická biochemie, Ed.: Galén-UK Praha, 2000, 2. vyd.
5. Štěpán J.: Syndrom osteoporózy, Ed.: Avicenum Praha, 1990

Základem terapie osteoporosy je aktivace pacienta, který musí většinou výrazně zvýšit příjem vápníku potravou a upravit životosprávu. Nezbytný je aktivní pohyb a cvičení, podporující aktivitu osteoblastů. Zákaz kouření a konzumace alkoholu jsou doprovodným léčebným opatřením.

rosu. V extrémních věkových skupinách, tedy u dětí před dosažením maximální density kostního minerálu a u osob starších 70–75 let je správnější hodnotit tzv. Z-skore, které vyjadřuje odchylku od hodnot kostní density u osob stejného věku. V některých případech lze použít i ultrazvukových kostních densitometrů, které měří stupeň pohlcení širokopásmového ultrazvukového paprsku při průchodu kostní tkáně a změnu jeho rychlosti. Jsou používány k vyšetření periferního skeletu a soudí se, že by kombinace obou jejich výsledků mohla podávat informaci i o mikroarchitektuře kostní tkáně.

Diagnostika – biochemické markery

Stanovení laboratorních ukazatelů kostního metabolismu je založeno na měření aktivity enzymů specifických pro osteoblasty a osteoklasty, které se podílejí na osteosyntéze a osteoresorpci. Dále se stanovují organické složky kostní matrix, které jsou uvolňovány do cirkulace (event. následně do moči) při novotvorbě a resorpci kosti. Obojí umožňují posoudit aktivitu procesu. Mezi **markery kostní novotvorby** patří především aktivita kostního isoenzymu alkalické fosfatasy (BALP). Patří mezi ukazatele aktivity osteoblastů. Osteokalcin (OC) je hlavním nekolagením proteinem kostní tkáně, důležitým pro vazbu hydroxyapatitu. K syntéze OC je zapotřebí kalcitriol a vitamín K. Při tvorbě kosti se malá část OC dostává do krve, kde může být stanoven. Dalším ukazatelem kostní formace mohou být C a N terminální propeptidy prokolagenu typu I (PICP, PINP). Při biosyntéze kolagenu

Jde o konečné produkty biodegradace kolagenu vylučované ledvinami do moči. Stanovení koncentrace DPD v moči, vztažené obvykle na koncentraci kreatininu, je dnes jedním z nejčastěji používaných ukazatelů degradace kostní tkáně. Všechny tyto ukazatele mají význam především ve dvou oblastech:

- a) při stanovení rychlosti kostního obratu a pro definici osob, které jsou ohroženy rychlou ztrátou kostní hmoty,
- b) pro sledování efektu použité terapie.

Terapie

Terapeutické postupy u osteoporosy je třeba rozdělit do několika stupňů. Základem je aktivace pacienta, který musí většinou výrazně zvýšit příjem vápníku potravou a upravit životosprávu. Nezbytný je aktivní pohyb a cvičení, podporující aktivitu osteoblastů. Zákaz kouření a konzumace alkoholu jsou doprovodným léčebným opatřením. K základním terapeutickým opatřením patří suplementace kalcia (500–1000 mg denně) a současně suplementace vitamínu D, který je často především u starší populace deficitní. Deficit vitamínu D vede k sekundární hyperparathyreose se zvýšenou osteoresorpcí, čemuž musíme zabránit. U pacientů s definovanou osteoporosou přistupuje léčba medikamentosní.

V případě postmenopausálního deficitu estrogenů je hormonální suplementace léčbou první volby. Rozhodujícím terapeutickým agens jsou estrogeny, ať již podávané per os či transdermálně. Pokud pacientka není po hysterectomii, je nutno léčit estrogeny doplnit gestageny, aby se zabránilo hyperplasii děložní sliznice. Množství preparátů na trhu

CVIČENÍ A OSTEOPORÓZA

Pravidelné celoživotní cvičení a vyvážená výživa jsou významné pro zabránění pozdějšího rozvoje osteoporózy (řidnutí kostí). Podobně jako pravidelné cvičení zbytnuje svaly, tak také udržuje a může dokonce zvyšovat kostní sílu. Pro pacienty, u kterých se osteoporóza již rozvinula, je cvičení klíčovou součástí léčby.

K pravidelnému cvičení u osteoporózy jsou doporučovány následující cvičební programy:

► 1. Aerobní zátěžové cvičení

Pro většinu pacientů s osteoporózou je **ideální formou cvičení rychlá chůze**. Může být konána kdekoliv, nevyžaduje žádnou speciální výbavu a představuje minimální riziko sportovního zranění. Je-li chůze obtížná nebo působí příliš bolesti, je možno zvolit cvičení na domácím rotopedu. Není vhodné začít cvičit dříve než hodinu po jídle. U pacientů s prokázanou osteoporózou není dovolen běh a skoky. Také je třeba se vyhnout aktivitám s nebezpečím pádu, jako je například jízda na kole.

Aby cvičení bylo účinné, je třeba splnit následující podmínky:

Častost: 3–4x týdně

Délka jednoho cvičení: 20 minut (v této době není započítáno úvodní rozcvičení a zvolněný závěr cvičení v délce á 5–10 min)

Intenzita cvičení: Je třeba aby při cvičení bylo dosaženo dostatečné zátěže, což se pozná zhruba tím, že se zrychlí a zkrátí dech, ne však tak, aby to bránilo v mluvení. Nejlépe se stupeň zátěže pozná podle rychlosti srdečního tepu. Klidový tep se pohybuje mezi 50 – 100 tepy za minutu, (9–16 tepů za 10 sekund). V tabulce jsou uvedeny cílové hodnoty tepu, kterých je třeba dosáhnout při cvičení.

Věk	Cílová hodnota tepu (Počet tepů za 10 s)	Maximální hodnota tepu (Počet tepů za 10 s)
20 let	23–30	33
30 let	22–28	31
40 let	21–27	30
50 let	19–25	28
55 let	18–24	27
60 let	18–23	26
65 let	17–22	23

Cílová hodnota tepu udává stupeň tělesné aktivity, kterou je potřeba udržet po dobu alespoň 20 minut, aby cvičení bylo dostatečné. **Během cvičení však nesmí být překročena maximální hodnota tepu. Pokud se tak stane, je třeba okamžitě cvičení zpomalit případně přestat cvičit docela. Taktéž je třeba přerušit cvičení, pokud se objeví dušnost (když dech brání v mluvení), motání hlavy, pocit na zvracení nebo bolesti na hrudi.**

Jak začít cvičit: S pravidelným cvičením je třeba začít postupně, zejména u pacientů, kteří se celoživotně málo pohybovali. Doporučuje se začít s délkou chůze trvající 5 minut a postupně podle individuální tolerance přidávat po jedné minutě až do dosažení optimální délky a intenzity cvičení. Cvičení je také možno rozložit do několika úseků během dne.

Průběh cvičení: Úvodních 5–10 minut je třeba věnovat volné chůzi. Potom chůzi zrychlit až k dosažení požadované zátěže a vytrvat po dobu 20 minut. Poté do ukončení cvičení opět na 5–10 minut zvolnit chůzi.

► 2. Silová cvičení

Zvedání závaží nebo cvičení na posilovacích přístrojích posiluje kosti celého těla, zvláště jsou-li procvičovány všechny velké svalové skupiny na nohou, pažích a trupu. Je důležité, aby tato cvičení byla naplánována lékařem a vedena zkušeným fyzioterapeutem.

Upozornění:

Před začátkem cvičebního programu je třeba se předem poradit s lékařem. Zejména u pacientů s přidruženými chorobami jako je cukrovka, nemoci srdce a plic může cvičení vyvolat nežádoucí komplikace, a proto je v těchto případech třeba vytvořit individuální program.

MUDr. Jaroslava Laňková



Vzdělávání se SVL

Společnost všeobecného lékařství vás srdečně zve na své přednáškové programy, které každoročně organizuje v rámci celoživotního kontinuálního vzdělávacího programu pro praktické lékaře.

Přehled vzdělávacích akcí do konce I. pololetí

DATUM	MÍSTO	TÉMA
4.5.	OLOMOUČ	Vybrané otázky z hematologie
25.5.	PRAHA	Endokrinologie v ordinaci PL
25.5.	H. KRÁLOVÉ	Vybrané otázky z hematologie
1.6.	JIHLAVA	Vybrané otázky z hematologie
8.6.	BRNO	Endokrinologie v ordinaci PL

Přehled vzdělávacích akcí ve II. pololetí

DATUM	MÍSTO	TÉMA
5.10.	BRNO	Poruchy muskuloskeletálního systému
5.10.	Č. BUDĚJOVICE	Endokrinologie v ordinaci PL
19.10.	PLZEŇ	Endokrinologie v ordinaci PL
9.11.	OSTRAVA	Endokrinologie v ordinaci PL
16.11.	ÚSTÍ N. L.	Endokrinologie v ordinaci PL
23.11.	OLOMOUČ	Endokrinologie v ordinaci PL
23.11.	ZNOJMO	Endokrinologie v ordinaci PL
30.11.	H. KRÁLOVÉ	Endokrinologie v ordinaci PL
7.12.	JIHLAVA	Endokrinologie v ordinaci PL

Začátek vždy v 9.00 hodin, předpokládaný konec v 17.00 hod.

Akreditace: 1 certifikát

VYBRANÉ OTÁZKY Z HEMATOLOGIE

Tento edukační kurs je věnován hlavním hematologickým problémům řešeným v ordinaci praktika jako jsou anémie a antikoagulační léčba.

ENDOKRINOLOGIE V ORDINACI PL

Hlavní pozornost v tomto semináři bude věnována diagnostice a léčbě thyreopatií. Přehledně pak budou zahrnuta i základní dif. dg. endokrinních onemocnění, vč. dif. dg. osteoporózy a obezity.

PORUCHY MUSKULOSKELETÁLNÍHO SYSTÉMU

Edukačním cílem tohoto semináře je opakování a rozšíření vědomostí v diagnostice a managementu nejčastějších poruch muskuloskeletálního systému, jako je bolest ramene, bolesti v kyčli, bolesti zad a problémy kotníku a nohy.

PŘIHLÁŠKY

Uzávěrka registrací je 14 dní před konáním příslušné vzdělávací akce. Každému přihlášenému bude zaslána pozvánka s programem a adresou místa konání.

PŘIHLÁŠKY ZASÍLEJTE NA NÁSLEDUJÍCÍ ADRESU:

GALÉN- SYMPOSION, s.r.o.
 U Zvonařky 14, 120 00 Praha 2
 kontaktní osoba: Mgr. Hana Středová
 tel.: (02) 22 52 08 43, 22 51 30 53
 fax: (02) 22 51 60 13, mobil: 0602 318 049
 e-mail: h.stredova@ok.cz

KONFERENCEČNÍ POPLATKY**Předem řádně přihlášení účastníci:**

Registrovaný člen SVL: 0 Kč
 Ostatní účastníci: 150,- Kč

Při registraci na místě:

Člen SVL: 50,- Kč
 Ostatní účastníci: 200,- Kč

Kromě tohoto základního edukačního programu průběžně nabízíme i kratší vzdělávací semináře v délce 2-3 přednáškových hodin, které jsou v organizační režii farmaceutických firem a odborně garantované SVL (akreditované 2-3 kredity).

25.5.	Workshop firmy Hartmann Diferenciální diagnostika a léčba chron. kožních defektů	OSTRAVA	nutno se předem přihlásit	Kontakt: Irena Pejznochová Tel.: 0602 766 197 Fax: 047/521 01 32 e-mail: pejznochova@hartmann-online.de
--------------	---	---------	---------------------------------	--

Přihláška k účasti na vzdělávacím semináři

Seminář (den a místo):

Jméno a příjmení:

Adresa pracoviště:

Telefon na pracoviště:

Email:

Podpis:

www.svl.cz

**Na internetových stránkách
 Společnosti všeobecného lékařství
 můžete mimo jiné najít i aktuální informace
 o konaných vzdělávacích akcích .**



Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
 U Hranic 10, 110 00 Praha 10
 Tel. 02/67 18 40 42, 64
 Fax: 02/67 18 40 41
 e-mail: svl@cls.cz
 www.svl.cz

PEPTICKÉ VŘEDY A ŽALUDEČNÍ HELICOBACTERY

Peptický vřed žaludku a dvanácterníku není v naší zemi nijak vzácné onemocnění. Jde o poškození sliznice trávicího ústrojí, které je podobné vředům, jaké můžeme vidět např. v dutině ústní nebo na kůži.

► Jsou vředy nebezpečné?

Většina lidí s peptickým vředem má hravé nebo pálivé bolesti v nadbříšku, častou nevolnost a zvracení. Neléčené vředy se v některých případech mohou samovolně vyhojit. U některých lidí, zvláště když své příznaky přehlížejí, se vředy mohou nebezpečně komplikovat – **krvácením do trávicí trubice** (zvracení krve, černá stolice) **nebo proděravěním do břišní dutiny nebo okolních orgánů** (náhlá silná bolest v břiše nebo silná bolest vyzařující do zad). To jsou již životu nebezpečné stavy. Vřed také může způsobit **překážku v průchodu potravy trávicí trubicí**, což se pak projeví hubnutím a opakovaným zvracením (zvracení potravy snědené před několika hodinami až dny).

► Čím jsou vředy způsobeny?

Lékaři dříve věřili, že vředy jsou způsobovány pouze stresem nebo požíváním nadměrného množství kyselinotvorných potravin a některých léků. Nyní již víme, že **většina vředů je zapříčiněna infekcí, která je způsobena bakterií nazývanou *Helicobacter pylori*** (čti helikobakter). Je zjištěno, že asi polovina světové populace je touto bakterií infikována, v naší zemi se počet infikovaných odhaduje na asi 35%. Bakterií se můžeme snadno nakazit požitím kontaminované potravy nebo i použité skleničky na pití. Ne u každého, kdo se setká s touto baktérií, se rozvine infekce. Helicobacterová infekce, pokud se rozvine, může poškodit ochrannou vrstvu na sliznici žaludku a tím umožnit přímý kontakt agresivní žaludeční kyseliny se sliznicí a nakonec vytvoření vředu.

Vředy u lidí, kteří nemají tuto infekci, jsou obvykle způsobeny dlouhodobým užíváním léků s obsahem **kyseliny acetylosalicylové (např. Acylpyrin, Aspirin, Alnagon), nebo jiných protizánětlivých léků používaných zejména u nemoci kloubů a zad, (např. Brufen, Ibuprofen, Nurofen, Voltaren, Diclofenac, Feldene, Naprosyn a mnoho jiných)**. Tyto léky mohou porušit ochranný mukosní povlak žaludku a tím umožnit poškození sliznice žaludeční kyselinou. Na druhé straně jiný známý lék proti bolesti a horečce – Paralen – žaludeční vředy nezpůsobuje.

Ve velmi vzácných případech může organismus produkovat nadměrné množství žaludeční kyseliny, která pak přímo způsobí vřed. Toto vzácné onemocnění je nazýváno „Zollinger-Ellisonův syndrom“. V některých případech žaludečních vředů však příčina zůstává stále neobjasněna.

► Jak lékař pozná, že máte vřed a máte-li infekci *Helicobacterem pylori*?

Diagnostické podezření na vřed vzniká již z obtíží popisovaných pacientem. Diagnóza by však vždy měla být potvrzena buď endoskopickým vyšetřením (přímým prohlédnutím vředu zavedením tenké optické trubice do žaludku) nebo provedením rentgenu žaludku. Infekce *Helicobacterem* je nejpřesněji diagnostikována ze vzorku získaného endoskopií (viz výše).

► Jaké léky se užívají k léčbě vředu?

Existuje několik druhů léků, které v různé kombinaci může Váš lékař použít k léčbě:

1. léky, které neutralizují žaludeční kyselinu
2. léky, které omezují výdej žaludeční kyseliny do žaludku

3. léky, které ochraňují vředem postižené místo před dalším působením žaludeční kyseliny

4. v případě, že u vás byla prokázána infekce *Helicobacterem pylori*, dostanete navíc léky, které hubí tuto infekci. Je poměrně obtížné se této bakterie zbavit a proto se k léčbě podává kombinace obvykle dvou druhů antibiotik najednou.

► Jak dlouho to trvá, než se vřed zahojí?

Dvanácterníkový vřed se při komplexní léčbě obvykle zahojí za 4 týdny, léčba žaludečního vředu trvá o něco déle – 6–8 týdnů. Úlevu však pacient obvykle pocítí již během prvních tří dnů léčby.

► Vyžaduje léčba žaludečního vředu pracovní neschopnost?

Potřeba pracovní neschopnosti je individuální, záleží na pracovních okolnostech a tíži poškození. V komplikovaných případech je nutná léčba a pozorování za hospitalizace.

► Jaké vedlejší nežádoucí účinky můžete očekávat při léčbě?

Protože v případě léčby *Helicobacterové* infekce zpravidla k léčbě dostanete hned několik léků najednou, je velká pravděpodobnost, že se určité nežádoucí účinky mohou projevit – jako například pachutí v ústech, bolesti hlavy, pocit na zvracení, průjem, černý povlak na jazyku nebo černá stolice. Tyto nežádoucí účinky jsou obvykle nevýrazné a za několik dní samy vymizí. Objeví-li se u Vás nežádoucí účinky, dříve než lék přestanete užívat, kontaktujte svého lékaře, může Vám poradit, jak tyto účinky zmírnit nebo lék zaměnit za jiný. *Helicobacterové* infekce se můžete zbavit pouze tehdy, užíváte-li léky přesně podle instrukcí. Jestliže vynecháte některé dávky léku nebo lék pro nežádoucí účinky přestanete užívat příliš brzy, infekce se nevyléčí. Můžete pak dostat peptický vřed znovu.

► Co jiného kromě užívání léků můžete ještě dělat?

Podpurný vliv na vznik vředů mají následující faktory, které je vhodné **vyločit nebo alespoň omezit**:

Kofein a alkohol – oba stimuluji sekreci žaludeční kyseliny a jejich konzumace by měla být omezena, v době akutní fáze a hojení vředu pak zcela vyloučena.

Cigarety – nikotin prodlužuje dobu léčení vředu. Je mnoho dobrých důvodů proč přestat kouřit, žaludeční vředy jsou jedním z nich.

Stres – stres a emoce byly dříve obviňovány jako hlavní příčina vzniku žaludečních vředů. Nyní je známo, že stres sám o sobě může způsobit vřed velmi vzácně, i když může významně přispívat k jeho vzniku a zhoršovat jeho průběh. Proto je důležité v době léčení vředu více odpočívat a dostatečně spát.

I když **vliv diety** se v novém světle léčby prokázal jako méně významný, přesto se doporučuje v době léčení vředu vyloučit veškerou potravu individuálně hůře snášenou, dále pak kořeněné (zejména chilli, hořčice, pepř a muškátový oříšek) a smažené pokrmy. Doporučuje se konzumovat jídla v menších a častějších porcích, podle snášenlivosti zařadit mléčná jídla. Jistý význam, zejména v prevenci, se příkládá i udržování přirozené mikroflóry v trávicím traktu, což lze podpořit i pravidelnou konzumací živých probiotických kultur obsažených v některých mléčných výrobcích nebo některých multivitaminových preparátech.

MUDr. Jaroslava Laňková

Rod *Helicobacter*

Doc. MUDr. Miloše Sedláčková, CSc.

Klinika dětského a dorostového lékařství, 1. LF UK a VFN Praha

Souhrn: Skupina mikroaerofilních bakterií, které kolonizují sliznici GIT, představuje dnes rozšiřující se skupinu bakterií, jejichž význam pro lékařství humánní i veterinární v posledních letech vzrůstá. Jejich společným znakem je výskyt v hlenové vrstvě žaludku nebo střeva. Zatím se zdá, že počet druhů, patřících mezi *Helicobacter* (*H. spp.*) není ukončen. Od objevení *Helicobacter pylori* je stále zřejmější, že genus *Helicobacter* je složen z četných species, z nichž mnohé mohou být příčinou vážného onemocnění toho kterého hostitele a nyní zahrnuje 23 již formálně pojmenovaných a nejméně 30 ještě nepojmenovaných druhů. Tento počet bude nepochybně vzrůstat. Využití přesných laboratorních metod pro klasifikaci nově poznávaných druhů *Helicobacter* není samoúčelnou hrou, ale umožňuje přesné odlišování blízkých druhů mezi *Helicobacter* v diagnostické praxi a předchází mylným závěrům o epidemiologii nového infekčního onemocnění.

Klíčová slova: enterohepatální helikobaktérie, žaludeční helikobaktérie, gastroduodenální onemocnění, diagnostika, léčba.

Enterohepatální *Helicobacter*

V poslední době byly objeveny *Helicobacter*, které jsou fylogeneticky odlišné od žaludečních *Helicobacter* a jak je patrné z názvu, jsou schopny kolonizovat dolní úseky střeva a hepatobiliární tkáň mnoha domácích i laboratorních zvířat a lidí, ale jen zřídka žaludek. Některé z těchto druhů mohou být ze zvířat přenosné. Mohou způsobovat bakteriemi a systémové onemocnění (tab. 1). Předmětem zájmu je mimo jiné *Helicobacter pullorum*, nový druh, izolovaný z caeca asymptomatických kuřat a z jater a střevního obsahu kuřat s hepatitidou. Byl izolován také u lidí s průjmou, u kterých bylo zároveň zachyceno i zvýšení hladin aminotransferáz a hepatomegalie. DNA *Helicobacter pullorum* a *Helicobacter pylori* byla izolována ze vzorků žluče u lidí po cholecystektomii a protože byly prokázány i lokální humorální protilátky proti těmto bakteriím, podporuje to podezření, že některé vůči žluči tolerant-

ní druhy *Helicobacter* se mohou účastnit na patogenezi onemocnění žlučníku. *Helicobacter spp.* byl izolován z lidské jaterní tkáně u H.p.- pozitivních nemocných s chronickou cirhózou při Wilsonově chorobě (1). Při použití transmisní elektronové mikroskopie byly popsány jak spirální, tak i kokoidní formy těchto bakterií ve spojitosti s primární biliární cirhózou. Vysoká korelace primární sklerozující cholangitidy (PSC) a chronických idiopatických střevních zánětů, zvl. ulcerózní kolitidy, vedla již dříve k podezření, že chronická subakutní portální hypertenze může iniciovat zánět a podporovat hepatobiliární poškození. Intestinální *Helicobacter spp.* by mohly podle některých autorů hrát úlohu v patogeneze autoimunitních onemocnění jater, primární biliární cirhózy a PSC (2,3). Hypoteticky se v patogeneze těchto onemocnění mohou podle těchto autorů účastnit dva mechanismy: retrogradní průnik bakterií z duodena nebo přímý průnik ze střevního lumen do portálního oběhu.

Další studie, které by mohly prokázat kauzální spojení *Helicobacter species* se střevními a hepatobiliárními onemocněními lidí i zvířat se teprve očekávají.

Žaludeční *Helicobacter*

Helicobacter Heilmannii

Po objevení první žaludeční bakterie – *Helicobacter pylori* (5) – byla objevena další žaludeční bakterie, která je nyní nazývána *Helicobacter Heilmannii* (dříve *Gastrospirillum hominis*), typ 1,2, strain AF53 (4). Pro odlišení H.p. a *Helicobacter Heilmannii* se používají v praxi zatím jen morfologická kritéria. *Helicobacter Heilmannii* způsobuje u lidí chronickou gastritis, která je často méně závažná než gastritis *Helicobacter pylori*-pozitivní, ale bylo již popsáno její spojení s gastroduodenálními onemocněními, žaludečním karcinomem a MALT lymfomem. Po eradikaci této bakterie je chronická gastritis reverzibilní. Sérové protilátky proti *Helicobacter Heilmannii* dosud nebyly prokázány.

Helicobacter pylori

Kolonizace žaludku těmito nejnámějšími žaludečními bakteriemi způsobuje závažné poškození sliznice.

Helicobacter pylori – pozitivní gastritis

Helicobacter pylori (dále H.p.) je nejčastější příčinou gastritidy. Od izolace a kultivace H.p. před téměř 20 lety je stále považována difúzní chronická gastritida a multifokální atrofická gastritida za základní příčinu vzniku některých gastroduodenálních onemocnění.

Přirozený průběh H.p. – pozitivní gastritidy (obr. 1) znamená postupnou destrukci žaludeční slizniční architektury se ztrátou žlázek, které se mohou vyvíjet až ke vzniku dysplastických změn, intestinální metaplasie a atrofie, a jsou doprovázeny snížením až vymizením kyselé žaludeční sekrece. Řada epidemiologických studií dokazuje, že se jednou získaná infekce jen výjimečně spontánně ztrácí a neléčená v naprosté většině přetrvává v různém

stadiu jejího vývoje po celý život. Většina epidemiologických studií o infekci H.p. byla dělána u dospělých, kteří jsou infikováni desetiletí před stanovením diagnózy. Málo informací je o přirozeném průběhu infekce u dětí (graf 1). Ze dvouleté studie (6) 18 asymptomatických, H.p. – pozitivních, neléčených dětí vyplývá, že zatímco denzita bakteriální kolonizace v antru i corpus ventriculi během dvou let zůstává v podstatě stejná, zvyšuje se frekvence nálezu nodulární hyperplazie v žaludečním antru při endoskopii a signifikantně se zhoršuje histologické score antrální chronické gastritidy podle Sydney kritérií, zvl. mezi 1. a 2. rokem. Spontánní clearance H.p. byla zachycena u 1 dítěte ve studii.

H.p. – pozitivní peptické vředy.

Od doby, kdy byl objeven H.p., je vředová choroba duodena dělena do dvou skupin:

- ▶ peptické vředy H.p. – pozitivní
 - ▶ peptické vředy H.p. – negativní
- U H.p.– pozitivních vředů byly podezřívány některé rizikové faktory jako jsou: virulentní kmeny H.pylori (CagA – pozitivita, VacA – pozitivita, UreA – pozitivita a přítomnost dalších znaků virulence kmenů), imunologické mediátory, krevní skupina O, Lewis antigeny a HLA typizace. U H.p.– negativních vředů je s vyšším rizikem vzniku peptického vředu spojeno

užívání nesteroidních protizánětlivých léků (dále NSAIDs), chronická onemocnění jako morbus Crohn, u dospělých kouření cigaret a alkohol. Shlukování vředové choroby v rodinách (dnes vysvětlované shlukováním infekce H.p.) u nás popsal prof. K. Herfort již v r. 1938.

Navzdory široké celosvětové distribuci infekce H.p. ve vyspělých zemích stoupá u dospělých výskyt „idiopatických“ peptických vředů, t.j. těch, u kterých není prokázána nejen infekce H.p., ale ani užívání NSAIDs. Etiologii není možno identifikovat až u 20% non-Helicobacterových duodenálních vředů u dospělých. Rizikové faktory pro tyto vředy dosud nejsou známy. Podle současných epidemiologických dat lze předpokládat, že alespoň ve vyvinutých zemích bude s klesajícím výskytem infekce H.p. dále klesat i počet H.p.– pozitivní vředové choroby jako důsledkem stále se zlepšující sociálně–ekonomické situace. V pediatrické populaci je vředová choroba duodena diagnostikována mnohem méně často než u dospělých a vřed žaludku je výjimkou. I když většina H.p. infikovaných dětí je asymptomatická, také u těch dětí, které mají dyspepsii nebo recidivující bolesti břicha se vředová choroba vyvíjí jen zřídka. Je pozoruhodné, že ve vyvinutých zemích je duodenální vřed u dětí jen vzácný i navzdory to-

mu, že u infikovaných dětí se zvyšuje prevalence vysoce virulentních kmenů H.p. (CagA, VacA a UreA) (7).

Infekce H.p., MALT lymfom a žaludeční karcinom

Bylo potvrzeno, že H.p. a *Helicobacter Heilmannii*–pozitivní gastritis může být předstupněm vývoje primárního MALT lymfomu žaludku, a že eradikační léčba může způsobit remisi onemocnění až u 80% pacientů. Asi u 5% těchto nemocných však dochází k relapsu. Není zatím zodpovězeno, jak často mohou vymizet lymfomy s vysokým stupněm malignity. Diagnóza kompletní remise je totiž nejistá, protože u 45% těchto nemocných jsou prokazovány pomocí PCR monoklonální B buňky, pocházející z bazálních lymfatických agregátů. V posledních 10 letech bylo prokázáno přesvědčivými epidemiologickými studiemi, že infekce H.p. je spojena s žaludečním karcinomem (8). Byl popsán modulující efekt zevního prostředí, zejména výživy a životního stylu v ovlivňování průběhu infekce (9,10,11). El-Omar a spol. (12) popsali zvýšenou prevalenci morfolo- gických abnormalit u příbuzných I. stupně H.p.–pozitivních pacientů s karcinomem žaludku oproti kontrolnímu souboru, a to i když byla stejná prevalence infekce H.p. u příbuzných I. st.

s karcinomem žaludku jako v kontrolní populaci. Tento autor předpokládá, že může být závažná geneticky založená odpověď na infekci. Brenner a spol. (13) našli signifikantně vyšší seroprevalenci H.p. u potomků pacientů s ca žaludku ve srovnání s kontrolním souborem (graf 2) a familiární výskyt karcinomu žaludku vysvětlují – alespoň ve většině případů – již známým shlukováním infekce H.p. v rodinách. Úplným shrnutím dosavadních dlouhotrvajících diskusí na toto téma je práce C. Imrie a spol. (14). Podle těchto autorů je odds ratio rizika vzniku žaludečního karcinomu u H.p.– pozitivních

tabulka č. 1

Non-gastric Helicobacter species and their hosts (as of 2000)

H. bilis*	Mice, rats, dog, gorbils, cats	Intestine	Liver (mice), gall bladder (humans)
H. canadensis	Human	Intestine	
H. canis*	Dog, cat, human	Intestine	Blood (humans) Liver (dog)
H. cholecystus	Hamster	Bile	
H. cinaedi*	Hamster, human	Intestine	Blood, soft tissue, joints (humans)
H. feneliae	Human	Intestine	Blood
H. hepatis	Mice	Intestine	Liver
H. muridarum	Mice, rat	Intestine	Stomach (mice)
H. pametensis	Bird, swine	Intestine	
H. pullorum*	chicken, human	Intestine	Liver (chicken)
H. rappini*	Sheep, dog, mice, human	Intestine	Blood (humans), liver (sheep), stomach (dogs)
H. rodentium	Mice	Intestine	
H. trogontum	Rat	Intestine	
H. typhlocloonus	Mice	Intestine	
		Liver	
H. westmeadii	Humans	Blood	

* Some data suggest zoonotic potential.

Podle: J. G. Fox: *Helicobacter pylori* 2000

HELICID

osob < 30 r. věku 23,5 (95% CI 6,84–80,7) a přibližně u 1% infikovaných se vyvine karcinom žaludku. Maligní nádory GIT u dětí (15) tvoří jen (50% všech malignit, z nich 0,05% jsou žaludeční adenokarcinomy. V r. 1960 – 1993 bylo popsáno 17 případů u pacientů < 21 roků věku, z nich 1 případ u dítěte < 10 r. věku. Nejčastější žaludeční maligní nádory u dětí jsou lymfomy. Do r. 1995 (za 10 let) bylo popsáno 5 případů MALT lymfomu a všechny reagovaly na eradikaci H.p.

Funkční dyspepsie a infekce H.p.

Problém, zda je eradikace H.p. účelná u pacientů, kteří při déletrvající dyspepsii

U vyšetřovaných osob s perzistující dyspepsií ve věku <45 let (věková hranice může být variabilní) je strategie „test and treat“ účinná a lacinější než endoskopie za předpokladu, že u nich nepřevládají příznaky gastroezofageálního refluxu, neužívají NSAIDs a nemají „alarmující“ gastrointestinální příznaky nebo rodinnou anamnézu žaludečního karcinomu. V klinické praxi je u dospělých do 45 let věku tato strategie stále více přijímána a nahrazuje endoskopii při vyšetřování dyspepsie. Alternativní strategie „test and scope“ je zde podle studie, provedené v Birminghamu, finančně neefektivní a nezlepšuje ani ústup příznaků pacientů ani kvalitu jejich života. Včasná endosko-

není spojena ve většině případů s vývojem GERD a nezpůsobuje exacerbaci stávající GERD. Eradikace H.p. se doporučuje u pacientů, kteří potřebují dlouhotrvající hlubokou supresi pomocí inhibitorů protonové pumpy žaludku (PPIs). U dětí podobné studie nebyly dosud publikovány.

Diagnostické metody

infekce H.p.

INVAZIVNÍ METODY

Vycházíme-li z toho, že v současné době máme několik možností diagnostikovat infekci H.p. neinvazivním způsobem, pak je zřejmé, že **endoskopie**, která je invazivním vyšetřením, nemá mít v praxi jako jediný (primární) cíl zjištění infekce H.p. Diagnóza infekce H.p. při endoskopii je tedy jen jedním z cílů tohoto vyšetření. **Histologické vyšetření** bioptických vzorků, získaných při endoskopii je dosud „zlatým standardem“ diagnostiky infekce H.p. **Rychlý ureázový test** je závislý na schopnosti aktivních H.p.

produkovat hojné množství enzymu ureázy, která hydrolyzuje ureu na amoniak. Falešně pozitivní výsledky se mohou vyskytnout, jestliže jsou přítomny jiné, ureázu produkující enzymy, osídlující např. dutinu ústní. Ureázový test u dětí není dostatečně senzitivní, jestliže je použit jako jediný diagnostický test (22).

Kultivace bakterií má i v renomovaných

U těch, kteří se zúčastnili screeningového programu ve studii HELP měla eradikace *Helicobacter pylori* signifikantní kladný efekt na dyspeptické příznaky a na vývoj příznaků dyspepsie ve srovnání s placebem.

sii nemají vředovou chorobu, je úrodnou půdou pro kontroverzní a konfliktní zprávy (16,17) jak z léčebných, tak i ze systematických přehledů v posledních několika letech.

Nejnovější rozsáhlá, první randomizovaná, kontrolovaná populační HELP studie se uskutečnila v Leedsu (18). U 8.407 lidí ve věku 40–49 let, kteří byli registrováni v 36 primárních centrech, bylo provedeno screeningové vyšetření na infekci H.p. Všech 2.324 H.p.- pozitivních účastníků studie bylo náhodně rozděleno do skupin buď k eradikaci nebo k podávání placeba. Během dvouletého sledování byla signifikantně méně častá dyspepsie ve skupině sledovaných, u kterých byl H.p. eradikován (RR 0,84, 95% CI 0,73–0,97) proti obdobné skupině, které bylo podáváno placebo. Bylo uzavřeno, že u těch, kteří se zúčastnili screeningového programu v uvedené studii měla eradikace H.p. signifikantní kladný efekt na dyspeptické příznaky a na vývoj příznaků dyspepsie ve srovnání s placebem. Ačkoliv efekt léčby u funkční dyspepsie je ve srovnání s léčebným efektem při prevenci recidivy vředové choroby mnohem nižší, počet těch, které by bylo vhodné léčit antimikrobiální terapií je stejný jako počet těch, kteří potřebují jiné běžně používané terapie, jako je např. léčba statiny v sekundární prevenci koronární srdeční choroby.

pie u pacientů > 45 let věku však snižuje nutnost následného dlouhodobého užívání inhibitorů protonové pumpy žaludku (PPIs) ve srovnání s empirickou léčbou a je zde diagnosticky a finančně účinná. Funkční dyspepsie a neorganické recidivující bolesti břicha u dětí ve vztahu k infekci H.p. jsou rovněž středem zájmu prací z pediatrických pracovišť a jsou kontroverzní (19,20). Objasnění tohoto vztahu u dětí nebude možné bez dalších studií. Na rozdíl od studií z minulých let by měly obsahovat porovnání se zdravými dětmi anebo by to měly být studie randomizované, dvojité slepé a placebem kontrolované. V dětském věku jsou takové studie velmi náročné. Doporučení k indikaci endoskopie horních úseků trávicí trubice u dětí s gastrointestinální symptomatologií jsou obsažena v doporučeních Evropské společnosti pro dětskou gastroenterologii, hepatologii a výživu – Evropské skupiny pro studium *Helicobacter pylori* (Pediatric Task Force) (21) a dalších pracovních skupin (severoamerické, kanadské a japonské), zabývajících se touto problematikou.

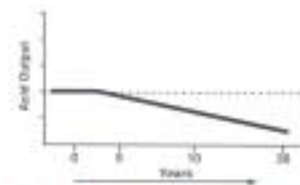
Gastroezofageální refluxní choroba jícnu (GERD) a infekce H.p.

O této problematice bylo dosud publikováno mnoho rozporuplných zpráv. V Maastrichtských dohodách II bylo dosaženo shody v tom, že eradikace H.p.

obr. č. 1

Následky infekce *Helicobacter pylori*

Přirozený vývoj



laboratořích 20% výskyt selhání. Tato metoda je nezbytně indikována, jestliže je nutné stanovit rezistenci bakterií na antibiotika.

Všechny metody, založené na vyšetření bioptických vzorků žaludeční sliznice, mohou mít falešně negativní výsledky, jestliže jsou vzorky odebrány po

předchozím užívání inhibitorů protonové pumpy žaludku, antibiotik nebo vizmutových preparátů.

Polymérazová řetězová reakce (PCR)

Při této metodě je v biologických vzorcích (sliznice GIT, sliny, stolice, voda a jiné) detekována DNA *H.p.*, takže jsou pozitivní výsledky i při přítomnosti neživých bakterií. Při tomto vyšetření je nutno vyloučit kontaminaci odebíraných vzorků nástroji, které byly použity u předchozího infikovaného pacienta (i po standardním očištění a dezinfekci). PCR má jen omezenou možnost použití pro potvrzení eradikace *H.p.* po léčbě. Výhodou této metody je molekulární typizace kmenů *H.p.* Zatím je vyhrazena pro výzkumné metody.

NEINVAZIVNÍ METODY

V současné době jsou k dispozici neinvazivní metody k diagnostice infekce *H.p.*:

- stanovení specifických protilátek proti *Helicobacter pylori* v krevním séru
 - dechový test = UBT (urea breath test)
 - stanovení antigenu *H.p.* ve stolici
 - stanovení specifických protilátek ve slinách
 - stanovení specifických protilátek v moči
- U všech neinvazivních testů je prediktivní schopnost a jejich přesnost ovlivňována prevalencí infekce v populaci a jejich platnost by měla být vždy ověřena na populaci, u které je prováděna.

Serologie

Laboratorní ELISA testy jsou založeny na detekci specifických IgG, IgM a IgA protilátek ve vzorcích séra. Jsou užitečné zejména pro screeningová vyšetření. Dostupné jsou četné komerční kity. Falešně negativní výsledky mohou být u dětí, u starých lidí a u imunokompromitovaných osob, u kterých nemusí být přítomna imunologická odpověď na infekci. Serologie má omezený význam pro potvrzení eradikace *H.p.*, protože IgG protilátková odpověď vyžaduje čas 6–12 měsíců po eradikaci, aby poklesla na 50% (obvykle požadovaný indikátor eradikace) nebo méně hodnot před léčbou. Takzvané „dokterské“ testy jsou rychlé, orientační a technicky nenáročné a proto mohou být prováděny přímo v ordinaci z kapilární nebo venózní krve. Jejich senzitivita a specifita je však nižší než u testů laboratorních.

Immunoblot (Western blotting) zjišťuje antigenní odpověď na antigeny např. CagA, VacA a UreA, tj. faktory virulence kmenů *H.p.* Je zatím vyhrazen pro výzkumné účely.

Dechový test s izotopem

značenou močovinou

(urea breath test – UBT)

Dechové testy používající C^{13} nebo C^{14} radioaktivní izotopy jsou jednoduché, vysoce senzitivní (95%) a specifické (100%). UBT může být falešně negativní např. při urychlené evakuaci žaludku (při poruchách motility, u pacientů s resekci

a není žádný limit pro věk pacienta nebo počet vyšetření.

Stanovení antigenu *H.p.* ve stolici

Tato metoda je založena na ELISA metodě, která antigen *H.p.* ve stolici detekuje pomocí sérových polyklonálních nebo v poslední době i monoklonálních protilátek. Jestliže tato již dostupná metoda bude ověřena i u naší dětské i dospělé populace, stane se optimální metodou pro screening infekce *H.p.* i pro potvrzení úspěšnosti terapie.

Detekce specifických protilátek proti *H.p.* v moči

Metoda je ve stadiu ověřování, zejména u dětí. Pro nejmenší náročnost na pacienta a absolutní neinvazivnost by se pak mohla stát metodou výběru.

Detekce specifických protilátek proti *H.p.* ve slinách

Toto vyšetření má nízkou senzitivitu (83%) a specifitu (37%) při imunoassaji a proto její použití se zatím nedoporučuje.

Terapie infekce *H.p.*

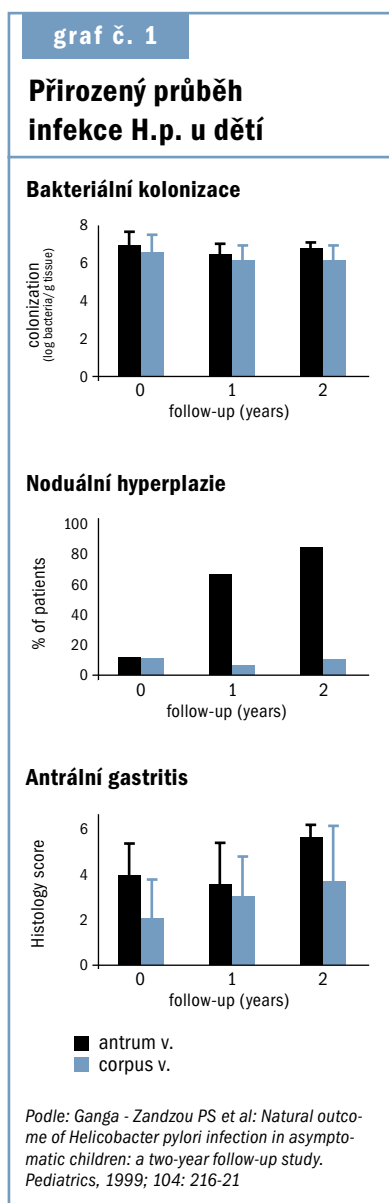
Evropská skupina pro studium *Helicobacter pylori* (EHPSG) zorganizovala v září r. 2000 setkání praktických lékařů, specialistů a expertů – reprezentantů národních gastroenterologických společností z celého světa, při kterém byla určena nová doporučení k léčbě infekce *H.p.* Toto shromáždění vydalo pokyny, které jsou známy pod pojmem „**Maastrichtské dohody II**“. Je v nich vyjádřeno nejen stanovisko k léčbě infekce *H.p.* v primární péči a na úrovni specialistů, ale k infekci *H.p.* jako k problému obecného zdraví. Byla vydána doporučení k otázkám „koho léčit“ a „jak léčit“. Tato stanoviska byla publikována v odborném tisku.

Eradikační léčba infekce *H.p.* je založena na podávání kombinací:

- ▶ inhibitorů protonové pumpy žaludku – PPIs: omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, esomeprazol
- ▶ ranitidin vizmut citrátu
- ▶ antibiotik

V poslední době byly publikovány výsledky s podáním jediné kapsle, obsahující tři složky terapie, založené na trojkombinaci s ranitidin vizmut citrátem. Ukazuje se, že nové monokapsle jsou levné, efektivní, dobře tolerované a pro pacienty příjemné. Zdá se, že překonají rezistenci na metronidazol ať už s nebo bez podpory PPIs.

Z nových fluoroquinolonů je **levofloxacin**



žaludku), nebo falešně pozitivní při přítomnosti jiných bakterií v žaludku, produkujících větší množství ureázy. Dechový test s C^{13} značenou močovinou je zvláště výhodný pro děti, ale do 5 let věku je méně senzitivní než u starších dětí a u dospělých. U malých dětí nejsou stanoveny normální hodnoty. Test s C^{14} je pro děti nevhodný. UBT je metodou výběru pro potvrzení také eradikace *H.p.* Protože testovaný materiál není radioaktivní, nejsou kontraindikace k jeho použití

účinnou alternativou klaritromycinu v trojkombinační léčbě. U pacientů, kteří neodpovídají na předchozí léčbu a u nichž se vyvinula rezistence na makrolidy, je účinná nová trojkombinace:

rifabutin+amoxicilin+PPI.

Probiotika (lidský *Lactobacillus acidophilus*), jako doplněk standardní terapie zlepšují eradikaci a mají pozitivní vliv na nežádoucí účinky terapie H.p.

Nejdůležitějším faktorem pro účinnou léčbu je citlivost H.p. na antibiotika.

Terapie „na slepo“ může snížit eradikaci bakterií na 65%. Vyšetření citlivosti H.p. na antibiotika je podmínkou pro podávání další léčby při neúspěšnosti prvního výběru léčby.

straně imunologické vlastnosti hostitele. V posledních letech byly objeveny nové patogenní faktory a nové úlohy již známých faktorů virulence jako jsou protein *Helicobacter pylori*, aktivující neutrofile a imunní odpověď, úloha chemotaxe a ureázy, kterou bakterie produkuje. Byla provedena nová pozorování, týkající se cytotoxického kmene VacA (vakuolizační cytotoxin A) a netoxického proteinu CagA (s cytotoxinem asociovaný protein, který je důležitým znakem virulence kmene, i když sám není toxický), dále byla studována úloha Lewis antigenů a lipopolysacharidů v adhezenci bakterie. Tyto nové objevy umožnily nový pohled na již popsané patogenetické faktory. Pro vývoj

onemocnění je důležitá genotypická rozličnost bakterií. Současná dostupnost genomových dat usnadnila objevení funkce stovek genových produktů. Molekulárně biologické techniky, včetně micro-array technologie, dovolily nahlédnout do evolučních vztahů jak uvnitř, tak i mezi jednotlivými *Helicobacter species*. Faktory, které regulují odpověď hostitele a jejich význam

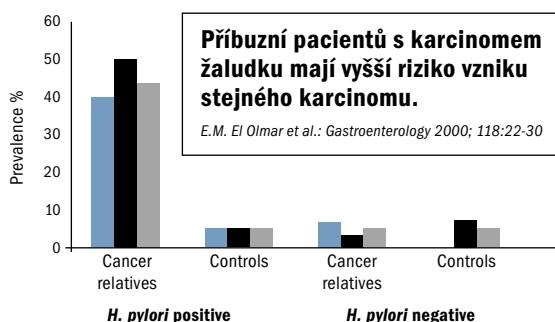
dence of *Helicobacter pullorum* infection in patients with auto-immune liver diseases. *Gut* 2001;49(Suppl.II):A68

- Malfertheiner P, Bohr URM, Günter T. Infection with *Helicobacter Heilmannii* (formerly *Gastrospirillum homini*), characterization, epidemiology and therapy. In: *Helicobacter pylori, Basic Mechanisms to Clinical Cure* 2000, Kluwer Academic Publishers and Axcan Pharma 2000: 73–81
- Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and ulceration. *Lancet* 1984;1:1311–1315
- Ganga-Zandzou PS, Michaud L, Vincent P, et al. Natural outcome of *Helicobacter pylori* infection in asymptomatic children: a two-year follow-up study. *Pediatrics* 1999; 104:216–21
- Bode G, Pietochowski I, Rothenbacher D. Immunoblot analysis of immune response to *Helicobacter pylori* infection in population based sample of asymptomatic children. *Gut* 2001;49(Suppl.II):A76
- Huang JQ, Sridhar S, Chen Y, Hunt RH. Meta-analysis of the relationship between *Helicobacter pylori* seropositivity and gastric cancer. *Gastroenterology* 1998; 114:1169–1179
- Forman D, Goodman KJ. The epidemiology of stomach cancer: correlating the past with the present. *BMJ* 2000; 320:1682–1683
- Siman JH, Forsgren A, Berglund G, Floren CH. Tobacco smoking increases the risk for gastric adenocarcinoma among *Helicobacter pylori*-infected individuals. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:208–213
- Russo A, Maconi G, Spinelli P, et al. Effect of lifestyle, smoking, and diet on development of intestinal metaplasia in *H. pylori*-positive subjects. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:1402–1408
- El-Omar E.M., Oien K, Murray LS, et al. Increased prevalence of precancerous changes in relatives of gastric patients: critical role of *H.pylori*. *Gastroenterology* 2000; 118:22–30
- Brenner H, Bode G, Boeing H. *Helicobacter pylori* infection among offspring of patients with stomach cancer. *Gastroenterology* 2000; 118:31–35
- Imrie C, Rowland M, Bourke B, et al. Is *Helicobacter pylori* infection in childhood a risk factor for gastric cancer? *Pediatrics* 2001; 107:373–380
- Blecker U, McKeithan, Hart J, et al. Resolution of *Helicobacter pylori* -associated gastric lymphoproliferative disease in a child. *Gastroenterology* 1995;109:973–7
- McNamara and O'Morain. *Helicobacter pylori* eradication for dyspepsia is clinically useful. In: *Helicobacter pylori Basic Mechanisms to Clinical Cure* 2000, Kluwer Academic Publishers and Axcan Pharma 2000:45:427–433.
- Velduyzen van Zaten SJO. Dyspepsia is no indication for *Helicobacter pylori* eradication. In: *Helicobacter pylori Basic Mechanisms to Clinical Cure* 2000, Kluwer Academic Publishers and Axcan Pharma 2000:45:435–441.
- Fennerty MB and Laine LA. How to explain outcome differences in dyspepsia studies. In: *Helicobacter pylori Basic Mechanisms to Clinical Cure* 2000, Kluwer Academic Publishers and Axcan Pharma 2000:45:421–425.
- Moayyedi P, Feltbower R, Brown J, et al. Effect of population screening and treatment for *Helicobacter pylori* on dyspepsia and quality of life in the community: a randomised controlled trial. *Lancet* 2000;355:1665–1669
- Frank F, Stricker T, Stallmach T, et al. *Helicobacter pylori* infection in recurrent abdominal pain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31:424–427.
- Hyams JS, Davis P, Sylvester FA, et al. Dyspepsia in children and adolescents: a prospective study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30:413–418.
- Madani, S, Rabah R, Tolia V. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection from antral biopsy in paediatric patients: is urease test reliable? *Dig Dis Sci* 2000;45:1233–1237
- Drumm B, Koleszko S, Oderda G, and the European Task Force on *Helicobacter pylori* infection in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31:207–214

Další literatura u autorky.

graf č. 2

Karcinom žaludku



Další faktory, které jsou příčinou selhání léčby jsou:

- ▶ nebrání léků
- ▶ nepříznivá interakce mezi léky
- ▶ špatná distribuce nebo koncentrace antibiotik:
- protibakteriální léky nejsou schopny penetrovat do místa, kde jsou bakterie
- uplatňuje se anaerobní prostředí
- jsou přítomny inaktivující enzymy nebo vazebné bílkoviny
- vzniká fenomén biofilmu
- ▶ zrychlená evakuace žaludku při poruchách motility nebo po resekci žaludku nedovoluje dostatečně dlouhý styk léků s bakteriemi.

Vakcinace by se mohla v budoucnosti stát součástí boje proti infekci H.p. ale spoň u zvláště ohrožených populací. V současnosti zatím nejsou možnosti k jejímu praktickému využití.

Závěr

Signifikantní úlohu v patogeneze onemocnění, která jsou spojena s infekcí *Helicobacter pylori* hrají na jedné straně faktory virulence bakterie a na druhé

pro onemocnění nebo imunitu ještě nejsou zcela objasněny. Mechanismů, kterými infekce H.p. spouští odpověď hostitele, je mnoho. Velké pokroky byly učiněny v rozlišení úlohy epiteliálních buněk při spouštění zánětlivé odpovědi na H.p., ale stále jsou ještě velké mezery v dosavadních znalostech. Zůstává stále ještě nevyřešena velmi důležitá otázka, jakých mechanismů může být využito k aktivní imunizaci ohrožených skupin lidí, zvláště dětí, nebo ke kontrole infekce a nejtěžších forem gastroduodenálních onemocnění.

Globální eliminace H.p. by byla nepochybně účtyhodným cílem, který by měl vliv jak na přítomné, tak i budoucí světové zdraví. Je však spojen s některými dosud teoreticky i prakticky nevyřešenými otázkami.

Literatura:

- Queiroz DMM, Oliveira AG, Rocha GA et al. First isolation of *Helicobacter* strain from the human liver. *Gut* 2001;49(Suppl.II):A67
- Nilsson I, Willen R, Svensson M et al. Morphologically preserved *Helicobacter* spp in primary biliary cirrhosis. *Gut* 2001;49(Suppl.II):A67
- Nilsson I, Kornilovska I, Lindgren S et al. Serological evi-

Osteoporóza a cvičení

Mnoho velkých studií prokázalo, že pravidelná fyzická aktivita zvyšuje kostní densitu a kalcifikaci. Toto tvrzení bylo významně podpořeno důsledky pramenícími z inaktivity. Nepoužívání muskuloskeletálního systému u lidí, kteří jsou vázáni na lůžko, vede k rychlému úbytku kostní hmoty. Dokonce mladí, zdraví muži – v tomto případě kosmonauti – kteří se zdají být nepravděpodobnými kandidáty pro rozvoj osteoporózy – mohou rozvinout osteoporózu po relativně krátké době pobytu v beztíži. Na druhé straně je vidět výrazný důkaz efektu zátěže u tenisových hráčů, u kterých bylo prokázáno kortikální zesílení na dominantních pažích.

Celoživotní pravidelná fyzická aktivita přispívá k prevenci osteoporózy tím, že pomáhá pacientům rozvinout maximum kostní hmoty v době fyzického dospívání a potom udržovat kostní zdraví během jejich stárnutí.

Pravidelné cvičení má podobný, kost ochraňující efekt i u postmenopauzálních žen, tj v době, kdy akceleruje kostní ztráta. Bylo zjištěno, že u žen ve věku 49 – 61 let, které pravidelně běhaly nebo hrály volejbal, byla podstatně vyšší lumbální BMD (hustota kostního minerálu) než u žen, které pravidelně nesportovaly. Jiné studie zjistily, že podstatnější rozdíl v hodnotách BMD u postmenopauzálních žen byl zaznamenatelný až po 5–10 měsících pravidelné fyzické aktivity. Pravidelné cvičení u postmenopauzálních již osteoporotických patientek však může být chápáno jako doplněk, ne náhražka HRT (hormonální substituční léčby) a jiné léčby.

Zvláštnímu zájmu u postmenopauzálních žen se těší pozitivní vliv chůze na kostní densitu. Byl porovnáván efekt rychlé chůze 20–50 min denně u žen ve věku 60–70 let a po 12 měsí-

cích bylo zjištěno, že u žen které takto chodily, spinální a kalkaneální BMD zůstala zachována, zatímco se signifikantně snížila u kontrolní skupiny stejně starých žen, které necvičily. V jiné studii byla sledována skupina postmenopauzálních žen, které týdně nachodily alespoň 12 km se skupinou, která ušla méně než 2 km týdně. Zde bylo dokonce prokázáno, že chůze nejen přispívá k ochraně nosných kostí, ale i skeletálnímu systému jako celku. Studii autoři doslova uzavřeli slovy: „Tyto výsledky silně podporují všeobecnou víru, že chůze je prospěšná forma fyzické aktivity pro udržení skeletální integrity“.

Optimální léčba osteoporózy zahrnuje multimodální program. Fyzická aktivita je však klíčovým elementem pro téměř všechny pacienty. Cvičební plán však musí zohledňovat celkový zdravotní stav pacienta, aby byly současně minimalizovány negativní důsledky fyzické zátěže na kardiovaskulární a respirační systém. Doporučují se dva základní typy cvičebního programu: aerobní zátěžové cvičení a silová cvičení.

Zátěžové aerobní cvičení: První volbou u osteoporotických pacientů je téměř vždy doporučení rychlé chůze. Pro ty, kteří mají skutečné obtíže s chůzí, můžeme doporučit jízdu na rotopedu. U osteoporotických pacientů by měl být vyloučen běh a to pro riziko pádu a riziko možného poškození páteře a nosných kostí způsobené otřesy. Pacienti s osteoporózou by se také měli vyhnout pádlování, neboť maximální předklon, který tato činnost vyžaduje, může způsobit kompresivní fraktury obratlů v dolní části zad. Při cvičení je třeba dosáhnout dostatečného zvýšení srdeční frekvence, aby se zlepšily aerobní podmínky a při této aktivitě vytrvat po dobu 15–20 min a to 3–4x týdně. (Nikdo zatím neprokázal, že delší

nebo častější cvičení zvýší pozitivní vliv na osteoporózu). Mnozí pacienti však budou potřebovat určitý čas, aby dosáhli tohoto zátěžového cíle. Zejména ti, kteří většinu svého života proseděli a jsou také nejpočetněji zastoupeni mezi osteoporotickými pacienty, by měli začít krátkým a lehčím cvičením. Obvykle 5 minut aerobního cvičení denně bývá na začátek všeobecně dobře tolerováno. Poté může být postupně podle tolerance přidávána 1 minuta až do dosažení cílové délky cvičení. Jinou možností je rozdělit celkový čas cvičení do několika kratších úseků během dne. U starších a komorbidních pacientů, zejm. s diabetem, kardiovaskulárním či plicním onemocněním nebo těžší osteoartrózou, je potřeba v začátku zajistit cvičení pod dohledem zkušeného fyzioterapeuta.

Silová cvičení: Tato cvičení by měla zahrnovat všechny větší svalové skupiny tak aby byly ovlivněny kosti jak horní poloviny těla, tak nohou. Tyto cviky by měly být započaty pod vedením fyzioterapeuta a v ideálním případě by měly být prováděny ve fitness centrech nebo zařízených cvičebnách. Zátěž by měla být kontrolována tak, aby se svalová únava projevila po 10–15 opakováních a měla by být postupně zvyšována podle tolerance.

Cvičební program k prevenci osteoporózy u jinak zdravých jedinců s normální kostní densitou je zátěžovostí, délkou a frekvencí cvičení obdobný výše popsanému. Pouze forma fyzické aktivity tu není omezována riziky plynoucími z přítomné osteoporózy.

MUDr. Jaroslava Laňková

Vybráno z: Warren A. Katz, MD, with Carl Sherman: Osteoporosis – The Role of Exercise in Optimal Management, The physician & sportsmedicine – vol 26 – No 2 – Feb 98

Akutní IM spodní stěny embolisační etiologie

MUDr. M. Bystroň, MUDr. J. Dostál, MUDr. P. Štika, MUDr. J. Volf

Interní oddělení NsP, Chomutov

Souhrn: Autoři prezentují případ 36-leté pacientky s akutním IM spodní stěny embolisační etiologie při dosud neznámém myxomu levé síně.

Klíčová slova: akutní infarkt myokardu, myxom levé síně

Úvod

Primární nádory srdce jsou relativně vzácné. Incidence u neselektované populace se v literatuře uvádí v rozmezí 0,0017 – 0,19 %. Asi 40% primárních nádorů srdce tvoří myxomy. 75% myxomů je lokalizováno v levé síni, 15–20% v pravé síni. Vzácně může myxom mít původ v pravé či levé komoře. U 30–40% myxomů je prvním příznakem embolizace.



EKG při přijetí

Popis případu

36-letá pacientka byla v dubnu 2000 přijata na interní oddělení NsP Chomutov pro 60 minut trvající tlakovou bolest na hrudi s propagací do LHK. Obdobné potíže poprvé v životě. Současně pacientka udává dušnost a nevědomost. V anamnéze IM u otce, pacientka kouří 10 cigaret /den. Na vstupním EKG obraz AIM inferolaterálně. Pacientka indikována k fibrinolytické terapii – 22 minut po přijetí podána Streptasa (1,5 ml. j. během 45 min). Pro přetrvávající elevace ST po fibrinolytické terapii telefonicky konzultováno spádové kardiocentrum s otázkou rescue – PTCA – doporučen konzervativní postup. Po dalších 30 minutách zachycen na monitoru idioventrikulární rytmus a opakované úseky bigeminie, v.s. jako projev reperfuse. Během dalších 6 hod již jen mírné oprese na hrudi, které zvolna ustupují při konzervativní terapii. V průběhu další hospitalizace již pacientka bez obtíží. Při násled-

né echokardiografii popsán myxom levé síně. Pacientka přeložena 7. den do Kardiocentra IKEM, kde 13. den provedena extirpace myxomu z levé síně. Při kontrolní echokardiografii 2 měsíce po výkonu je normální velikost i funkce levé komory, není patrná recidiva tumoru ani porucha kinetiky spodní stěny. Pacientka je dispenzarizována v kardiologické poradně, poslední kontrola proběhla v říjnu 2001, kdy byla pacientka zcela bez obtíží.

Vyšetření při hospitalizaci:

FW 8/10, KO v normě, renální funkce a mineralogram v normě, maximální CK 23 ukat/l. EKG při přijetí: s.r, osa – 30, PQ 0,14, QRS 0,09, elevace ST II, III, aVF, V5–6 EKG při propuštění: s.r, osa – 60, PQ 0,16, QRS 0,09, qrS II, III, aVF, neg T II, III, aVF, V5–6 ECHO: Srdeční oddíly bez dilatace a bez hypertrofie, drobná hypokinesa v oblasti zadní stěny, EF LK 61%, stopová mitrální insuficience, susp. myxom v levé síni RG S+P: Normální nález

Diskuse:

Myxom levé síně se obvykle manifestuje jedním nebo více z následujících příznaků: embolizace, intrakardiální obstrukce a celkové příznaky. Vzácně zůstávají myxomy asymptomatické. Embolizace nejčastěji probíhá do mozkových tepen, končetin



Parasternální projekce v dlouhé ose

a ledvin. Při intakardiální obstrukci nádor imituje mitrální stenozu a projevuje se dušností či synkopou. Z celkových příznaků bývá nejčastěji únava, subfebrilie, úbytek na váze, myalgie a projevy připomínající systé-



Apikální 4-dutinová projekce

mová onemocnění pojiva či vaskulitidy. Embolizace do koronárních arterií je zcela raritní. V literatuře jsme našli celkem 34 dokumentovaných případů AIM na podkladě embolizace myxomu. V českém resp. československém písemnictví takový případ dosud publikován nebyl.

V dostupných kasuistikách je jako terapie embolizace myxomu do koronární arterie uváděn CABG, při embolizaci do mozkového řečiště je v literatuře popsána i úspěšná lokální trombolýza a PTA.

Na základě popsaného případu doporučujeme u pacientů s akutním IM a nízkým rizikem ICHS zvážit provedení echokardiografie ještě před podáním fibrinolyzy.

Závěr:

U pacientů s nízkým rizikem je třeba u AIM zvažovat i jinou etiologii než ICHS. Prezentovaná kasuistika 36-leté pacientky s AIM spodní stěny jako první manifestací embolizujícího myxomu levé síně ukazuje jednu z raritních příčin AIM.

Literatura:

1. Onitsuka T. Koga Y. Kuwabara M. Fukushima Y. Shibata K.: Left atrial myxoma in a 16-year-old girl following acute myocardial infarction—a case report and a review of 17 cases in the world: *Journal of the Japanese Association for Thoracic Surgery*. 39(8):1178–83, 1991 Aug.
2. Saldanha R. Srikrishna SV. Shetty N. Shenthar J. Nayak PP.: Surgical management of left ventricular myxoma with embolization to the right coronary artery: *Texas Heart Institute Journal*. 23(3):230–2, 1996.
3. Romisher SC. Cannon LA. Davakis N.: Atrial myxoma associated with inferior myocardial infarction: *Annals of Emergency Medicine*. 20 (11):1236–8, 1991 Nov.
4. Reynen, K.: *Medical Progress: Cardiac Myxomas.* *N Engl J Med*, Volume 333(24). Dec 14, 1995.1610–1617
5. Yamanome T. Yoshida K. Miura K. Ogawa A. Superselective fibrinolysis for a middle cerebral artery embolism caused by a left atrial myxoma: case report: *Neurological Surgery*. 28 (7):653–8, 2000 Jul.

Aktuální pohled na léčbu hyperlipidemií

Doc. MUDr. Richard Češka, CSc.

Centrum preventivní kardiologie, III. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Souhrn: Hyperlipoproteinémie (HLP) a jejich léčba se dostávají do centra zájmu preventivní kardiologie i každodenní praxe. Důvodem jsou nejen extrémní náklady, které léčba stojí (jen v ČR za rok 2000 přes 1,5 mld Kč za hypolipidemika), ale především to, že je to léčba nesmírně efektivní, podložená velmi „tvrdými daty“ z intervenčních studií i experimentálních prací. V nedávném období jsme byli v oblasti léčby HLP svědky několika významných událostí. V létě jsme sledovali „cerivastatinovou aféru“, která vrhla určitou pochybnost na bezpečnost terapie. To, že se jednalo pouze o menší bezpečnost jednoho léku ze skupiny statinů, prokázaly další analýzy a především pak ohromující výsledek, který přinesla „Heart Protection Study“ na podzim. Velmi významnou událostí byla také publikace nejnovější verze amerického „Národního cholesterolového programu“ (NCEP-ATP III), který přinesl nejen další snížení cílových hodnot, ale především zdůraznil nezbytnost hodnocení celkového rizika nemocného a význam metabolického syndromu.

Klíčová slova: hyperlipidémie, lipidy, nefarmakologická léčba, farmakoterapie, statiny, fibráty

Úvod

Chceme-li se dopátrat příčiny současného zájmu o diagnostiku a léčbu HLP v klinické medicíně, musíme alespoň stručně nahlédnout do historie posledních desetiletí. Najdeme několik základních oblastí aplikovaného i základního výzkumu, které představují mezníky na cestě HLP k jejich nynějšímu postavení ve vnitřním lékařství i v kardiologii.

1) Epidemiologické studie jednoznačně prokázaly přímou úměrnost stoupající hladiny CH (ještě precizněji vyjádřeno pro LDL-CH) s nárůstem výskytu ischemické choroby srdeční (ICHS) a všech atherosklerosou podmíněných kardiovaskulárních onemocnění. Dokumentována je i souvislost dalších parametrů lipidového a lipoproteinového metabolismu s předčasnou manifestací atherosklerosy (TG, HDL-CH, apolipoproteiny).

V tomto směru je třeba alespoň heslovitě zmínit „Studii sedmi zemí“, Framinghamskou studii a především nejrozsáhlejší projekt zabývající se vzta-

hem ICHS a CH, studii MRFIT, do které bylo zařazeno přes 360 000 osob. Ta uzavírá, že riziko ICHS kontinuálně stoupá se zvyšující se koncentrací CH již od 4,8 mmol/l; při hladině CH 7,8 mmol/l je už riziko ICHS 4x vyšší! Rizikovost hypertriglyceridémie je dokumentována rovněž řadou studií, z nichž jmenujme PROCAM. Do této studie bylo zařazeno 4849 mužů ve věku 40–65 let, kteří byli sledováni po dobu 8 let s jednoznačným závěrem, že zvýšení TG představuje významný, samostatný, na dalších parametrech nezávislý RF (1–4).

2) Efektivní ovlivnění lipidů a lipoproteinů v plasmě vede ke snížení kardiovaskulární morbidity a mortality. V tomto kontextu jsou uváděny především cholestyraminová studie LRC CPPT a Helsinská studie (s gemfibrozilem) (5,6).

3) Intervenční studie s hypolipidemiky (konkrétní důkazy jsou pro statiny) prokázaly, že především v sekundární, ale i v primární prevenci lze snížit nejen kardiovaskulární ale dokonce celkovou mortalitu o desítky procent.

Za přelomovou studií s hypolipidemiky je třeba považovat simvastatinovou studii 4S, ve které bylo dosaženo snížení celkové mortality o 30% (7). Její výsledky pak potvrdila i další velká „statinová“ studie, studie LIPID s pravastatinem (8). Její výsledky byly tak přesvědčivé, že musela být předčasně ukončena, nebylo možno z etických důvodů pokračovat v podávání placeba. Tyto dvě studie byly studii sekundárně preventivními. První velkou sekundárně preventivní studií s fibráty, jejíž výsledek lze považovat za jednoznačně pozitivní je studie VA-HIT. Terapie gemfibrozilem u nemocných s ICHS sice neovlivnila LDL-CH, vedla však ke vzestupu HDL-CH a poklesu TG. Především se však podařilo snížit morbiditu na ICHS, CMP a pozitivní trend byl patrný i v celkové mortalitě (9).

Positivní trendy v kardiovaskulární a dokonce i celkové mortalitě však bylo lze pozorovat i v primárně preventivních studiích WOSCOPS (pravastatin)

a AFCAPS/TEXCAPS (lovastatin) (10,11). 4) Intenzivní léčba HLP vede nejen k zastavení rozvoje nebo zpomalení progresu, ale i k regresi aterosklerózy. Tyto nálezy jsou dokumentovány opakovaným angiografickým vyšetřením jak na koronárních tak periferních tepnách po léčbě patřících do všech skupin v současnosti obvykle užívaných hypolipidemik.

Po první studii NHLBI a CLAS I a II, následovala celá řada dalších, které jako tyto studie užívaly s efektem pryskyřice a niacin (12,13). Významnými „fibrátovými“ studii jsou studie BECAIT a LO-CAT, u diabetiků 2. typu pak v roce 2001 publikovaná studie DAIS (14). Ze studií se statiny jmenujme MAAS, MARS, PLAC I a II, REGRESS a LCAS... (pro přehled např. 15)

5) Léčba HLP vede ke „stabilizaci aterosklerotického plátu“, který má snižet tendenci k ruptuře s následnou trombosou. Ke změně „nestabilního“, na tuhy bohatého, plátu na plát „stabilní“ dochází po velmi krátké době několika týdnů nebo maximálně měsíců hypolipidemické léčby.

6) Léčba HLP vede ke zlepšení endotelální dysfunkce.

7) V terapii HLP užívané léky (především statiny a fibráty) mají řadu dalších, „nelipidových“ účinků, které se aditivně pozitivně projevují u nemocných léčených z indikace HLP. Příkladem na lipidech ne-

tabulka č. 1

Terapie HLP

A) Nefarmakologická léčba

- zvýšení pohybové aktivity
- opatření k omezení kouření
- dieta

B) Farmakoterapie

- statiny
- fibráty
- pryskyřice
- niacin (t.č. v ČR nedostupný)

C) Agresivní nefarmakologická léčba

- LDL aferéza
- chirurgická léčba

D) Genová terapie

závislého účinku hypolipidemik může být snižování fibrinogenu (fibráty), inhibice proliferace myocytů ve stěně cévní (zejména fluva- a simvastatin) nebo antiagregační působení (pravastatin). Byl popsán rovněž protizánětlivý účinek pravastatinu.

Terapie hyperlipoproteinémií

Léčba HLP je komplexní, zahrnuje nefarmakologickou léčbu, v indikovaných případech farmakoterapii, ve specializovaných centrech je možno použít agresivní léčebné postupy jako je LDL-aferéza a ileální by-pass. Genová terapie je v současnosti stále spíše futurismem. Přehled léčby HLP je uveden v tab. č.1.

Nefarmakologická léčba

Mezi režimová opatření patří samozřejmě pravidelná fyzická aktivita (aerobní cvičení 20–30 min. 4–5x týdně nebo 45–60 min. 2–3x týdně). Druh cvičení volíme podle věku, předchozích onemocnění, fyzické kondice i stavu pohybového ústrojí pacienta. Doporučuje se běh, indiánský běh, procházky rychlou chůzí, jízda na kole, ale i doma na ergometru, běh na lyžích, plavání, veslování, intenzivní tanec. Cvičení by mělo být pro nemocného příjemné a měl by při něm dosahovat 60–75% maximální tepové frekvence pro daný věk.

Výsledky studií publikovaných v posledním roce prokazují, že v prevenci kardiovaskulárních onemocnění není dokonce nutné ani příliš intenzivní cvičení! Osoby,

kteří provozují pravidelné procházky rychlou chůzí sniží riziko stejně jako ty, které intenzivně cvičí v posilovně! Se cvičením souvisí další poměrně nový nálezn. Při hodnocení výškových poměrů z hlediska kardiovaskulárního rizika je třeba významně zohlednit fyzickou aktivitu pacientů. Obézní, který pravidelně cvičí, je v nižším riziku než osoba s ideální hmotností a minimální fyzickou aktivitou.

Dieta

Dieta doporučovaná pro prevenci ICHS s maximálním zaměřením na léčbu HLP, ale i obesity a hypertenze, by měla být respektována celou populací, jako racionální dieta. Pro nemocné s HLP je její respektování imperativem. Různé poruchy tukového metabolismu vyžadují v podrobnostech odlišná dietní opatření. Je však možno uvést základní principy, platné obecně. Vycházejí vesměs z diety doporučené Americkou kardiologickou společností (tzv. dieta AHA, stupeň 1). Shrnutí je lze do několika následujících bodů, ve kterých zohledníme i poslední doporučení NCEP III (16):

- ▶ 1) Restrikce kalorií, má-li nemocný nadváhu
- ▶ 2) Tuky by mělo být hrazeno 25–35% energie. Nasycené (tedy živočišné) tuky nesmí tvořit více než 7% denního energetického přísunu. Preferujeme nenasycené tuky, polyenové mastné kyseliny do 10% energie a monoenové mastné kyseliny (kyselinu olejovou obsaženou např. v olivovém oleji) do 20% energie za den.
- ▶ 3) Obsah cholesterolu v dietě by neměl být vyšší než 200 mg/den.
- ▶ 4) Zvýšení obsahu vlákniny, včetně potravinových výrobků s jejím zvýšeným obsahem.
- ▶ 5) Zvýšení konzumace potravin, s patřičným obsahem některých vitaminů s předpokládaným antioxidačním účinkem. Doporučená dávka zeleniny a ovoce je 400g/den. Arteficiální doplňování diety vitaminy (A,E,C) ale není obecně doporučováno!
- ▶ 6) U nemocných s hypertenzí je vhodné omezit sůl na 7–8 g /24 hod.
- ▶ 7) Je třeba vyloučit nadměrnou konzumaci alkoholu, zejména u hypertoniků, obézních a u osob s hypertriglyceridemií.
- ▶ 8) NCEP doporučuje i zvýšení přísunu rostlinných sterolů na 2 g/den (to je 20 g pomazánky s jejich zvýšeným obsahem – na našem trhu Flora pro activ). Uvedená dietní a režimová opatření by měla vést u většiny našich nemocných

minimálně k dosažení limitu normální hmotnosti, za kterou je považován BMI do 25 kg/m². Jestliže je pro některé nemocné dosažení ideální, nebo alespoň normální váhy obtížné, může být pro ně jistou motivační výsledek výzkumů z nedávné doby. Ty ukazují, že dokonce i ti, kteří zhubli několik (obvykle asi 5 kg) a váhový pokles udrží dlouhodobě, sniží významně své kardiovaskulární riziko.

Farmakoterapie HLP

Farmakoterapie HLP je oproti metodám uvedeným v předešlém odstavci nesrovnatelně častějším léčebným postupem. Hypolipidemika a jejich obvyklé dávkování jsou uvedeny v tabulce č. 2. Farmakoterapie je nyní považována za racionální přístup v léčbě HLP a její význam se stále rozšiřuje. Přesto je třeba uvést, že nezbytným základem léčby je respektování výše uvedených zásad diety a režimu (17).

Statiny

Nejužívanějšími statiny byly **simvastatin** tbl 10 a 20 mg, **pravastatin** tbl 10 a 20 mg a **fluvastatin** tbl 20 a 40 mg. První z léků této skupiny, **lovastatin** nyní opět, tentokrát v generické podobě, přebírá první příčku. Nejnověji registrovaným přípravkem na našem trhu je **atorvastatin** tbl 10, 20 a 40 mg.

Mechanismus účinku

Statiny snižují CH v krvi tím, že blokují jeho nitrobenčnou syntézu. Důsledkem snížené syntézy cholesterolu v buňce je zvýšená exprese LDL-receptorů s následným zvýšením vychytávání LDL z plasmy. Ne zcela jasný je mechanismus, kterým statiny snižují TG. Postuluje se snížení syntézy VLDL i zvýšení clearance a odbourávání VLDL cestou LDL receptorů. Statiny jsou indikovány především u nemocných s izolovanou hypercholesterolemíí, jsou alternativou i v terapii nemocných s kombinovanou hyperlipidemií, především u nemocných s nepřilíš zvýšenými triglyceridy.

Mezi nepřilíš časté nežádoucí účinky této skupiny léků patří myopatie (0,5%) a asymptomatické zvýšení enzymů jaterního souboru (1,9%). Tyto efekty jsou však přechodné a mizí po vysazení léčby. Pod pojmem myopatie je obvykle uváděna bolest ve svalech provázená vzestupem CK. Byly však popsány i těžší reakce, včetně rabdomyolýzy. K těmto komplikacím však dochází zřídka a pře-

devším u nemocných užívajících současně další medikaci. Nejčastěji tuto další medikaci představují imunosupresiva včetně cyklosporinu A, erytromycin, mibefradil a další.

Důležitou kombinací, která vedla u některých nemocných k myopatii, byla kombinace statinů s kyselinou nikotinovou a fibráty. V současné době však stále přibývá prací, které kombinační léčbu prakticky všemi dostupnými statiny v kombinaci s fibráty považují za bezpečnou a účinnou. Na druhé straně je třeba uvést, že těžké myopatie po kombinaci vysoké dávky cerivastatinu s gemfibrozilem (a dokonce i léčba vysokou dávkou cerivastatinu v monoterapii) vedly k několika úmrtím a posléze ke stažení cerivastatinu z klinického používání. Při analýze výskytu nežádoucích účinků léčby statiny (podle údajů amerického FDA) měl právě cerivastatin řádově vyšší výskyt myopatií ve srovnání se všemi ostatními statiny, které jsou do současnosti na trhu. V každém případě však jde o léčbu, kterou je třeba pečlivě sledovat. Proto by měla být vyhrazena specialistům se zkušeností ve farmakoterapii HLP. Statiny mají některé „nelipidové“ efekty např. antiagregační působení, které je nejvíce vyjádřeno u pravastatinu. Dalším typicky nelipidovým účinkem statinů je inhibice proliferace hladkých svalových buněk ve stěně cévní. Tento účinek je nejvíce vyjádřen u fluvastatinu a simvastatinu.

Po podání statinů dochází k úpravě endoteliální dysfunkce a ke stabilizaci aterosklerotického plátu. Jako další pozitivní účinek statinů je uváděno protizánětlivé působení.

Pryskyřice

Sekvestrany žlučových kyselin, nevstřebatelné pryskyřice nebo iontoměniče **cholestyramin** pulvis, sáčky 4 g a **colestipol** pulvis sáčky 5 g, představují léky, které jsou v terapii HLP užívány po desítky let. Jsou nevstřebatelné ze zažívacího traktu. Místem jejich působení je střeva, ve kterém přerušují enterohepatální cyklus žlučových kyselin. V důsledku zvýšené potřeby CH na jejich novou syntézu se zvyšuje aktivita a počet LDL-receptorů.

Základní indikací pro léčbu pryskyřicemi je izolovaná hypercholesterolemie. Vzhledem k tomu, že jsou nevstřebatelné a tudíž netoxické, jsou jedinými hypolipidemiky, která je možno bez rizika podá-

vat dětem i ženám ve fertilním věku. Limitujícím faktorem při podávání pryskyřic je špatná tolerance nemocnými. Nežádoucí účinky udává 30–50% nemocných. Jde především o příznaky ze strany zažívacího ústrojí, kterým dominuje úporná zácpa. Moderním terapeutickým trendem v podávání pryskyřic je podávání nižších dávek (8 g cholestyraminu nebo 10 g colestipolu) ať v monoterapii, nebo v současnosti především v kombinované léčbě. Výskyt nežádoucích účinků je při těchto dávkách skutečně nesrovnatelně nižší.

Při podávání pryskyřic je třeba zvážit možnost ovlivnění vstřebávání některých vitaminů (A,D,E,K), které je nutno zejména v dětském věku suplementovat. Dále je třeba pomyslet na možné ovlivnění vstřebávání současně podávané medicace. Interferenci lze zabránit podáním další medicace buď hodinu před anebo nejméně 3 hodiny po aplikaci pryskyřice.

Fibráty

I když jsou fibráty nejčastěji používanými hypolipidemiky, přesný mechanismus jejich účinku není dosud přesně objasněn. Asi nejdůležitější je zvýšení aktivity lipoproteinové lipázy. V důsledku zvýšení aktivity tohoto enzymu dochází k urych-

lívání katabolismu cestou beta-oxidace. Podle posledních výzkumů jsou výše uvedené účinky fibrátů zprostředkovány tím, že ovlivňují aktivitu nitrojaderných receptorů, tzv. PPAR (peroxysome proliferator activated receptor).

Nejvýraznější efekt fibrátů můžeme očekávat u kombinovaných hyperlipoproteinemií s vyšším cholesterolem i triglyceridy a u hypertriglyceridémických forem HLP.

Fibráty jsou často podávány nemocným s diabetem mellitem a je třeba uvést, že právě diabetické dyslipoproteinemie (vyšší TG, nízký HDL-CH a někdy zvýšený CH) jsou jimi dobře ovlivnitelné. Po terapii fibráty se snižuje počet tzv. „small dense LDL“, které mají velký aterogenní potenciál.

Po fibrátech byly pozorovány svalové bolesti, někdy provázené i elevací CK. Závažnější myopatie byly pozorovány při kombinované léčbě se statiny. (viz též výše kombinace cerivastatin + gemfibrozil).

Estrogeny

Podávání estrogenů je v posledních letech stále častěji doporučováno jako substituční terapie u postmenopau-

tabulka č. 2

Běžná hypolipidemika, dávkování

účinná látka (název léku)	obvyklá dávka/den
Statiny	
lovastatin (Apo-lovastatin, Holetar, Medostatin, Mevacor)	20–40 mg
simvastatin (Simvacard, Simvor, Simgal, Vasilip, Zocor)	20–40 mg
pravastatin (Lipostat)	20–40 mg
fluvastatin (Lescol)	40–80 mg
atorvastatin (Sortis)	10–40 mg
Pryskyřice	
colestipol (Colestid)	10–15 g
cholestyramin (Questran)	8–12 g
Fibráty	
mikronisovaný fenofibrát (Lipanthyl 200M)	200 mg
(Lipanthyl Supra, Lipanthyl 267 M)	160 – 267 mg
retardovaný mikr. fenofibrát (Fenofibrate 250 SR)	250 mg
ciprofibrát (Lipantor)	100 mg
bezafibrát (Regadrin)	400–600 mg
Kyselina nikotinová	v ČR nedostupná

lení katabolismu VLDL. Fibráty snižují syntézu VLDL v játrech. Současně se snižuje i jaterní syntéza apolipoproteinu B. Konečně pak fibráty snižují syntézu

sálních žen. Je prokázán příznivý vliv na osteoporosu, klimakterický syndrom a další. Prokázán byl i příznivý vliv léčby estrogeny na koncentrace plazmatických lipidů. Estrogeny snižují hladinu LDL tím,

že zvyšují clearance LDL částic z plasmy. Po podání estrogeneru se zvyšuje počet LDL receptorů v hepatocytu, stoupá koncentrace HDL-cholesterolu a apo A-I. Za významný nepříznivý efekt estrogenů je považováno zvýšení rizika rakoviny endometria. Snížení tohoto rizika vyžaduje pravidelné gynekologické sledování, stejně jako prevence tumorů prsu. Z kardiologického hlediska je však významný výsledek mnoha intervenčních studií v prevenci kardiovaskulárních onemocnění u žen s manifestní ICHS. Řada prací (zejména rozsáhlá studie HERS) přináší varování pro užívání estrogenů u postmenopausálních žen s ICHS. V aktivně léčené skupině nejenže nedošlo k poklesu výskytu ICHS, ale dokonce se

dem k tomu, že v nedávné době byla publikována nová komplexní doporučení pro prevenci ICHS, vypracovaná a akceptovaná celou řadou odborných společností (kardiologická, aterosklerotická, internistická, hypertensní, diabetologická, praktického lékařství, angiologická a přístupují k nim další) budeme v následujícím textu odkazovat především na ně (18,19,20). Na druhé straně však ve specifických oblastech lze tato doporučení rozšířit pohledy z doporučení menších společností, jako jsou doporučení pro diagnostiku a léčbu vypracovaná Českou společností pro aterosklerózu (21), doporučení České společnosti pro hypertenzi, nebo pohledy ze Spojených států, kde celá řada společností vytváří

kem při rozhodování jsou tzv. cílové hodnoty.

Cílové hodnoty

Cílové hodnoty, tak jak je definuje současné evropské i české doporučení pro prevenci ICHS jsou velmi jednoduché a snadné k zapamatování. Pro přehlednost jsou uvedeny i v následující tabulce č.3. I když v žádném případě nechci vnášet zmatek do jednoznačně akceptovaných cílových hodnot, je třeba ukázat, jaké trendy lze v blízké budoucnosti v oblasti cílových hodnot očekávat. V každém případě to bude cesta k dalšímu snižování. Americká doporučení již dnes definují cílový LDL-CH 2,6mmol/l alespoň v sekundární prevenci a u vysoce rizikových pacientů např. s diabetem. Podobný trend lze očekávat u hodnot triglyceridů, NCEP III z roku 2001 již dnes doporučuje jako cíl 1,7mmol/l! Tento posun zohledňuje jak výsledky nejnovějších epidemiologických studií, tak patofyziologické mechanismy. Při hodnotách triglyceridů nad 1,5mmol/l se tvoří vysoce aterogenní, tzv. malé denzní LDL.

Kdy zahájit farmakoterapii?

V primární prevenci je situace poměrně jednoznačná. Farmakoterapie je zahájena teprve po neúspěchu 3–6 měsíční nefarmakologické terapie. V sekundární prevenci přibývá důkazů pro efektivnost léčby hypolipidemikem u nestabilního koronárního syndromu (23). Kromě menších studií v loňském roce publikovaná studie MIRACL ukázala profit z nasazení léčby již do 4. dne od začátku potíží (24). Co můžeme v současné době považovat za důležité z hlediska každodenní praxe je i fakt, že léčba nasazená ihned v nemocnici bude užívána ve výrazně vyšším procentu, než bude-li rozhodnutí ponecháno i na fázi ambulantní, posthospitalizační. Například francouzská studie PREVENIR prokázala výrazný rozdíl v dodržování léčby u nemocných s nestabilní AP po 6 měsících v závislosti na tom, zda byla léčba zahájena již na koronární jednotce, nebo bylo rozhodnutí ponecháno na pohospitalizační fázi. Rozdíl byl dramatický, 95% vs 13%!

Kdy ukončit

farmakologickou léčbu HLP?

Je třeba si uvědomit, že rozhodnutí o zahájení farmakologické léčby HLP je velmi odpovědné. Jde totiž prakticky vždy o rozhodnutí na celý život pacienta. Je-li hypolipidemická léčba nasazena, neměla by být vysazena po normalizaci biochemických nálezů.

Podrobnější informace o problematice HLP a především konzultaci o komplikovaných nemocných lze získat každý čtvrtek od 15 - 17 hodin na bezplatné „Lince prevence“, tel.: 0800 11 5321. Linku zajišťuje „Centrum preventivní kardiologie III. interní kliniky 1. LF UK a VFN v Praze za podpory grantu firmy KRKA.

zvýšila mortalita. Podobné výsledky byly zjištěny při sledování možnosti ovlivnit výskyt CMP. Hormonální substituční léčba rovněž nedokázala navodit regresi či alespoň zpomalit progresi aterosklerózy v angiograficky dokumentovaných studiích. Nasazení HRT není proto z hlediska prevence (zejména sekundární) ICHS, ale i CMP, indikováno.

Kombinační léčba

Kombinační léčba dvěma nebo více hypolipidemiky představuje jistě moderní směr. Mezi výhody kombinační léčby patří zvýšení účinku monoterapie, komplexní ovlivnění lipidového spektra, eliminace nepříznivého vlivu monoterapie na některé parametry a snížení výskytu nežádoucích účinků při nižší dávce jednotlivých léků. Nevýhodou jsou především specifické komplikace kombinované léčby (především těžké myopatie až rhabdomyolýza s akutním selháním ledvin popsaná být raritně při současném podání statinu s niacinem nebo statinu s fibrátem) – opět je třeba poukázat na výše uvedené případy fatální rhabdomyolýzy po kombinaci cerivastatinu s gemfibrozilem.

Současná doporučení pro diagnostiku a léčbu

V nynější době existuje celá řada doporučení, ke kterým lze při rozhodování o péči o nemocné s HLP přihlížet. Vzhle-

vlastní „guidelines“ pro optimalizaci postupů v diagnostice a léčbě HLP u různých skupin osob v primární a sekundární prevenci ICHS a dalších komplikací aterosklerózy. Vedle dnes již klasického doporučení NCEP (Národní cholesterolový edukační program) (22) existují doporučení např. AHA (American Heart Association) nebo Americké diabetologické společnosti.

Při pohledu na množství těchto doporučení by nás mohla přepadat beznaděj, že nelze nalézt jednoduchý, společný algoritmus. Prostudujeme-li však podrobně všechna uvedená doporučení, můžeme konstatovat, že základní principy jsou téměř identické a odchylky spíše „kosmetické“.

Kdy a jak léčit

hyperlipoproteinémie?

Terapeutický plán u konkrétního nemocného bude vždy záležet na rozhodnutí ošetřujícího lékaře, který jediný komplexně uváží rizika a celkový stav pacienta. Zásadní je přitom právě odhad rizika.

V nejvyšším riziku jsou nemocní v sekundární prevenci ICHS (tedy pacienti po infarktu myokardu, s anginou pectoris a dalšími formami ICHS) a nemocní s diabetes mellitus, jejichž riziko je dokonce shodné s pacienty v sekundární prevenci. Dále pak považujeme za vysoce rizikové pacienty s kombinací několika rizikových faktorů. Základním vodítkem

Všechno bude jinak???

Zkušenost z Heart Protection Study (HPS)

Vše co je napsáno výše možná částečně změnil (ve smyslu více agresivní léčby a nižších cílových hodnot) analýza HPS. Tato studie, která nebyla dosud publikována, ale přednesena na sjezdu AHA v listopadu 2001 představuje největší statinovou megastudii s nesmírně zajímavými výsledky. HPS měla dvakrát zkrácený design, více než 20.000 nemocných dostávalo simvastatin uniformně 40 mg denně versus placebo, a současně vitamínový „antioxidační“ koktejl (beta karoten, C, E) opět versus placebo. Do studie byli zařazeni nemocní s vysokým rizikem kardiovaskulárního onemocnění protože:

- 1) Byli v sekundární prevenci aterosklerózy (ICHS, CMP, ICHDK),
- 2) měli diabetes,
- 3) měli hypertensi.

Jejich vstupní cholesterol musel být vyšší než 3,5 mmol/l!

Jejich lékař přitom nepovažoval léčbu statinem za indikovanou nebo kontraindikovanou. Do studie bylo zařazeno přes 5 tisíc žen, a významnou část tvořili nemocní nad 65 a dokonce několik tisíc nad 75 let.

Pokles celkové mortality, kardiovaskulárního rizika u širokého spektra nemocných (včetně skupiny s poklesem LDL-C až na 1,8 mmol/l), vše statisticky jednoznačně významné přináší nový pohled na dosavadní doporučení o léčbě HLP. Přináší však také otázky, týkající se ekonomické náročnosti užití statinů u tak širokého spektra nemocných, dokonce s hodnotami, které dnes považujeme za cílové.

Vitamínový koktejl nepřinesl nemocným žádný užitek (jedinými popsányi změnami byl mírný nárůst celkové mortality i výskytu kardiovaskulárních příhod ve skupině léčené vitaminy ve srovnání s placebem). Když jsme se již výše dotkli ekonomiky podávání statinů, měli bychom zmínit i fakt, že v ČR se utratí za vitaminy asi 1 miliarda Kč ročně. To, jak efektivně nemocní tyto peníze vynakládají, posoudí jistě čtenář i ve světle HPS sám.

Ovlivnění dalších rizikových faktorů

Je třeba znovu zdůraznit, že péče o nemocného s HLP je komplexní a patří do ní i racionální ovlivnění hypertense, DM, obesity a dalších současně se vysky-

tujících onemocnění, i když nemůžeme ani heslovitě probírat základní principy jejich léčby. Adekvátní léčba vlastní ICHS nebo komplikací aterosklerózy je nezbytnou podmínkou péče o tyto nemocné.

Literatura

1. Keys, A. et al. :The diet and 15 year mortality in the seven countries study *Am.J.Epidemiol.*, 124, 1986, 903-915
2. Kannel, W., B., :CHD risk factors: a Framingham study update. *Hosp.Pract.*, 25, 1990, 119-127
3. Stamler, J. et al. pro výzkumnou skupinu MRFIT: Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? *JAMA*, 256, 1986, 2823-2828
4. Assmann, G., Schulte, H., von Eckardstein, A.: Hypertriglyceridemia and Elevated Lipoprotein(a) Are Risk Factors for Major Coronary Events in Middle-Aged Men, *Am.J.Cardiol.*, 1996, 77, 1179-1184
5. The Lipid Research Clinics Program: The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results: I. Reduction in incidence of coronary heart disease, *JAMA*, 251, 1984, 351-364
6. Frick, M.H., et al.: Helsinki Heart Study: Primary prevention trial with gemfibrozil in middle aged men with dyslipidemia, *N.Engl.J.Med.*, 317, 1987, 1237-1245
7. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group: Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease The Scandinavian Survival Study (4S), *Lancet*, 1994, 344, 1383-1389
8. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N.Engl.J.Med.*, 1998, 339, 1349-1357
9. Rubins, H.B., Robins, S.J., Collins, D. et al. for the Veteran Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high density lipoprotein cholesterol, *N.Engl.J.Med.*, 1999, 341, 410-418
10. Shepherd, J., Cobbe, S.M., Ford, I. et al.: Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia, *N.Engl.J.Med.*, 1995, 333, 1301-1307

11. Downs, J.R., Clearfield, M., Weis, S. et al. for the AFCAPS/TexCAPS Research Group. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels, *JAMA*, 1998, 279, 1615-1622
12. Brenskie, J.F., Levy, R.I., Kelsey, S.F. et al.: Effects of cholestyramine on progression of coronary arteriosclerosis: Results of the NHLBI Type II Coronary Intervention Study, *Circulation*, 1984, 69, 313-324
13. Blankenhorn, D.H., Nessim, S.A., Johnson, R.L. et al.: Beneficial effects of combined colestipol-niacin on coronary atherosclerosis and coronary venous bypass grafts, *JAMA*, 1987, 257, 3233-3240
14. DAIS investigators: Effect of fenofibrate on progression of coronary-artery disease in type 2 diabetes: the Diabetes Atherosclerosis Intervention Study, a randomized study, *Lancet*, 357, 2001, 905-910
15. Češka, R.: Hyperlipoproteinémie v každodenní praxi, Triton, Praha 2001
16. Executive summary of the third report of the NCEP expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult treatment panel III), *JAMA*, 285, 2001, 2486-2497
17. Češka, R.: Cholesterol a ateroskleróza. Léčba hyperlipidemií. MAXDORF, Praha, 2000
18. Cífková, R. za členy společné pracovní skupiny: Prevence ischemické choroby srdeční v dospělém věku, *Kapitoly z kardiologie*, 2/2000, 122-139
19. Wood, D. et al. on behalf of the Task Force. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Recommendations of the second joint task force of European and other societies on coronary prevention, *Eur. Heart J.*, 19, 1998, 1434-1503
20. EAS: Prevention of coronary heart disease: Scientific background and new clinical guidelines, *Nutr.Metab. Cardiovasc. Dis.*, 2, 1992, 113-156
21. Češka, R. et al.: Doporučení pro léčbu hyperlipoproteinémií v dospělosti, vypracovaná výborem České společnosti pro aterosklerózu *Čas.Lék.čes.* 1997
22. Lauer, M.S., Fontanarosa, P.B.: Updated guidelines for cholesterol management, *JAMA*, 2001, 285, 2508-2509
23. Stenestrand, U., Wallentin, L.: Early statin treatment following acute myocardial infarction and 1-year survival, *JAMA*, 2001, 285, 430-436
24. Schwartz, G.C. et al.: Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes. The MIRACL study, *JAMA*, 2001, 285, 1711-1718

a aktuality...

■ Rakovina: také významné dědičné riziko

Podle výsledků nejnovějších výzkumů postihne rakovina 10 procent lidí pro jejich genetické předpoklady. Ještě vyšší číslo přichází v úvahu u onkologických onemocnění prsů, vaječníků, dělohy, tlustého střeva a konečníku. Většina pacientů přitom onemocní v mladém věku, kdy se rakovina ještě většinou nepředpokládá. Praktičtí lékaři totiž nemusejí sledovat rodinnou zátěž svých klientů. „U vesnických lékařů je to jednodušší, protože rodiny znají. Ve městech se naopak příbuzenstvo mnohdy ani nesetkává, takže o svém zdravotním stavu vzájemně neví,“ uvádí Jan Žaloudík z Masarykova onkologického stavu v Brně. Připomíná také, že dědičná rizika v současné době sledují pouze někteří onkologové a genetici. Rizikové rodiny jsou obvykle takové, kde se určitý nádor opakoval nejmé-

ně u dvou příbuzných v jedné linii; nádory se v těchto rodinách mnohdy objevují již před 50. rokem věku. Vyšetření lze provést v genetických poradnách při větších nemocnicích. U pacientů s vysokou mírou rizika (které stanovuje genetik) je zdarma, lidé s nižším rizikem si musí některá vyšetření hradit.

„Zjistíme-li u pacienta „chybu v genu“, můžeme genetické testování nabídnout i všem jeho příbuzným. Víme pak o jejich případném vysokém riziku onemocnění dopředu a můžeme jim poskytnout maximální preventivní péči. Ta může zachránit mnoho mladých lidí, kteří by jinak vzhledem ke svému věku žádnou preventivní kontrolu neměli. Často musíme začínat s prevencí již ve 20 až 25 letech,“ říká Lenka Foretová z brněnského onkologického ústavu.

Aktuální pohled na léčbu hypertenze z hlediska klinické farmakologie

Doc. MUDr. Otto Mayer, CSc.

Oddělení klinické farmakologie, FN Plzeň

Souhrn: V předloženém sdělení se zabýváme problematikou léčby hypertenze z pohledu některých změn, které přineslo vydání posledních terapeutických návodů pro léčbu hypertenze. Problematikou hypertenze se zabývají návody řady odborných společností, především České společnosti pro hypertenzi, ale také společnosti kardiologické, preventivní kardiologie, společnosti pro aterosklerozu, nefrologické, diabetologické společnosti, porodnicko-gynekologické a další. Důvod je zřetelný, tj. že hypertenze představuje jednoduchý a snadno měřitelný symptom, ale s bohatou mozaikou příčin a následků.

Klíčová slova: hypertenze, antihypertenziva, použití dle stratifikace rizika

Co je nové v předkládaných návodech?

- ▶ významně se snížila hodnota normálního krevního tlaku (tab. 1)
 - ▶ zvýšený krevní tlak je vnímán jako rizikový faktor (RF) zásadního významu
 - ▶ stratifikace rizika je metoda jak kvantifikovat dopad hypertenze jako RF v primární a sekundární prevenci a jak vést strategii léčby (tab. 2)
 - ▶ lék k zahájení léčby je vybírán dle charakteru rizika a jeho stratifikace, nikoliv dle rigidního schématu (tab. 3–6)
- Probrány budou jednotlivé skupiny antihypertenziv z pohledu farmakologických vlastností a jejich přednostního použití v různých terapeutických situacích.

Diuretika

Představují klasickou skupinu antihypertenziv. Řada studií prokázala snížení kardiovaskulárního rizika při jejich použití ke snižování krevního tlaku a jsou základem monoterapie i kombinační terapie. Základem účinku je blokáda reabsorpce sodíku v nefronu. Nejpoužívanější jsou thiazidová diuretika. Používání v nižších dávkách oslabilo riziko jejich nežádoucích účinků, tj hypokalemie, nežádoucí ovlivnění metabolických parametrů a hyperurikemie. Hypokalemii lze čelit kombinací s kalium šetřícími diuretiky.

Hydrochlorothiazid má kratší poločas eliminace než **chlortalidon** (24–96h), což je odlišuje v účinku, ale především v riziku nežádoucích účinků u déle vylučované látky.

Indolinové deriváty (**indapamid, metipamid**) účinkují převážně vazodilatačním účinkem a proto jsou někdy označovány za diuretika bez diuretického účinku. Vylučování draslíku posiluje diuretický účinek, ale nese s sebou riziko, které je někdy nutné kompenzovat dodatečnou suplementací kalia. Klíčková diuretika účinkují inhibicí zpětného transportu sodíku, draslíku a chloridů v Henleho kličce. Jejich použití pro intenzivnější diuretický účinek není v léčbě hypertenze přednostní, **furosemid** používáme v nižší dávce než jako diuretikum a nikdy v monoterapii. Draslík šetřící diuretika účinkují blokádou výměny sodíku za draslík v distálním

tubulu a představují důležitou komponentu v kombinační léčbě hypertenze. **Spironolakton** jako antagonist aldosteronu našel rovněž uplatnění v léčbě chronického srdečního selhání (studie RALES). **Amilorid** má rychlejší nástup kalium šetřícího účinku, ale jeho antihypertenzní účinek se realizuje jiným mechanismem. Používá se v kombinaci s hydrochlorothiazidem. Přednostní použití a kontraindikace viz tab. 3.

Beta-blokátory

Antihypertenzní účinek byl poprvé popsán v r. 1964. Jde o účinná antihypertenziva, která s sebou přinášejí dále výhodu ochranného účinku na myokard a jsou základem léčby po infarktu myokardu a nověji též chronického srdečního selhání. Převládajícím mechanismem je kompetitivní blokáda sympatických nervových zakončení v srdci, kde převládají beta 1 receptory. Naopak beta 2 receptory jsou např. v bronších nebo zprostředkují metabolické účinky a jejich vyřazení představuje nežádoucí účinky. Proto se v léčbě hypertenze dává přednost většinou beta-1selektivním beta-blokátorům (**metoprolol, atenolol, betaxolol, bisoprolol**). Antihypertenzní účinek lze však spolehlivě docílit též neselektivními beta-blokátory (**metipranolol, propranolol**) a neúspěšnější např. v léčbě srdečního selhání je dle provede-

tabulka č. 1

Definice a klasifikace hypertenze dle hodnot TK v mmHg

	systolický TK	diastolický TK
Optimální TK	< 120	< 80
Normální TK	< 130	< 85
Vyšší normální TK	130 - 139	85 - 89
Mírná hypertenze	140 - 159	90 - 99
hraniční	140 - 149	90 - 94
Střední hypertenze	150 - 179	100 - 109
Těžká hypertenze	> 180	> 110
Izolovaná systolická	> 140	< 90
hraniční	140 - 149	< 90

KRKA

ných studií neselektivní **karvedilol** (ovšem s přítomnou alfa 1-lytickou složkou). Přítomnost ISA má spornou výhodu a to jen je-li velmi mírná (**acebutolol**). Podobná je situace u duálního beta-blo-

účinku na myokard, ale vykazuje intenzivní periferní vasodilatační účinek. Látky s rychlým pohybem v krvi charakterizované prudkým vzestupem hladin (rychlou absorpcí) a následným poklesem s polo-

(diuretika, beta-blokátory). Antiarytmický účinek lze předpokládat jen pro verapamil a diltiazem s ohledem na myokardiální složku jejich účinku (viz shora). Velmi účinné jsou v zastavení tachykardie, např. na bazi reenter v AV uzlu a v kontrole frekvence komorové odpovědi při fibrilaci či flutteru síní. Otoky kolem kotníků, flush či zácpa jsou nežádoucími účinky, na které je nutno pomýšlet v souvislosti s léčbou CCB. Přednostní použití a kontraindikace viz tab. 5.

tabulka č. 2

Stratifikace rizika uplatnění hypertenze jako rizikového faktoru (RF) pro rozvoj aterosklerózy

Další rizikové faktory a onemocnění	Závažnost hypertenze		
	mírná sTK 140-159 nebo dTK 90-99	střední sTK 160-179 dTK 100-109	těžká sTK ≥ 180 dTK ≥ 110
I. Bez RF	nízké riziko	střední riziko	vysoké riziko
II. 1-2 RF	střední riziko	střední riziko	velmi vysoké riziko
III. > 3 RF nebo DM orgánové poškození	vysoké riziko	vysoké riziko	velmi vysoké riziko
IV. Poškození cílových orgánů	velmi vysoké riziko	velmi vysoké riziko	velmi vysoké riziko

kátoru **celiprololu** (zastoupen je slabý beta 2 sympatomimetický účinek). Uvádí se, že úspěšnější je léčba beta-blokátory u vysokoreninové hypertenze, u mladších jedinců, ale účinku lze docílit u 40–60% všech pacientů (kde není kontraindikace podání, např. tendence k bronchospasmu). Jejich použití podporuje výhodná kombinace s diuretiky a především nejlépe dokumentovaná prospěšnost na morbiditu a mortalitu. Přednostní použití a kontraindikace viz tab. 4.

Blokátory kalciových kanálů

(Calcium Channel Blockers-CCB) jsou heterogenní skupinou látek, které interferují se vstupem vápníkových iontů do buňky. Vápník hraje klíčovou roli v buněčné komunikaci a regulaci. Je to posel zprostředkující buněčnou odezvu na podněty přicházející na membránu buňky. Kalciové ionty jsou tak prvním spojením nervového vzruchu a mechanické kontrakce myokardu, hladké svaloviny a přičně pruhaného svalu. Nejobvyklejší je klasifikace CCB dle chemické struktury. Verapamil je derivát fenylalkylaminu, diltiazem derivát benzothiazepinu a nifedipin je prototyp pro nejpočetnější skupinu dihydropyridinů. Jiná klasifikace vychází z odlišností CCB v ovlivnění srdce a periferního cévního řečiště. Typ 1 – verapamil a diltiazem, prodlužují AV vedení a mají naznačený negativně inotropní účinek na myokard, Typ 2 – nifedipin, je bez významného

časem eliminace 2–5h jsou označovány jako první generace CCB (verapamil, diltiazem, nifedipin). Dihydropyridinové přípravky dokonalejších vlastností jsou označovány jako druhá generace (viz tab. 5). Jde především o látky s delší absorpční fází a pomalejší eliminací (**amlodipin** vykazuje poločas 35–50h). Právě modifikace kinetických vlastností směrem k pomalejšímu pohybu dihydropyridinu v krvi je provázána pozitivními výsledky ve velkých klinických studiích (**nitrendipin** ve studii SystEur, **felodipin** ve studii HOT). Lipofilita je snad podmínkou náznamu antiaterosklerotického účinku **lacidipinu** ve studii ELSA. Pomalejšího pohybu v krvi lze ovšem docílit též použitím lékových forem se zdrženým uvolňováním (**isradipin** v retardované lékové formě). Nejvhodnější lékovou formou těchto vlastností je **GITS systém**, v této podobě byl podán **nifedipin** pacientům ve studii INSIGHT. Také další studie s **retardovanými přípravky CCB** (diltiazem ve studii NORDIL) nebo látkami s pomalou kinetikou (felodipin ve studii STOP-Hypertension-2) umožnily renesanci celé skupiny CCB v kardiovaskulární terapii pro problémy s neretardovaným nifedipinem. Dlouhodobě účinkující CCB mohou být použity jako antiangiozní látky bez ohledu na příslušnost ke skupině. CCB jsou indiferentní ve smyslu ovlivnění krevních lipidů, kyseliny močové či hladiny draslíku, což je možným problémem látek pro ostatní skupiny antihypertenziv

Inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu (ACEI)

V etiopatogenezi hypertenze se účastní aktivace renin angiotenzinového systému (RAS). Blokádou osy RAS na úrovni přeměny angiotenzinu I na angiotenzin II – inaktivací odpovídajícího konvertujícího enzymu (ACE) – se navodí vyřazení vaso-konstrikčních podnětů, potlačuje se produkce aldosteronu a brzdí se rozklad bradykininu. Jsou uváděny rozdíly mezi jednotlivými přípravky v kinetice, tkáňové selektivitě a ve výskytu nežádoucích

tabulka č. 3

Diuretika

podání jako antihypertenziva při současné přítomnosti dalším onemocnění

Indikace:
chronické srdeční selhání
Možná indikace:
diabetes mellitus
Kontraindikace:
dna
Relativní kontraindikace:
dyslipidemie, sexuálně aktivní muži

tabulka č. 4

Beta-blokátory

podání jako antihypertenziva při dalším onemocnění

Indikace:
angina pectoris, po IM, tachyarytmie
Možná indikace:
CHSS, gravidita, diabetes
Kontraindikace:
astma, CHOCHBP, SA-AV blok
Relativní kontraindikace:
dyslipidemie, sex. aktiv. muži, atleti, ICHDK

ORCAL

RICHTER - GEDEON

tabulka č. 5

Blokátory kalciových kanálů

Indikace:
angina pectoris, ISH, starší
Možná indikace:
ICHDK, po transplantaci
Kontraindikace:
SA - AV blok (verapamil + diltiazem)
Relativní kontraindikace:
CHSS

tabulka č. 6

Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI)

Indikace:
Chron. srdeční selhání, St. p. IM, diabetická nefropatie
Možná indikace:
0
Kontraindikace:
gravidita, hyperkalemie, bilat. renál stenóza
Relativní kontraindikace:
0

účinků (kašel). Je vhodné se řídit především podložeností dat výsledky velkých klinických studií. Lze spíše konstatovat, že v případě ACEI jde o skupinový efekt.

Kaptopril je používán jen k akutnímu snížení krevního tlaku, v ostatní léčbě je dávana přednost přípravků s kinetikou umožňující dávkování jedenkrát denně (**enalapril, perindopril, trandolapril, ramipril, cilezapril**). Ve studii CAPP a ve studii STOP-hypertension 2 (u starých lidí)

prokázaly ACEI stejnou účinnost jako klasická terapie (beta-blokátory a diuretika) na snížení morbidity a mortality. Ve studii HOPE prokázaly ACEI účinnost v heterogenní skupině pacientů s rizikovými faktory pro KV onemocnění. Mezinárodní autority přivedly k rozhodnutí doporučit ACEI jako lék první volby zejména příznivé výsledky u pacientů s diabetickou a nediabetickou nefropatií. Byl jednoznačně prokázán protekční účinek ACEI u chronického srdečního selhání, kde je tato skupina nezastupitelná. Byla provedena celá řada studií prokazující protekční účinek ACEI podaných brzy po akutním I.M. Všechny tyto stavy jsou do značné míry také výsledkem ovlivnění rizikového faktoru hypertenze. ACEI jsou neúčinnější ve smyslu potlačování a regrese hypertrofické levé komory srdeční (se značným prognostickým významem). Použití ACEI je bezpečné. Pomineme-li suchý kašel (který je řešitelný jen vyloučením ACEI), doporučenou opatrnost při kombinaci s kalium šetřícími diuretiky (vznik hyperkalemie) nejsou významnější kontraindikace podání ACEI. Přednostní použití a kontraindikace viz tab. 6.

K úplnému výčtu antihypertenziv patří i další skupiny. Především alfa-1 lytika (**prazosin**), kde je oceňován možný příznivý účinek na porušené metabolické ukazatele, skupina agonistů centrálních alfa 2-receptorů (**moxonidin, rilmenidin**) a skupina antagonistů angiotenzinového receptoru II. Tyto látky jsou určeny především do kombinací terapie a nebudou podrobněji probírány.

CONCOR®

originální beta-blokátor firmy MERCK



beta-blokátor pro každého...

lék první volby při léčbě hypertenze
dávkování 1x denně
zlepšuje prognózu nemocných s ICHS
účinný v léčbě chronické srdeční nedostatečnosti

Concor® (bisoprolol) - **Indikace:** hypertenze, ischemická choroba srdeční, srdeční selhání (spolu s ACE inhibitory, diuretiky); **Kontraindikace:** šok, SA blok, sick sinus sy, AV blok 2. a 3. stupně, bradykardie pod 50 tepů/min, astma bronchiale; **Upozornění:** U nemocných s feochromocytomem podat nejdříve blokátor alfa receptorů. Těhotenství, laktace a dětský věk jsou relativní kontraindikací, protože není dostatek informací o bezpečném užití přípravku v těchto situacích; **Nežádoucí účinky:** většinou přechodně na začátku léčby únava, cefalea, adynamie, vertigo, poruchy spánku. U nemocných s chronickou bronchitidou může dojít ke zhoršení dušnosti, pocit chladných končetin u nemocných s poruchou periferního prokrvení; **Interakce:** Při současném podání přípravků snižujících tlak nebo zpomalujících srdeční frekvenci může dojít ke vzájemné potenciaci účinků; **Dávkování:** obvykle 5 - 10 mg v jedné denní dávce, obvykle ráno na lačno; **Balení:** 30 tablet po 5 nebo 10 mg. Bližší informace o přípravku Vám poskytneme na adrese firmy.



MERCK spol. s r.o.
Zděbradská 72
P. O. BOX 77
251 01 Říčany - Jažlovice
tel.: 0204 - 61 92 11
www.merck.cz

MERCK