

practicus

odborný časopis praktických lékařů | číslo 7 | ročník 2

www.practicus.cz



SSRI

Inkontinence

Angina pectoris

Respirační infekce

Hyperlipoproteinémie

Informační stránky SVL ČLS JEP



BIOSTIM



Doporučené léčebné postupy v praktickém lékařství

Doporučené léčebné postupy (guidelines) jsou oblastí, na kterou je ve světě, v Evropě i v ČR řada kontroverzních názorů. Pokud bychom definovali krajní stanoviska, pak jedna strana tvrdí, že doporučené postupy vyřeší prakticky všechny problémy našeho zdravotnictví, povedou k účelné dělbě práce, kompetencí a k racionální a tím i ekonomické diagnostice a terapii pacientů. Odpůrci tvrdí, že v žádném státě, v kterém jsou využívány, se tento efekt plně neprokázal. Jejich rigidní dodržování může omezovat diagnostické a terapeutické možnosti lékařů, protože jednak vzhledem k rychlému vývoji medicíny v nich mohou být obsaženy poznatky již zastaralé a dále nemohou nikdy zohlednit všechny aspekty léčebně-preventivní péče u konkrétního pacienta. Lékaři i po jejich zavedení plně odpovídají za zdravotní stav pacienta a je všeobecně známo, že ani jejich přesné dodržování nevede k automatické ochraně lékařů při případné stížnosti na zhoršení zdravotního stavu. Lékař je vždy povinen přistupovat ke všem pacientům individuálně, diagnostikovat je a léčit na základě v praxi dosažitelných soudobých poznatků.

Pokud se ovšem k doporučeným postupům přistupuje jako k určitému expertnímu návrhu na racionální postup v léčebně-preventivní péči při zachování autonomie lékaře a možnosti individuální péče podle aktuálního stavu pacienta a lékařského poznání, jsou zkušenosti s nimi spíše pozitivní. Jejich výhodou je snadnější orientace ve spleti nejrůznějších informací od odborné literatury, internetu až po komerční materiály a často i protichůdná stanoviska specialistů, odborných společností nebo regionálních specifík v daném problému.

První doporučené postupy v ČR zpracovala ČLS JEP za podpory grantu Ministerstva zdravotnictví ČR (MZd), která oslovila své odborné společnosti a Společnost všeobecného lékařství a v roce 2001 dokončila jejich první verzi. Tyto postupy nebyly publikovány klasickou cestou, ale jsou prezentovány v internetovém médiu na stránkách www.cls.cz/dp. I přes nezměrné úsilí při jejich tvorbě ne všechny je možné považovat za zdařilé, některé již zastarávají a některé důležité zde zcela chybí. Při vědomí uvedených limitů je přitom možné konstatovat, že většina z nich může dobře sloužit pro orientaci v dané problematice, ale nikoli ve smyslu závazné normy. Dalším problémem je jejich propagace, protože internet ve své praxi lékaři ještě běžně neuvžívají a tato informace se k nim tedy jen těžko dostane.

Proto Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP zahájila v roce 2003 cyklus vzdělávání na toto téma s cílem na jedné straně seznámit praktické lékaře s nejdůležitějšími z nich a na druhé straně získat též zpětnou vazbu o jejich aplikovatelnosti v praxi a nutných změnách v rámci jejich příští aktualizace. Při zpracovávání informací výbor společnosti vychází z evropských zkušeností, že aktuální doporučené postupy jsou důležitou orientační expertní pomůckou pro lékaře v praxi za podmínky zachování práva lékaře na individuální postup v rámci péče o pacienta. Podmínkou jejich aplikovatelnosti je i systémové zabezpečení jejich průběžné aktualizace s využitím všech pozitivních zkušeností z vyspělých států EU. Proto Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP požádala v letošním roce o grant MZd, který by názory praktických lékařů na tuto oblast zmapoval a dal validní podklady pro popsání současného stavu. V rámci této akce budou v průběhu měsíce srpna široké obci praktických lékařů rozeslány existující doporučené postupy v elektronické podobě na kompaktním disku a další podkladové materiály. Lékaři pak budou na základě dobrovolnosti vyzváni ke spolupráci na tomto projektu. Výbor společnosti se domnívá, že bez aktivní spolupráce s praktickými lékaři nemůže připravit kvalitní návrh na další postup a iniciovat revizi, aktualizaci a zpracování nových doporučených postupů, které budou jako orientační pomůcka sloužit praktickým lékařům v jejich každodenní praxi a napomáhat dalšímu zkvalitňování péče o jejich pacienty.

*Doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.
Předseda SVL ČLS JEP*

Redakční rada

► **MUDr. Jaroslava Laňková**
Předsedkyně redakční rady

Praktická lékařka, Praha

► **MUDr. Otto Herber**
Odborný poradce

Místopředseda SVL ČLS JEP

► **MUDr. Věra Adámková, CSc.**

IKEM - Pracoviště preventivní kardiologie, Praha

► **MUDr. Marcela Bradáčová**

Praktická lékařka, Brno

► **MUDr. Ján Dindoš**

Praktický lékař a plicní lékař, Neratovice

► **Prim. MUDr. Viktor Kašák**

LERYMED, Praha

► **Doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc.**

Infekční oddělení FN Bulovka, Praha

► **Doc. MUDr. Miloše Sedláčková, CSc.**

Diagnostické centrum MEDISCAN, Praha

► **Doc. MUDr. Tomáš Sechser, CSc.**

Pracoviště klinické farmakologie
Centra diabetologie IKEM, Praha

► **Doc. MUDr. Oldřich Vlnař, DrSc.**

Konzultant Psychiatrické léčebny
v Bohnicích, Praha

► **Doc. MUDr. Ludmila Vyhánková, CSc.**

ORL, FN Motol, Praha

Najdete v příštím čísle...



► **Atypické plicní záněty**

► **Ischemická choroba srdeční**

► **Migréna**

► **Haemophilus influenzae**

Obsah

▶ Léčba hyperlipoproteinémie

MUDr. Mgr. Šárka Procházková, Doc. MUDr. Josef Veselka, CSc. 5

▶ Současné možnosti léčby mykóz

MUDr. Zuzana Kulíková 9

▶ Pohled do historie

Malárie 11

▶ Ženská močová inkontinence

Prim. MUDr. Roman Chmel 12

▶ Ze zahraničního odborného tisku

Očkování a autoimunitní postižení: existuje důkaz? 15

▶ Současné možnosti farmakoterapie Alzheimerovy choroby

Prim. MUDr. Vanda Benešová 16

▶ SVL informuje

20

▶ Zkušenosti s léčbou preparátem Biostim

MUDr. Luboš Tamele 22

▶ SSRI v léčbě depresí

Doc. MUDr. Oldřich Vinař, DrSc. 25

▶ Astma bronchiale

Prim. MUDr. Zdena Paráková 28

▶ Informace pro pacienty

Kofein a jeho účinky na zdraví 28

▶ Angina pectoris

Prof. MUDr. Roman Čerbák, DrSc. 29

▶ Respirační infekce

Prof. MUDr. Jiří Havlík, DrSc. 32



practicus

odborný časopis praktických lékařů

Redakce a inzerce:

PRACTICUS s.r.o.
Budějovická 55/1998
140 00 Praha 4
tel./fax: +420 244 467 641
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

**Distribován ZDARMA
všem praktickým lékařům v ČR.**

Ostatní zájemci 37 Kč/výtisk + poštovné.

Registrace MK ČR E 13477. ISSN 1213-8711.
Reprodukce obsahu je povolena pouze
s písemným souhlasem redakce.
Nepodepsané materiály jsou placenou inzercí.

Sponzoři tohoto čísla...

- ▶ Abbott Laboratories
- ▶ Aliud Pharma CZ
- ▶ Biochemie
- ▶ GlaxoSmithKline
- ▶ Green Swan Pharmaceuticals
- ▶ KRKA
- ▶ Pfizer
- ▶ PRO.MED.CS
- ▶ Richter Gedeon
- ▶ S&D Pharma
- ▶ Zentiva

Léčba hyperlipoproteinémie

MUDr. Mgr. Šárka Procházková

Doc. MUDr. Josef Veselka, CSc.

Kardiologická klinika FN Motol a 2. LF UK, Praha

Souhrn:

Hyperlipoproteinémie (HLP) představují skupinu metabolických onemocnění s vysokou prevalencí, která jsou důsledkem zvýšené syntézy nebo sníženého odbourávání lipoproteinů – částic, které transportují cholesterol a triglyceridy (TAG) v plazmě. Přesnější je termín dyslipoproteinémie, který bere v úvahu, že problémem je i disproporce mezi jednotlivými třídami, nebo dokonce i snížení některého lipoproteinu (z klinického hlediska má význam snížení HDL). Na vzniku hyperlipoproteinémie se podílí kombinace genetických faktorů s faktory zevního prostředí. Jejich význam je především v tom, že představují jeden z nejzávažnějších rizikových faktorů ischemické choroby srdeční (ICHS) a předčasné aterosklerózy vůbec. Ateroskleróza je nejčastější příčinou úmrtí ve vyspělých státech Evropy a USA, je zodpovědná za více než 50% všech úmrtí. V dnešní době se ČR v úmrtnosti na komplikace aterosklerózy řadí na přední místa ve světě.

Klíčová slova:

hyperlipoproteinémie, cholesterol, statiny, fibráty, pryskyřice

Cholesterol je transportován krví prostřednictvím specifických částic – lipoproteinů. Ty se skládají z triglyceridů, fosfolipidů, cholesterolu a nosičového proteinu. Jednotlivé lipoproteiny (chylomikrony, VLDL, IDL, LDL a HDL) se liší velikostí, denzitou a obsahem jednotlivých lipidů a bílkovin.

Chylomikrony jsou největší, obsahují zejména triglyceridy, málo cholesterolu a málo bílkovin. Vznikají ve střevě a ve tkáních jsou z nich pomocí enzymu lipoproteinové lipázy odštěpovány triglyceridy.

VLDL (very low density of lipoproteins) jsou tvořeny v játrech, transportují triglyceridy do periferních tkání. Postupnou ztrátou TAG se mění na **IDL** (intermediate density of lipoproteins) a následně **LDL** (low density of lipoproteins). Se zmenšováním částic stoupá denzita a klesá po-

díl triglyceridů ve prospěch cholesterolu. **HDL** (high density of lipoproteins) jsou produkovány v játrech, mají tvar malého disku a jsou schopny na sebe vázat přebytečný cholesterol a přenášet ho do jater k dalšímu využití. Tím se vysvětluje příznivý vliv těchto částic na zpomalení aterosklerózy.

Klasifikace hyperlipoproteinémii

Složitá klasifikace HLP podle Fredricksona (na základě elektroforézy lipoproteinů na typy I-V) je nyní již opuštěna.

V současné době se užívá klasifikace podle Evropské společnosti pro aterosklerózu:

I. Hypercholesterolémie (izolovaná hypercholesterolémie, zvýšení LDL)

II. Kombinovaná (smíšená) hyperlipidé-

mie (zvýšení cholesterolu i TAG)

III. Hypertriglyceridémie (izolované zvýšení TAG v kombinaci s normálním cholesterolem)

Z hlediska etiologie:

I. Primární (geneticky podmíněné – tvoří 90% všech HLP) (viz tab. č. 1)

II. Sekundární (následek základního onemocnění, které ovlivňuje lipidový metabolismus) (viz tab. č. 1)

Na manifestaci primárně podmíněných se také podílí řada faktorů zevního prostředí. V případě sekundárních je třeba léčit zejména základní onemocnění. Není-li to možné a dostatečné, je třeba postupovat v terapii jako u primárních.

Diagnostika

U většiny nemocných probíhá HLP řadu let skrytě. První klinickou manifestací může být až infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, či projev aterosklerózy v jiné lokalizaci. Někdy je možné najít klinické projevy, které upozorní na poruchu metabolismu lipoproteinů mnohem dříve. Jde o různé kožní projevy – šlachové xantomy (zejména na Achillově šlaše), xanthelasma palpebrarum, arcus lipoides corneae, xantoma striatum palmare. Pankreatitida může být prvním projevem extrémně vysokých hodnot triglyceridů. U všech dospělých osob ve věku 20–75 let (s vyloučením pacientů s jiným závažným, život limitujícím onemocněním) by měla být v rámci preventivního vyšetření stanovena alespoň koncentrace celkového cholesterolu. Toto vyšetření nemusí být provedeno nalačno.

Vyšetření se nemá provádět u:

- 1) pacientů s dekompenzovaným diabetem (nejdříve za 2–3 týdny po uspokojivé kompenzaci)
- 2) u těhotných žen a žen do půl roku po porodu
- 3) při jiném akutním nebo subakutním onemocnění (za tři týdny od lehčího onemocnění a až po třech měsících od těžší-

tabulka č. 1

Klasifikace hyperlipoproteinémií dle etiologie

Primární

- ▶ Familiární deficit lipoproteinové lipázy
- ▶ Familiární deficit apolipoproteinu C II
- ▶ Familiární hypercholesterolémie
- ▶ Polygenní hypercholesterolémie
- ▶ Familiární kombinovaná hyperlipidémie
- ▶ Familiární defekt apolipoproteinu B 100
- ▶ Dysbetalipoproteinémie
- ▶ Familiární hypertriglyceridémie
- ▶ Sporadická hypertriglyceridémie
- ▶ Familiární hyperapofalipoproteinémie

Sekundární

- ▶ Diabetes mellitus (zvýšení TAG, snížení HDL cholesterolu)
- ▶ Hypothyreosa, hyperthyreosa
- ▶ Nefrotický syndrom
- ▶ Chronická renální insuficience
- ▶ Cholestáza
- ▶ Mentální anorexie
- ▶ Alkohol, příjem velkého množství sacharidů
- ▶ Těhotenství
- ▶ Léky: diuretika (thiazidová), neselektivní betablokátory, kortikoidy, anabolika, gestageny, imunosupresiva
- ▶ Akromegalie, lupus erythematodes, hepatopatie aj.

ho onemocnění jako je operace nebo infarkt myokardu)

Je-li z tohoto screeningového vyšetření celkový cholesterol < 5 mmol/l je vhodná další kontrola za pět let. Je-li > 5mmol/l má být vyšetřeno celé základní lipidové spektrum. Toto vyšetření se musí provést po 12 hodinovém lačnění a v posledních 3 dnech nemá pacient konzumovat nadměrné množství alkoholu. **Celé lipidové spektrum** má být také vyšetřeno u nemocných v sekundární prevenci ICHS, u diabetiků a osob v primární prevenci ICHS, kteří mají 2 a více dalších rizikových faktorů ICHS. Riziko ICHS v primární prevenci lze též stanovit dle Framinghamského skórovacího systému. Podle tohoto systému má být lipidové spektrum vyšetřeno u pacientů, jejichž výše kardiovaskulárního rizika ve výhledu 10 let přesahuje 20% (tj. s vysokým rizikem ICHS)

Vhodnou orientací pro stanovení celkového individuálního rizika je stanovení aterogenních indexů:

- 1) poměr celkového cholesterolu k HDL má být méně než 5
- 2) non HDL cholesterol (tj. rozdíl celkového cholesterolu a HDL cholesterolu) má být méně než 3,8 v primární prevenci

ICHS a méně než 3,0 v sekundární prevenci ICHS.

Léčba

Léčba hyperlipoproteinémií je komplexní:

1) změna životního stylu – režimová opatření: zákaz kouření, zvýšení fyzické aktivity a dieta

2) farmakoterapie

Cílové hodnoty hypolipidemické léčby u nás jsou uvedeny v tabulce č. 2.

Americké doporučení Národního cholesterolového programu je zejména pro nejrizikovější skupinu ještě přísnější, doporučuje LDL < 2,6 mmol/l, TAG < 1,7 mmol/l a HDL > 1,6 mmol/l.

Tato doporučení vycházejí z výsledků celé řady primárně a sekundárně preventivních studií provedených v posledních letech.

Primárně preventivní hypolipidemické studie: Helsinki Heart Study (4081 pac.) s gemfibrozilem, WOSCOPS (6595 pac.) s pravastatinem, AFCAPS (6601 pac.) s lovastatinem a HPS (20536 pac.) se simvastatinem, do kterých byly zařazeny osoby s vyššími hodnotami LDL, prokázaly pokles výskytu kardiovaskulárních onemocnění až o 35%.

Sekundárně preventivní hypolipidemické

studie - ValHIT (2531osob) s gemfibrozilem, 4S (4444osob) se simvastatinem, CARE (4159osob) s pravastatinem a LIPID (9014osob) s pravastatinem prokázaly také pokles výskytu koronárních příhod, jakož i snížení celkové mortality až o 30%.

Příznivý účinek hypolipidemické léčby se začal projevovat teprve po dvou letech hypolipidemické léčby. Dle názoru odborníků by tento pokles mohl dosáhnout až 65%, pokud by byl adekvátně léčen i vzestup triglyceridů a pokles HDL cholesterolu.

V poslední době bylo publikováno také několik randomizovaných kontrolovaných studií sledujících časně nasazení statinů u nemocných s akutním koronárním syndromem. Tyto studie: PTT, MIRACL, FLORIDA a L-CAD ukazují, že časně nasazení statinu vede ke snížení kardiovaskulárních úmrtí a výskytu nefatálních infarktů myokardu, CABG (coronary artery bypass graft), nebo opětovných PCI (percutaneous coronary intervention). Tedy u všech nemocných s akutním koronárním syndromem by bylo vhodné zahájit léčbu statiny již za hospitalizace, pokud je koncentrace LDL cholesterolu 2,6mmol/l a vyšší (krev musí být nabrána již první den hospitalizace!).

V primární prevenci u nemocných v nižším riziku (bez dalších rizikových faktorů, riziko ICHS ve výhledu 10 let nedosahuje 20%) je vhodné zahájit na dobu 3 až 6 měsíců dietu a režimová opatření.

Farmakoterapii nasazujeme teprve při jejím neúspěchu, nebo při cholesterolu přes 8 mmol/l. U jedinců s relativním rizikem ICHS vyšším než 20%, u nemocných v sekundární prevenci a u diabetiků (na ty se díváme jako na objekty sekundární prevence) s nasazením farmakoterapie neotálíme.

Zákaz kouření

Kouření je významným rizikovým faktorem ICHS. Kuřáci mají vyšší hladinu LDL cholesterolu a nižší HDL cholesterol.

Dieta

(vychází z diety doporučené americkou kardiologickou společností)

1) restrikce kalorií, jestliže má jedinec nadváhu (redukce váhy na BMI do 25 kg/m²)

2) redukce tuků v potravě – tuky by mělo být hrazeno maximálně 35% energie.

Nasyčené, tedy živočišné tuky by měly

tvorit maximálně 7% energetického příjmu. Přednost mají nenasycené tuky, zejména obsahující monoenové mastné kyseliny (olivový olej), rybí tuk, sója
3) obsah cholesterolu v potravě maximálně 200 mg/den
4) větší množství potravin, obsahující vlákninu
5) zvýšení příjmu potravin, obsahující vitamíny s antioxidačním účinkem– 400 g ovoce a zeleniny /den
6) bezpečná dávka alkoholu 30 g/den u mužů a 20 g/den u žen (pacienti s velmi vysokou koncentrací triglyceridů by se měli alkoholu vyhybat úplně)

Pohyb

Pohybová aktivita zvyšuje HDL cholesterol a snižuje celkový cholesterol, LDL a triglyceridy. Její intenzita musí být přizpůsobena věku, pohlaví a zdravotnímu stavu pacienta. Je doporučováno aerobní cvičení 20–30minut 4–5x týdně, nebo 45–60minut 2–3x týdně. Intenzita zátěže by měla odpovídat 60–75 % maximální tepové frekvence nebo 50–85% maximální spotřeby kyslíku pro daný věk. Vhodné jsou zejména dynamické sporty, které zatíží většinu svalů v těle (běh, rychlá chůze, plavání, veslování, jízda na kole, běh na lyžích a intenzivní tanec).

Farmakoterapie

Rozeznáváme několik skupin hypolipidemik: statiny, fibráty, pryskyřice, kyselina nikotinová, probucol, PUFA.

Statiny (inhibitory HMG-CoA reduktázy)

Pro svou účinnost a minimum nežádoucích účinků se řadí k nejčastěji předepisovaným hypolipidemikům. Statiny snižují produkci cholesterolu v játrech, tím zvyšují expresi LDL receptorů a zvýšené vychytávání LDL játry vede k poklesu jeho koncentrace v krvi. Podle použitého statinu se snížení LDL cholesterolu pohybuje mezi 15–60%, zvýšení HDL mezi 5–10%, snížení TAG mezi 10–30% (při koncentraci TAG vyšší než 4,5 mmol/l nelze účinek očekávat).

V klinické praxi jsou u nás používány tyto statiny: **lovastatin, pravastatin, simvastatin, atorvastatin a fluvastatin**. Odpovídající snížení LDL cholesterolu je dosaženo 5 mg atorvastatinu, 10 mg simvastatinu, 20 mg lovastatinu a 40 mg fluvastatinu.

Největší pokles LDL byl zaznamenán u atorvastatinu (60%) a simvastatinu (40%).

TAG neúčinněji snižuje fluvastatin (31%). Koncentrace HDL nejvíce stoupají po fluvastatinu (o 12%).

Protože nejvyšší syntéza cholesterolu probíhá v noci, doporučuje se podávat statiny večer. Vyšetření koncentrací lipidů by se mělo provádět po 4 týdnech od zahájení terapie statiny.

U této skupiny léků byly prokázány ještě další, tzv. **pleiotropní účinky**. Mezi ně patří antiproliferační, antioxidační, protizánětlivé (snižují hladinu CRP) a imunomodulační účinky. Statiny zvyšují stabilitu aterosklerotického plátu a jsou odpovědné za pokles trombotického potenciálu (snižují aktivaci destiček, protrombinu, faktoru XIII, štěpení fibrinogenu). Výsledky klinických studií dále prokazují pokles CMP a prevalence Alzheimerovy nemoci je u pacientů léčených statiny o 60% nižší.

Nežádoucí účinky statinů jsou vzácné. Prospěch, který jejich léčba přináší, nesrovnatelně převyšuje rizika. Asi u 2–5% pacientů dochází ke zvýšení jaterních testů. Při hepatopatii je možno zkusit vyměnit jeden přípravek za jiný lék této skupiny. Při zvýšení hodnot na trojnásobek je třeba lék vysadit. Vzácně se objevují myopatie, které se projeví bolestmi svalů a laboratorně zvýšením kreatinínázy. Nejobávanějším, ale skutečně velmi raritním je rozvoj rhabdomyo-

ritu lipoproteinové lipázy, čímž snižují hladinu VLDL. Snižují TAG v průměru o 20–50% a koncentraci HDL zvyšují o 10 až 20%. Hladinu LDL ovlivňují méně než statiny. Jsou indikovány zejména k **léčbě triglyceridémie**. Terapie fibráty by měla být zahájena při zvýšení nad 4,5 mmol/l. Stejně jako statiny i fibráty vykazují **pleiotropní účinky**, např. působí protizánětlivě, snižují agregabilitu destiček a snižují koncentraci fibrinogenu. Fenofibrát snižuje hladinu kyseliny močové, bezafibrát zlepšuje glukózovou toleranci.

Fibráty jsou velmi dobře tolerovány. Mezi nežádoucí účinky patří dyspepsie, myalgie, bolesti hlavy, kloubů, alergické kožní reakce, vzácně snížení libida a alopecie. Fibráty zvyšují koncentraci cholesterolu ve žlučniku a žlučových cestách, proto jsou kontraindikovány u pacientů se žlučovými kameny, v případě nového výskytu je třeba je vysadit.

Pryskyřice.

sekvestranty žlučových kyselin

V současné době se u nás používají colestipol a cholestyramin. Přerušují enterohepatální cyklus žlučových kyselin tím, že je váží ve střevě. Tak dochází ke zvýšené konverzi cholesterolu na žlučové kyseliny, současně stoupá syntéza LDL receptorů. Snižují LDL cholesterol o 11 až

tabulka č. 2

Cílové hodnoty hypolipidemické léčby

	primární prevence: vysoké riziko	primární prevence: nízké riziko	sekundární prevence
celkový cholesterol (mmol/l)	5–6	5	5
LDL cholesterol (mmol/l)	4,5	3,5	3
triglyceridy (mmol/l)	2,3	2,3	2,3
HDL cholesterol (mmol/l)	1	1	1

lýzy s poruchou renální funkce (v průměru 0,6 – 3,6 případů na milion receptů). U pacienta užívajícího statiny by měly být vyšetřeny jaterní testy a kreatinínáza za 4–6 týdnů po zahájení léčby, po každé úpravě dávky a dále vždy po půl roce.

Fibráty

U nás jsou používány tyto přípravky: fenofibrát, ciprofibrát, bezafibrát a gemfibrozil. Jejich mechanismus účinku není ještě plně vyjasněn. Zvyšují akti-

20%, celkový cholesterol v průměru o 8% a HDL cholesterol zvyšují o 5% (studie LRC-CPPT). Vzhledem k tomu, že zvyšují TAG nejsou doporučovány při hypertriglyceridémii přes 3 mmol/l. Dlouhodobé podávání těchto léčiv je však limitováno častým výskytem nežádoucích účinků (nadýmání a obstrukce), které jsou při vyšších dávkách téměř pravidlem. Proto je v běžné praxi dávana přednost účinnějším statinům. Fibráty jsou dnes vyhrazeny pro léčbu HLP u dětí, adolescentů, žen ve fertilním věku

a jsou součástí kombinované terapie (se statinem) při léčbě familiární hyperlipoproteinémie.

Kyselina nikotinová (niacin)

a její deriváty

Přestože je to nejdéle používané hypolipidemikum, v současné době se na našem trhu nevyskytuje žádný preparát. Inhibuje tvorbu VLDL v játrech. Koncentraci LDL nesnižuje tak významně jako statiny, ale koncentraci HDL zvyšuje až o 20% a TAG snižuje o 25%. Nevýhodou tohoto léku je alergický flash, který postihuje více než tři čtvrtiny pacientů. Této alergické reakci je možno předejít postupným zvyšováním dávky, aplikací 150–300 mg aspirinu 30 minut před podáním niacinu a zákazem současného požívání alkoholu a horkých nápojů. Niacin může zhoršovat glukózovou toleranci a zvyšovat hladinu kyseliny močové.

Probucol

Mechanismus jeho účinku není znám. Jeho podávání snižuje LDL o 10–15%, současně ale snižuje i hladinu HDL (až o 30%) a působí antioxidantně. Mezi vedlejší účinky se řadí průjem, dyspeptické potíže a prodloužení QT intervalu na EKG. Tento přípravek u nás není dosud registrován.

PUFA

(vícenasycené mastné kyseliny

řady N-3)

Hlavními zástupci jsou kyselina eikosapentaenová (EPA) a dokosahexaenová (DHA), které snižují koncentraci TAG a zvyšují koncentraci HDL.

Hypolipidemická léčba je součástí komplexní léčby aterosklerózy a jejích komplikací. Vzhledem ke stálému snižování cílových hodnot lipoproteinů, zejména ve skupině pacientů v sekundární prevenci, bude třeba častěji přistupovat ke **kombinované terapii** více preparáty. Lékem volby u izolované hypercholesterolemie jsou statiny, v rámci kombinované terapie je vhodné při vysokých hodnotách přidat pryskyřice.

Při hypertriglyceridémii je doporučována terapie fibráty. Niacin, který rovněž významně snižuje hladinu TAG, u nás není bohužel k dispozici.

Při kombinované HLP volíme mezi statinem a fibrátem podle převažující poruchy. Při těžké kombinované HLP podáváme oba preparáty s rizikem sice vzácné, ale možné komplikace rabdomyolýzy.

V poslední době bylo provedeno několik studií kombinační léčby (statin a fibrát) u smíšené HLP a v žádné nebyly popsány případy rabdomyolýzy.

HLP je závažným medicínským problémem a jako jeden z hlavních rizikových faktorů aterosklerózy následně i problémem ekonomickým. Její včasná a adekvátní léčba výrazně zlepšuje prognózu těchto nemocných. Nezastupitelná je role praktických lékařů, kteří mohou v rámci screeningu stanovit diagnózu a včas zahájit odpovídající léčbu.

Mydocalm

Současné možnosti léčby mykóz

MUDr. Zuzana Kulíková

Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

Souhrn:

Pacienti s mykotickým onemocněním představují podstatnou část nemocných v ambulanci kožních lékařů. V článku jsou uvedena nejčastější mykotická onemocnění s jejich klinickým obrazem a možnostmi léčby. Dále je v článku souhrnně uveden přehled nespecifických a specifických antimykotik k léčbě uvedených onemocnění.

Klíčová slova:

původci mykotických onemocnění, tinea pedis, tinea inguinalis, intertrigo, pityriasis versicolor, nespecifická lokální antimykotika, specifická lokální antimykotika, systémová antimykotika

Úvod

V roce 1998 proběhla v mnoha evropských zemích rozsáhlá epidemiologická studie, jejímž cílem bylo zjišťovat výskyt mykotických onemocnění v Evropě se zaměřením na plísňová onemocnění nohou a nehtů. **Česká republika se umístila na jednom z předních míst ve výskytu těchto onemocnění.** Původci kožních mykóz jsou houby, které tvoří rozsáhlou skupinu mikroorganismů a v našem prostředí se vyskytují běžně. Žijí buď paraziticky nebo saprofytický a jsou mimořádně odolné vůči vlivům zevního prostředí. Z klinického hlediska dělíme vyvolavatele mykóz do 3 základních skupin:

- 1) **dermatofyty**, patogenní houby, které parazitují na keratinu kůže vlasů a nehtů a jsou nejčastějšími vyvolavateli kožních mykóz
- 2) **kvasinky a kvasinkové houby**, jejichž nejdůležitějším představitelem je *Candida albicans*, které jsou za normálních podmínek saprofyty
- 3) **oportunní mikromycety**, které vyvolávají hlavně infekce u imunitně oslabených jedinců. Mykologické laboratorní vyšetření, které bylo součástí této studie, prokázalo v České republice jako původce v 61,3% dermatofyty, ve 22,6% kvasinky a ostatní mikromycety v 11,3%.

I když epidemiologická studie proběhla před mnoha lety, pacienti s mykotickým onemocněním stále představují podstatnou část nemocných v ambulanci kožních lékařů. Větší část onemocnění však často zůstává nediodagnostikována se všemi negativními, hlavně epidemiologickými a medicínskými důsledky. Zvláštní pozornost je nutná zejména u rizikových skupin pacientů (pacienti s diabetes mellitus, AIDS, imunodeficientními stavy), kde mo-

hou tato onemocnění způsobit závažné komplikace. Taktéž pacienti s recidivujícími erysipy dolních končetin by měly být informováni a poučeni o důsledné prevenci mykotických onemocnění nohou, kde projevy hlavně v mezprstí mohou být vstupní branou streptokokové infekce.

Nejčastějšími typy kožních mykóz jsou nekomplikované mykózy nohou a mezprstí, tinea inguinalis, intertrigo a pityriasis versicolor. Změřím se proto na léčbu těchto onemocnění. Ostatní kožní mykózy jako např. tinea capitis, corporis, manus, unguium a další, eventuelně i mykózy komplikované ekzematizací nebo sekundární bakteriální infekcí většinou vyžadují další odborná vyšetření (např. mykologický odběr, event. probatorní excize u atypického klinického obrazu mykózy...), eventuelně systémovou léčbu a dlouhodobější sledování v ambulanci kožního lékaře.

Tinea pedis

Je nejčastější kožní mykózou, jejímiž původci jsou dermatofyty. Projevu se pod různými klinickými obrazy. U formy **dyshidrotické** se tvoří drobné puchýřky na zánětlivém podkladě, nejčastěji v klenbě nožní. Forma **skvamózně hyperkeratotická** se projevuje olupováním kůže na okrajích nohou, patách a koncích prstů, později bývá difúzně postiženo celé chodidlo. Forma **intertriginózní** se projevuje macerací v mezprstích nohou s tvorbou bolestivých erozí a raghád. Epidemiologicky nejzávažnější jsou tzv. „minimální“ mykózy, které jsou obvykle lokalizovány ve 3–4 mezprstí nohou. Ty, ačkoliv často nepůsobí výrazné potíže, představují v epide-

miologickém řetězci mimořádně významný faktor– zdroj nákazy. Komplikací však může být již výše uvedený erysipel, u kterého jsou často raghády a eroze v mezprstí vstupní branou infekce.

Léčbu tohoto onemocnění rozlišujeme podle klinického obrazu. U dyshidrotické formy většinou používáme antimykotické krémy nebo soluce, u formy skvamózně hyperkeratotické antimykotické masti. Do mezprstí se ordinují hlavně krémové formy antimykotik.

K lokální léčbě se hodí hlavně antimykotika z níže uvedené skupiny azolů, allylaminů nebo pyridonů.

Tinea inguinalis (tinea cruris)

Poměrně častá forma kožní mykózy způsobená dermatofyty. Je lokalizována v oblasti inguin, na vnitřních stranách steh a často dochází i k postižení oblasti perianální a perigenitální. Klinicky nacházíme ostře ohraničená erytematózní ložiska s vyvýšeným a zřetelným lemem.

Při diferenciální diagnostice musíme odlišit intertrigo (kvasinková infekce) nebo erythrasma (způsobený bakterií *Corynebacterium minutissimum*). K léčbě používáme nejčastěji antimykotika ze skupiny azolů, allylaminů nebo pyridinu ve formě krému nebo pasty, eventuelně i spreje (ale při živějších projevech je někdy aplikace bolestivá pro obsah lihu).

Intertrigo

Postihuje místa zapáčky, hlavně třísla, axily, intergluteální a interdigitální prostory, submamární a umbilikální krajinu. Projevu se difúzním zarudnutím v místě zapáčky s pálením a svěděním. V okolí nacházíme často „satelitní“ výsev červených papul, pustul nebo vesikul. Po prasknutí puchýřků zůstávají mokvajících erozivních plochy. Je způsoben kvasinkovou infekcí, hlavně *Candida albicans*, ale často dochází k sekundárnímu osídlení bakteriemi nebo k ekzematizaci. Jeho výskyt bývá poměrně vysoký zvláště v letních měsících. Intertrigem trpí hlavně lidé s nadváhou nebo pracovníci některých typických profesí, vyžadujících například dlouhodobé sezení za volantem nebo pobyt v horkých provozech, navíc v neprodyšném oblečení. Vyskytuje se i u sportovců (např. cyklisté a plavci). Dále jsou postiženi starší ležící pacienti. V případech hospitalizovaných pacientů nebo závažnějších stavů pátrá-

me po diabetes mellitus.

U silně mokvajících ložisek aplikujeme nejdříve vysychavé obklady, např. sol. Jarish. Po zaschnutí používáme širokospektrá antimykotika ve formě krémů a past (Endiaron pasta, Pevaryl pasta). Často používáme preparáty, které mají i protibakteriální účinek (např. Imazol Plus) nebo u ekzematizovaných, silně svědivých projevů i přísadu kortikoidů s nízkou potencí (např. Imacort creme, Pimafucort krém).

Pityriasis versicolor

Jedná se o běžné povrchové mykotické onemocnění, způsobené kvasinkovým mikroorganizmem rodu *Malassezia*. Tato lipofilní kvasinková houba je součástí normální flory kůže a za určitých okolností tvoří ostře ohraničená ložiska bělavé, růžové nebo hnědé barvy v typické lokalizaci na hrudníku a na zádech, tedy místech s vyšší hustotou mazových žláz. Onemocnění má chronický průběh s častými exacerbacemi.

Terapie je poměrně snadná, ale nezabraňuje recidivám. Většinou používáme antimykotické krémy, ale i spreje, soluce, gely a šampony ze skupiny azolů. K léčbě tohoto onemocnění je např. speciálně k použití Pevaryl P.V. ve formě sáčků.

Cotrimoxazol

Přehledné rozdělení antimykotických lokálních preparátů dostupných v lékárnách ČR

Nespecifická antimykotika k lokálnímu použití:

Používala se hlavně v dřívější době. Využívány byly jednak keratolytické účinky (např. kyselina salicylová a urea) nebo antiseptické a desinfekční účinky některých látek. Nevýhodou těchto nespecifických antimykotik byl obsah látek, které mají často dráždivý účinek na kůži (síra, dehet, Ajatin, sloučeniny rtuti) nebo dokonce účinek toxický (resorcin, chlorhexidin...), event. i karcinogenní (dehet). Některá nespecifická antimykotika ale používáme dodnes např. chinolinové preparáty (Endiaron pasta) v léčbě kvasinkových infekcí kůže v intertriginózních lokalizacích nebo preparáty s kyselinou undecylenovou (Mycodecidin sol. A sprej a Mycoseptin ung), nejčastěji v dlouhodobé prevenci mykóz nohou a jejich meziprstí. Uvedené preparáty jsou v uvedených lékových formách dostupné v lékárnách i volně bez předpisu.

Specifická antimykotika k lokálnímu použití:

Dnešní antimykotika jsou nesrovnatelně účinnější, vysoce selektivní a vykazují minimální nežádoucí účinky. V posledních letech bylo vyvinuto mnoho nových antimykotických preparátů a vývoj dalších s vyšší účinností, širším spektrem účinnosti, lepší tolerancí a nízkou toxicitou neustále pokračuje. Každým rokem se paleta těchto antimykotických preparátů rozšiřuje, některé další mizí z našich lékáren. Ne všechny preparáty jsou však volně dostupné v lékárnách bez předpisu. Nejčastějším mechanismem účinku specifických antimykotik je inhibice syntézy buněčné stěny hub. Buněčná membrána hub obsahuje velké množství ergosterolu, jehož

nedostatek vede ke změnám permeability buněčné stěny a k inhibici buněčného růstu (fungistatický účinek) nebo následně až k odumření buňky (fungicidní účinek).

Jednotlivé skupiny lokálních antimykotik:

1) polyenová antimykotika

► nystatin - preparát Fungicidin mast (pouze na předpis)

► natamycin - preparáty Pimafucin krém (pouze na předpis), Pimafucort krém, ung, lotion (vše pouze na předpis) - obsahuje navíc hydrocortison a neomycin.

Tato skupina se hodí hlavně k léčbě kvasinkových infekcí, např. kvasinkového intertriga

2) azolová antimykotika

► bifonazol - preparát Mycospor krém a soluce (pouze na předpis)

► ekonazol - preparát Pevaryl krém, pasta, mast, P.V. (pouze na předpis)

► flutrimazol - Micetal krém, gel, sprej - (vše pouze na předpis)

► klotrimazol - Canesten krém, Canifug liq, Clotrimazol krém, Clotrimazol AL sprej, Imazol krém pasta, Imazol Plus krém s další antimikrobiální složkou (vše i volně bez předpisu), Imacort krém - navíc s obsahem prednisolonu (pouze na předpis)

► oxikonazol - Myfungar krém (i volně bez předpisu)

► ketokonazol - Nizoral krém (i volně bez předpisu), šampon již není registrován jako lék, proto bez předpisu volně v této skupině se jedná o širokospektrá antimykotika, vhodná k léčbě všech výše uvedených onemocnění

3) allylaminová antimykotika

► naftifin - preparát Exoderil krém a soluce (pouze na předpis)

► terbinafin - preparát Lamisil krém a sprej, Terbisil krém (vše i volně bez předpisu)

Vysoce účinná fungicidní antimykotika, používaná hlavně k léčbě tinea pedis a tinea inguinalis z výše uvedených onemocnění

4) pyridinová antimykotika

► cyklopiroxolamin - preparát Batrafen krém a soluce (pouze na předpis)

Jedno z nejstarších antimykotik, ale stále velmi používané s účinkem proti dermatofytům v léčbě tinea pedis a tinea inguinalis z výše uvedených onemocnění.

5) morfolinová

► amarolfin - Loceryl lak na nehty

V ČR je toho času k použití pouze v této lékové formě na počáteční formy distálních onychomykóz nebo superficiální formu onychomykózy (pouze na předpis, bez omezení odbornosti).

Systémová antimykotika

Jsou z velké většiny limitována v preskripci od-

borností (pozn. kromě Nizoralu tbl, které se však v dermatologické léčbě používá výjimečně, např. u torpidních recidivujících forem pityriasis versicolor).

Podmínkou zahájení léčby systémovým antimykotikem je pozitivní mikroskopický mykologický nález a provedení odběr na mykologickou kultivaci. Systémová antimykotika používáme k léčbě těžkých forem dermatomykóz a těžkých forem onychomykóz za podmínek uvedených v číselníku VZP.

K dispozici máme v dnešní době níže uvedená systémová antimykotika:

- ▶ allylaminová antimykotika – terbinafin (Lamisil, Onychon, Terbisil tbl)
- ▶ azolová antimykotika – itraconazol (Sporanox)
- ▶ eventuelně používáme i fluconazol (Diflucan, Fluconazol, Mycomax, Diflazon a Myco-cyst).

Závěr

Nedílnou součástí terapie je i prevence. Spory vláknitých hub se ve značné koncentraci nacházejí ve společných sprchách, šatnách, bazénů, saunách. K infekci pak dochází přímým kontaktem kůže nohou s infikovanými rohožemi, koberci (např. i v hotelích), ale také vypůjčenými botami, přezůvkami, ponožkami...

Přítom odloučené kožní šupiny postižené mykózou jsou infekční několik měsíců.

Pacienti by proto ve veřejných zařízeních neměli chodit bosí a neměli by si půjčovat cizí obuv. Vzhledem k tomu, že se houby rozmnožují hlavně ve vlhkých a teplých místech, je nutné po každé koupeli kůži řádně osušit, a to hlavně v kožních záhybech a v meziprstích. Samozřejmostí v prevenci je pravidelná hygiena. Nadměrné, příliš časté intenzivní mytí za použití detergentních mycích prostředků ale porušuje ochranný kyselý kožní plášť, způsobuje odmaštění a přesušení pokožky. Kůže je pak více náchylná mimo jiné např. k mykotickým infekcím. Pacienti se zvýšenou potivostí by měli nosit ponožky a oděvy z přírodních materiálů. K dezinfekci obuvi, ponožek a punčoch je možno použít např. Demyan sprej, který obsahuje septonex, isopropylalkohol a glycerol.

Zvláštní pozornost zasluhují rizikové skupiny pacientů (diabetici, pacienti s poruchami imunity) a pacienti s recidivujícími erysipely dolních končetin, kteří by měli být poučeni o důležitosti prevence mykotických onemocnění a měli by být vedeni ke každodennímu samovyšetření nohou.



pohled do historie...

Malárie

Celosvětově nejzávažnější endemickou chorobou byla malárie, projevující se střídavě vysokými horečkami a zimnicí a bez léčby většinou vedoucí ke smrti. Vnímání její závažnosti zesílilo zejména poté, kdy projekt francouzského podnikatele a stavitele Ferdinanda de Lessepse vybudovat po Suezském kanálu také kanál Panamský ztroskotal právě na tom, že v osmdesátých letech 19. století usmrtila malárie více než 5 000 jeho budovatelů. K prvnímu významnému pokroku v poznávání této choroby došlo v roce 1880, kdy Alphonse Laveran (1845 - 1922), francouzský vojenský chirurg působící

pitvou ověřit, zda skutečně obsahují Laveranem popsané mikroorganismy. Manson jej však předem varoval: „Francouzi a Italové budou tvé výsledky zlehčovat, pak je akceptují, a nakonec je budou vydávat za vlastní!“

Ross vycházel z dosavadních zkušeností, kdy se postupem času podařilo objasnit mnoho složitých problémů: skutečný charakter vzájemných vztahů mezi životním cyklem Plasmodia a onemocněním malárií; existenci různých forem mikroorganismu, které vyvolávají i různé typy onemocnění (malaria tertiana, malaria quatrana atd.); a konečně i fakt, že zdaleka ne

všechny druhy komárů mohou sloužit jako hostitelé. Když Ross nakonec prokázal přítomnost Plasmodií v žaludcích komárů Anopheles, kteří předtím měli možnost sát krev osob nakažených malárií, definitivně potvrdil Laveranovy výsledky i Mansonovu hypotézu. To, co Ross objevil v žaludečních stěnách komára Anopheles, byly oocysty, představující přechodnou fázi životního cyklu Plasmodia. Poté, co prokázal přítomnost parazita, už bylo pro Rosse snadné popsat jeho vývoj

v organismu komára: na počátku je zygota uvnitř žaludku, poté oocysty v žaludeční stěně, a nakonec dospělé sporozoitidy, které se dostávají nejprve do komářího osáku a jeho prostřednictvím pak - když si komár svými slinami připravuje nesrážlivou krev - i do lidského organismu. Ross tak jednoznačně popsal roli, kterou hraje moskyt v přenosu malárie a podrobně ukázal vztahy mezi jednotlivými fázemi životního cyklu Plasmodia a vlastní chorobou. A protože - jak si pamatujeme - chtěl kdysi být spíše básníkem než lékařem, oslavil svůj úspěch kostrbatým veršem:

*Vím teď, že tahle malá věc
miliardy životů spasí.
Co, smrti, svým bodnutím zmocí chceš,
kde je tvé vítězství asi?*

Zdroj:

„Největší dobrodiní lidstva - historie medicíny od starověku po současnost“
(Euromedia Group, 2001)



Allegorie malárie

(Maurice Duvellant, rytina z r. 1889)

Zobrazení malárie jako choroby, která má na svědomí bledé, zemdlělé a zesláblé oběti, bylo značně rozšířeno až do začátku 20. století

v Alžírsku, pozoroval plasmodium způsobující malárii v prvním stadiu jeho reprodukčního cyklu. To souhlasilo s Mansonovým poznatkem, že filarie přežívají a rozmnožují se v žaludcích moskytů - otázkou však zůstávalo, jak se přenáší. Manson správně předpokládal, že moskyti jsou nejen hostitelé, ale i přenašeči patogenů vyvolávajících malárii, a v roce 1894 se o tuto svou hypotézu podělil s mladým britským armádním chirurgem, narozeným v Indii - Ronaldem Rossem (1857 - 1932). Ross sice miloval mnohem více poezii než medicínu, přesto však vystudoval lékařskou fakultu, vstoupil do Indické zdravotní služby a v roce 1892 se zde začal zabývat malárií. S Mansonovou hypotézou, že malárii přenáší moskyti, se seznámil až po svém návratu do Británie v roce 1894 - zaujala ho však natolik, že se vydal zpět do Indie, aby se ji pokusil potvrdit. Jeho záměr byl jasný: najít pacienta trpícího malárií, umožnit moskytům, aby se dosyta napojili jeho krví, poté je usmrtit a jejich

Ženská močová inkontinence

Prim. MUDr. Roman Chmel

Gynekologicko–porodnická klinika FN Motol a 2. LF UK, Praha

Souhrn:

Močová inkontinence je definována jako nechtěný únik moči, který způsobuje hygienický nebo sociální problém. Podle některých výzkumných prací se alespoň přechodná močová inkontinence objeví až u 50% ženské populace. Podle typických klinických projevů dělíme inkontinenci na stresovou (zátěžovou), urgentní (nutkavou), reflexní a paradoxní. Správný odběr anamnézy představuje v diagnostice močové inkontinence základ úspěchu terapie. V případě stresové inkontinence je nejúspěšnější modalitou léčby chirurgická korekce (kolposuspenze podle Burche, TVT operace). Urgentní inkontinence se léčí nejčastěji pomocí parasymptolytik, jejichž použití je limitováno nepříjemnými vedlejšími účinky (suchost sliznic, poruchy akomodace, obstrukce). Cílem terapie močové inkontinence je odstranění potíží nebo alespoň zlepšení kvality života postižených žen v těch případech, kdy není možné úplné vyléčení. Vzhledem k dostupnosti terapeutických možností nelze močovou inkontinenci považovat na prahu třetího tisíciletí za normální součást života ženy.

Klíčová slova:

ženská močová inkontinence, stresová inkontinence, urgentní inkontinence, kvalita života

Močová inkontinence je definována jako **nechtěný únik moči, který způsobuje hygienický nebo sociální problém**. Je příznakem, který může mít různé příčiny. Neschopnost udržet moč se významně podílí na snížení kvality života, která je podle Světové zdravotnické organizace hodnocena jako pocit fyzického, psychického a sociálního zdraví. Finanční náklady na diagnostiku a léčbu tohoto velmi nepříjemného stavu jsou obrovské a pohybují se ve stejném rozmezí jako například náklady na péči o nemocné cukrovkou. V souvislosti se zvyšujícím se průměrným věkem populace existuje reálný předpoklad neustále se zvyšujícího počtu inkontinentních žen. Široká osvěta a popularizace tohoto často tabuizovaného a zároveň extrémně častého symptomu může mít za následek zkvalitnění života postižených žen.

Velké procento inkontinentních žen ve společnosti nehledá pomoc a spoléhá se při zvládnutí inkontinence na vlastní metody. Důvody

k nevyhledání lékařské pomoci jsou: hodnocení inkontinence jako běžné součásti stárnutí nebo normální ženské záležitosti, nedostatek informací o možnostech léčby a nedůvěra ve výsledky léčby. Mnoho žen stále zvládá močovou inkontinenci pomocí hygienických absorbčních pomůcek.

Podle některých výzkumných prací se alespoň přechodná močová inkontinence objeví až u 50% ženské populace. Vzniká jak u mladých dospívajících dívek a žen následkem uroinfekce po započatí sexuálního života, tak i u žen v pokročilejším věku vlivem dlouhodobého působení různých rizikových faktorů a některých chorob. Statistiky registrují významný nárůst příznaku nedobrovolného úniku moči v průběhu 5. a 6. dekády života, přičemž následky inkontinence trpí nejen postižená žena, ale také její nejbližší okolí (rodina, zaměstnání). Problémy s únikem moči také představují častou příčinu narušení sexuálního života a partnerských vztahů vůbec. Ne každá žena

s nežádoucím únikem moči musí být vyšetřena u specialisty. Části žen lze pomoci úspěšně i v první linii a složitější nebo dlouhodobě přetrvávající případy je třeba odeslat k specialistovi (urolog, urogynekolog), který se zabývá diagnostikou a léčbou ženské močové inkontinence.

Podle typických klinických projevů se inkontinence dělí na stresovou (zátěžovou), urgentní (nutkavou), reflexní a paradoxní.

Samostatnou kapitolu tvoří extrauretrální inkontinence, která je způsobena vrozenou vývojovou vadou nebo následkem jiných chorob, které narušují integritu dolních močových cest (generalizovaný karcinom močového měchýře nebo děložního hrdla apod.).

1. **Stresová inkontinence** je prakticky nejčastější inkontinencí. Projevuje se únikem zpravidla malého množství moči při fyzických aktivitách spojených s náhlým zvýšením nitrobršního tlaku (kašle, kýchnutí, smích, běhu, skákání).

2. **Urgentní inkontinence** představuje druhou nejčastější formu nechtěného úniku moči a existuje buď samostatně anebo v kombinaci s příznaky stresové složky jako tzv. smíšená močová inkontinence. Projevuje se náhlým neovladatelným nucením s únikem většího množství moči následkem křečovitých kontrakcí detruzoru. Urgentní inkontinence se rozděluje na senzoricou a motorickou formu.

3. **Reflexní inkontinence** je příznakem neurologického onemocnění anebo poranění mozku nebo míchy. Měchýř se vyprazdňuje bez nutkání a reflexně jako u kojence.

4. **Paradoxní ischurie** (inkontinence z přetékání) je způsobena získanou slabostí svaloviny močového měchýře a zpočátku se projevuje neúplným vyprazdňováním měchýře se zvětšujícím se močovým reziduem. Postupné zhoršování stavu pokračuje potřebou zapojení břišního lisu do mikčního aktu a končí spontánním odkapáváním moči z extrémně roztaženého měchýře. Příčinou může být stenóza uretry. V praktickém životě je nejčastější stresová a urgentní močová inkontinence a v následujícím textu je proto podrobnější popis těchto dvou typů.

Příčinou **stresové inkontinence** moči je nedostatečnost uzavíracího mechanismu hrdla měchýře a močové trubice, která vzniká následkem jejich hypermobility nebo v důsledku

nedostatečnosti vnitřního sfinkteru. Únik moči je vždy spojený s fyzickou námahou. Typické přitom je, že se nikdy nedostavuje nutkání k močení. Postihuje jak mladší ženy, tak i ženy v perimenopauze a později. Na rozvoji stresové inkontinence se podílí celá řada potenciálních rizikových faktorů (rodinná zátěž, obezita, vaginální porod dítěte o hmotnosti více než 4 000 g, stav po hysterektomii, menopauza, kouření).

Stresovou inkontinenci dělíme do 3 stupňů:

I. stupeň (lehká forma) znamená únik moči při náhlém velkém zvýšení nitrobřišního tlaku (kašel, kýchnutí).

U **II. stupně** (střední forma) nastává únik moči při mírnějším zvýšení nitrobřišního tlaku (chůze po schodech, lehčí fyzická práce).

U **III. stupně** (těžká forma) uniká moč i při minimální fyzické námaze.

Lehká forma **urgentní inkontinence** se zpočátku projevuje polakisurií a nykturií bez úniku moči. Postupně zvyrazněním potíží vede k neovladatelnému nucení s inkontinencí. Mezi nejčastější příčiny urgentní symptomatologie patří infekce dolních močových cest, stenóza uretry, nádory měchýře, urolitiáza, cukrovka a degenerativní onemocnění centrálního nervového systému (roztroušená skleróza, Parkinsonova choroba, cévní mozková příhoda apod.). Urgentní inkontinencí trpí často starší ženy, obvykle v důsledku atrofie urogenitálního traktu. Urgentní inkontinence je potencována i působením léků (zejména diuretika). Nejčastější příčinou urgentní inkontinence jsou záněty dolních močových cest.

Význam cílených dotazů lékaře a odpovědí pacientky je pro stanovení diagnózy konkré-

tního typu močové inkontinence zcela zásadní. Žádné přístrojové vyšetření totiž lékaři neřekne, jak konkrétní žena svůj zdravotní problém vnímá.

Typickými otázkami jsou například:

- ▶ V kterých situacích a v jakém množství moč uniká?
- ▶ Uniká moč při kašli, smích, běhu anebo při sportu?
- ▶ Je přítomné časté nucení na močení s nedoběhnutím na záchod?
- ▶ Chodíte vícekrát močit i v noci?
- ▶ Můžete vůlí potlačit nucení či nikoli?
- ▶ Vyprázdní se měchýř při močení úplně?
- ▶ Trpíte opakovanou močovou infekcí?
- ▶ Léčila jste se v minulosti na neurologii?
- ▶ Léčíte se s cukrovkou?
- ▶ Kolikrát a jak jste rodila?
- ▶ Prodělala jste již gynekologickou nebo urologickou operaci?

Dále se lékař může dotazovat na prodělaná závažná onemocnění, současnou léčbu, pití kávy, kouření a případný nadměrný nebo nerovnoměrný příjem tekutin. Výčet výše uvedených otázek, samozřejmě, není a nemůže být úplný. Každá inkontinentní žena vyžaduje přísně individuální přístup.

Které vyšetřovací kroky napomůžou stanovení správného typu močové inkontinence?

Důležitým krokem je potřeba vyloučení močové infekce, která je častou příčinou příznaků zejména urgentních symptomů. Negativní mikrobiologický a mikroskopický močový nález je pro další vyšetřovací postup zcela nezbytný. Vyšetřovací proces zpravidla pokračuje gynekologickou a urologickou prohlídkou, která posoudí pokles močové trubice a hrdla

měchýře, zhodnotí pokles dělohy a poševních stěn a odhalí anatomické anomálie dolních močových cest.

V indikovaných případech se používají jednoduché diagnostické testy, např. postmikční reziduum nebo stresový test (únik moči při kašli s naplněným měchýřem). Jednoduchým způsobem, jak změřit únik moči, je test vážení vložky, při kterém žena po napití chodí s vložkou zpravidla hodinu (1-hodinový test vážení vložky) po rovině, do schodů i ze schodů a rozdíl hmotnosti vložky před testem a po něm přesně kvantifikuje nechtěný močový únik. Ultrazukové vyšetření je důležitou neinvasivní metodou, která se využívá zejména v rámci vyšetření pro příznaky stresové inkontinence moči. Poskytuje cenné informace o uložení a pohyblivosti močové trubice a hrdla močového měchýře před plánovanou operační léčbou. Endoskopické vyšetření močové trubice a dutiny močového měchýře (uretrocystoskopie) není u převážné většiny žen nutné. Potřebné je ovšem u některých pacientek s urgentní inkontinencí, při podezření na nádor, při přítomnosti krve v moči, apod. Pokud pacientka uvádí potíže s inkontinencí, tak musí lékař rozhodnout, zda se jedná o **funkční** anebo **anatomickou** příčinu potíží. Uroodynamické vyšetření slouží k objasnění tohoto problému zaznamenáváním tlaku v měchýři a močové trubici v průběhu plnění měchýře a při vytahování cévky z měchýře. Vyšetření začíná pomalým naplňováním měchýře sterilní vodou se snímáním tlaku v něm během plnění. Zjišťuje se přitom jeho funkční a maximální kapacita. Test dále pokračuje pomalým vytahováním cévky z měchýře s re-

Spasmex

gistrací profilu uzavíracího tlaku močové trubice. Po vytažení katétru se pacientka vymočí do mísy se snímačem rychlosti proudu a množství moči. Urodynamické vyšetření není třeba provést u všech inkontinentních žen. Vždy je ovšem nutné před plánovanou operací pro stresovou inkontinenci. Její příznaky jsou totiž často nespolehlivé a provedení operace pouze na jejich základě by bylo neadekvátním léčebným postupem, který by mohl být spojen s pooperačními komplikacemi. V léčbě pacientek s urgentní inkontinencí se postupuje obvykle po úvodním jednoduchém vyšetření empiricky, tj. začne příslušná konzervativní léčba a pokud se jedná o správně stanovenou diagnózu, tak se pozitivní odezva dostaví v krátké době. Urodyna-

vá hormonální substituční léčba (tablety, náplasti, apod.), starším ženám po přechodu se doporučuje příznivě působící vaginální aplikace krému anebo čípků s estrogenem. Nežádoucí účinky jsou sice minimální, ale přesto tato léčba patří do rukou gynekologa. Léčba **stresové inkontinence** se řídí, obdobně jako v případě urgentní inkontinence, individuálními potřebami konkrétní ženy. Konzervativní postup, který se v úvodu zkouší, sice pomůže, ale ve většině případů je jeho nevyhodou pouze dočasný efekt. Cílem léčby je posílení svalového dna pánevního, kterého se dosahuje pomocí rehabilitace, elektrostimulace pánevních svalů anebo používáním speciálních konusů, které (zavedené v pochvě) při chůzi dráždí svaly ke stahům. Medikamen-

středně těžké inkontinence se nabízí používání absorpčních vložek o různých velikostech, u pacientek s těžkou inkontinencí se doporučují největší vložky nebo rozličně velké a savé plenkové kalhotky.

Vysoký výskyt močové inkontinence v populaci značně kontrastuje s poměrně nízkým počtem žádostí o léčbu. Podle údajů USA a zemí Evropské unie jen jedna čtvrtina až jedna třetina inkontinentních žen vyhledá odbornou pomoc. Podle velkých dotazníkových studií dokonce i ženy, které trpí inkontinencí denně, navštívily lékaře pouze v polovině případů.

Důvody nevyhledání pomoci jsou různé: většina žen se domnívá, že inkontinence je normální, jiné soudí, že jejich inkontinence není tak závažná a častá, aby vyžadovala léčbu. Některé ženy samostatně využívají rehabilitačních cviků a jiné se domnívají, že léčba jejich potíží vůbec není možná nebo jim dostupná. Naproti tomu obvykle jen malá část žen pochybuje o kompetenci svého lékaře nebo o úspěchu případné léčby.

S nezájmem o léčbu kontrastují významné negativní psychosociální následky močové inkontinence. Patří mezi ně frustrace, hněv, strach, úzkost, deprese, sociální izolace a narušení kvality života. Strach z epizody inkontinence může vést k sexuální abstinenci a narušovat tak intimní partnerské vztahy. Poruchy spánku způsobené častým nočním únikem moči vyvolávají u mnoha žen chronickou únavu. Inkontinence může ovlivňovat i pracovní výkonnost a omezovat rekreační aktivity. V kontextu s výše uvedenými informacemi je potřebné závěrem opakovaně zdůraznit, že močová inkontinence není na prahu třetího tisíciletí normální součástí života ženy.

Je potřebné zdůraznit, že močová inkontinence NENÍ na prahu třetího tisíciletí normální součástí života ženy.

mické vyšetření má být vyhrazeno pro pacientky nereagující na empirickou léčbu urgentní inkontinence.

O vhodné konkrétní formě léčby musí být rozhodnuto individuálně na základě výsledku diagnostiky každé jedné inkontinentní ženy. Úspěch léčby spočívá v první řadě na spolupráci lékaře a pacientky, která akceptuje nabízený léčebný plán a plně si uvědomuje, že chce dosáhnout vyléčení. Motivovaná a odhodlaná žena zároveň chápe, že se pozitivní výsledek obvykle nedostaví hned.

Urgentní inkontinence se zpravidla léčí konzervativně a vždy vyžaduje aktivní přístup pacientky. Pouze komplexní léčba, zahrnující úpravu životosprávy, trénink kontroly močení a medikamentózní podporu, může zajistit úspěch. Úspěšnost medikamentózní léčby močové inkontinence je většinou přeceňována. Souvisí to se skutečností, že neexistuje žádný lék, který by cíleně a izolovaně působil pouze na měchýř anebo systém svěračů. Efekt nejúčinnější terapie (používají se parasymptolytika) spočívá v potlačení kontrakcí močového měchýře a zvýšení jeho funkční kapacity. Nežádoucí účinky této skupiny léků představují hlavní limity léčby. Častá je obvykle suchost sliznic (ústa, spojivky, pochva), dále poruchy vidění a zácpa. Je potřebné důkladně respektovat kontraindikace léčby (např. glaukom, některé žaludeční a střevní choroby, některé poruchy srdečního rytmu, apod.).

V rámci komplexní léčby žen s urgentní inkontinencí v postmenopauze využíváme příznivého efektu estrogení terapie. Pacientkám krátce po přechodu se nabízí celko-

tózní léčba zpravidla nemá u stresové inkontinence význam. V postmenopauze se využívá potencujícího efektu poševně podávaného krému s estrogenem.

V případě stresové inkontinence je vhodně zvolená a dobře provedená operace nejlepší léčebnou modalitou. V současnosti se dosahuje největšího úspěchu (90% vyléčených) tzv. závěsnou operací (kolposuspenze podle Burch) nebo nejmodernější operací pomocí tzv. volně uložené pásky pod distální uretrou (TVT). Dříve se stresová inkontinence často léčila poševními plastikami. Tato operace se stále úspěšně používá k úpravě poklesu poševních stěn, ale její provedení u ženy se stresovou inkontinencí není, vzhledem k nízké účinnosti (okolo 50%), v současnosti opodstatněné. Chirurgická léčba stresové inkontinence je v současnosti dobře dostupná na mnoha urogynekologických a urologických pracovištích.

Operovaná žena musí být vždy důkladně informována, že správně indikovaná operace je sice výborným a obvykle trvalým řešením stresové močové inkontinence, ale pooperační úprava životosprávy (zejména omezení fyzické námahy) je nezbytnou podmínkou dlouhodobého zachování efektu chirurgické léčby.

Předpis jednorázových absorpčních pomůcek je nezbytným opatřením v komplexním přístupu k ženám trpícím inkontinencí. Na začátku terapie plní funkci doplňující, ale v případech neléčitelných nebo částečně léčitelných je jedinou možností zajištění kvality života. Pro volbu správného absorpčního prostředku je důležité určení stupně a typu močové inkontinence. V případech lehké nebo

Literatura:

1. Chmel R., Vlk R., Rob L., Horčíčka L.: Účinnost a bezpečnost TVT operace v „době učení“ metody. *Čes Gynekol* 2003; 68: 94-98
2. DeLancey J.O.L.: Stress urinary incontinence: where are we now, where should we go? *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 311-319
3. Diokno A.C., Yuhico M. Jr.: Preference, compliance and initial outcome of therapeutic options chosen by female patients with incontinence. *J Urol* 1995; 154: 1727-1730
4. Feyereis J., Dreher E., Haenggü W. et al.: Long-term results after Burch colposuspension. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 647-652
5. Horčíčka L., Chmel R.: Využití lokálně aplikovaných estrogenů v léčbě urogenitálních potíží. *Gynekolog* 1997; 6: 73-74
6. Molander U., Milsom I., Ekelund P. et al.: Effects of oral oestriol on vaginal flora and cytology and urogenital symptoms in the postmenopause. *Maturitas* 1990; 12: 113-20
7. Ulmsten U., Johnson P., Rezapour M.: A three-year follow up of tension free vaginal tape for surgical treatment of female stress urinary incontinence. *Br J Obstet Gynecol* 1999; 106: 345-350
8. Zivkovic F., Tamussino K., Pieber D., Haas J.: Body mass index and outcome of incontinence surgery. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 753-756

Očkování a autoimunitní postižení: existuje důkaz?

Přibližně jedna z 20 osob v Evropě a Severní Americe trpí nějakou autoimunitní chorobou. Tyto choroby vznikají u geneticky predisponovaných osob za podmínky přítomného spouštěcího mechanismu prostředí. Mezi mnoha potenciálními spouštěči jsou nejčastěji uváděny infekce. Spojitost mezi infekcí a rozvojem autoimunitního onemocnění podnítilo diskuzi o tom, zda-li i samotné očkování může aktivovat autoimunitní onemocnění. A skutečně se objevila řada zpráv, které na jedné straně potvrzují a na druhé zase vyvracejí možnost takového rizika. Nástup nových vakcín a narůstající počet médií propagovaných zpráv o spojitosti mezi určitými očkovacími látkami a autoimunitními chorobami vedlo ke znepokojení veřejnosti. Autoři ve svém příspěvku zkoumají mechanismus indukce autoimunitní reakce a snaží se zhodnotit prokazatelné důsledky očkování na lidský organismus.

Jen v několika málo případech byla souvislost mezi podanou očkovací látkou a následujícím autoimunitním postižením skutečně prokázána. Například byla prokázána zřejmá spojitost mezi výskytem Guillain-Barré syndromu (polyradikukoneuritis) a očkovací kampaní proti prasečí chřipce v letech 1976–77, kdy byla použita A/New Jersey/8/76 vakcína. Odhadované riziko v dospělé populaci však i tak bylo velmi nízké – méně než 1 případ na 100 000 očkovaných. U pozdějších chřipkových vakcín již nebyla prokázána žádná významná souvislost s rozvojem Guillain-Barré syndromu po očkování.

Dalším příkladem, kdy byl potvrzen rozvoj autoimunitního onemocnění po

očkování je idiopatická trombocytopenie vzniklá po podání trojkombinované vakcíny proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám. Rozvoj trombocytopenické purpury byl prokázán u přibližně jednoho ze 30 000 očkovaných dětí. Za povšimnutí však stojí i uváděná skutečnost, že riziko trombocytopenie po zarděnkách je odhadováno na 1 případ ze 3 000 onemocnění a po spalničkách na 1 případ ze 6 000 onemocnění, což je 5–10x více než po vlastní vakcinaci.

Velké diskuse byly rozpoutány po zprávě o 35 případech primární demyelinizace, které byly popsány v jedné pařížské nemocnici v letech 1991 až 1997 a kde byla prokázána souvislost vývoje postižení do 8 týdnů po provedené vakcinaci rekombinantní vakcínou proti hepatitidě B. Neurologické projevy byly podobné projevům u roztroušené sklerózy (RS). Klinicky jednoznačné onemocnění bylo do třech let po provedeném očkování diagnostikováno u poloviny pacientů. Všichni postižení ale spadali do rizikové skupiny pro rozvoj RS – většina žen, průměrný věk kolem 30, významně vyšší zastoupení HLA-DR2 antigenu a na RS pozitivní rodinná anamnéza. Přestože podezření ze souvislosti mezi očkováním proti hepatitidě B a RS bylo podpořeno identifikací dalších stovek případů RS s podobnými demografickými a klinickými charakteristikami, následně rozsáhlé studie provedené jak v samotné Francii tak dalších Evropských zemích a Severní Americe neprokázaly významnou souvislost mezi očkováním a výskytem roztroušené sklerózy. Tyto uklidňující výsledky odpovídají i faktu, že od uvedení vakcíny proti hepatitidě B do národních imunizačních programů ve více než 125 zemích svě-

ta bylo očkováno více než 500 miliónů lidí a vakcína je považována za jednu z nejbezpečnějších dosud vyvinutých očkovacích látek.

Další diskutovanou otázkou je narůstající incidence diabetu I. typu ve vztahu k pravidelnému dětskému očkování. Tato možnost byla hodnocena v několika epidemiologických studiích. Nebyl prokázán žádný významný vztah mezi incidencí diabetu I. typu a očkováním proti tuberkulóze, planým neštovicím, tetanu, černému kašli nebo zarděnkám. Přesto zde zůstalo jisté podezření, že Hib (Hemophilus influenzae typ b) vakcína by mohla zvyšovat riziko vzniku diabetu I. typu v závislosti na době podání, konkrétně ve věku starším než 2 měsíce. Tato teorie však byla vyvrácena v další rozsáhlé studii s kontrolou 10 let po očkování. Autoři uzavírají tuto kapitolu prohlášením, že dosud nebyla prokázána žádná významná souvislost mezi aplikací pravidelného očkování v dětství a incidencí diabetu I. typu, navíc nebyla prokázána ani žádná souvislost s časovým rozvržením jednotlivých očkovaní.

Na závěr se autoři vyjadřují i k problémům komplikujícím vývoj nových očkovacích látek, zejména proti infekčním nemocem, kde je známý potenciál autoimunitních komplikací jako je vakcína proti borrelióze nebo streptokokovým infekcím skupiny A.

J.L.

*Vybráno z:
David C Wraith, Michel Goldman,
Paul-Henri Lambert „Vaccination and
autoimmune disease: What is the evi-
dence?“, The Lancet, June 3, 2003.
info ze zahraničního tisku*

Současné možnosti farmakoterapie Alzheimerovy choroby

Prim. MUDr. Vanda Benešová

Psychiatrická léčebna Dobřany

Souhrn:

V České republice žije 70 až 100 tisíc lidí postižených Alzheimerovou chorobou. Pouze 2% z nich jsou léčena v současné době doporučenými a dostupnými léky – inhibitory cholinesteráz. To je dáno především tím, že řada případů zůstává nediodagnostikovaná nebo je diiodagnostikovaná až v pozdních stadiích choroby. Článek shrnuje základní charakteristiky Alzheimerovy choroby a jednoduchou formou informuje o jednotlivých krocích farmakoterapie v současných podmínkách.

Klíčová slova:

Alzheimerova choroba, diiodagnostika, léčba, inhibitory cholinesteráz

Zatím nejsou známy žádné časné biologické markery Alzheimerovy choroby a v diiodagnostice jsme tak odkázáni na charakteristické rysy klinického obrazu a vyloučení jiných příčin postižení (delirium, deprese, kognitivní deficit u somatického onemocnění či po farmacích atd.). Doporučená vyšetření v rámci diiodagnostiky Alzheimerovy choroby jsou v tab. č. 2.

Pro Alzheimerovu chorobu je charakteristický nenápadný začátek a progresivní příznaky („Nevím, jak dlouho maminka zapomíná, snad rok, dva, ale je to pořád horší a horší“). Trvá většinou 3 – 15 let od prvních příznaků až k smrti. Prvními příznaky jsou poruchy učení, zapomnětlivost (zapomíná hlavně nové informace, staropaměť bývá v prvních fázích zachovaná), poruchy řeči („hledání“ slov, předměty pojmenovává opisem – „to, jak se tím píše“, chudost obsahu řeči), ztráta schopnosti řešit běžné denní úkoly, zhoršená orientace v čase a prostoru, změny osobnosti, nálady, chování. V počátečních stadiích nemoci může nemocný dobře fungovat ve známém prostředí, zaběhlém rutinním životě. Příznaky se často „demaskují“ při určité zátěži či změně (ztráta partnera, hospitalizace apod.). Stav se postupně zhoršuje, až dochází k naprosté ztrátě soběstačnosti a plné závislosti na okolí.

Kazuistika:

„Maminka se více než tři roky léčí na Alzheimerovu chorobu. Jakoby se vrátila do minulosti. Dlouze vypráví o svých školních letech, přitom ale neví, co se stalo před chvílí. Dokola mi pokládá stejné otázky.“

Klíčovou roli při včasné zachytné Alzheimerovy choroby hraje praktický lékař. Při návštěvě staršího nemocného může získat vhodně položenými otázkami (jaké máme dnes datum?, jaké užíváte léky?, jakou hodnotu tlaku naměřila sestřička?)

Úvod

Alzheimerova choroba je progresivní neurodegenerativní onemocnění se specifickým histopatologickým nálezem a charakteristickým klinickým obrazem. Základním projevem jsou poruchy kognitivních funkcí (= mentální a intelektuální schopnosti, které závisejí na funkci mozkové kůry) jako je paměť, intelekt, myšlení, řeč a další. Dochází však i k narušení funkcí nekognitivních (náhlada, chování aj.) a k úpadku osobnosti. V rozvinutých stadiích onemocnění přestává být pacient soběstačný, nezvládá samostatně ani běžné denní aktivity (hygiena, příjem potravy apod.).

Léčba Alzheimerovy choroby

Předpokladem pro úspěšnou farmakoterapii je včasné odhalení choroby a včasné zahájení léčby (tab. č. 1).

Ad 1. Stanovení diiodagnózy

Podle literárních údajů je správně diiodagnostikována jen čtvrtina pacientů s Alzheimerovou chorobou. U ostatních jsou příznaky choroby považovány za projev stárnutí, za něco, s čím se nedá nic dělat. Časná diiodagnóza Alzheimerovy choroby je nutná pro odhalení léčiv-

tabulka č. 1

Klinické kroky farmakoterapie Alzheimerovy choroby

1. Stanovení diiodagnózy
2. Stanovení plánu léčby
3. Farmakoterapie kognitivních poruch
4. Diiodagnostika a farmakoterapie poruch chování

telných příčin postižení, včasné zahájení léčby a práce s pečujícími, včasné vyřešení sociálních a právních problémů choroby.

Kazuistika:

„Včera nás volali sousedi naší babičky. Našli ji prochladlou bloudit v lese. Měla s sebou tašku na nákup a peníze, nemohla trefit domů. To bydlí na stejném místě víc než deset let! Všimli jsme si, že v poslední době nějak zapomíná, ani její byt nebyl v takovém pořádku jako jsme byli dřív zvyklí, ale babička tvrdila, že se cítí dobře, že jí nic není. Je jí už přes 80, tak jsme si říkali, že to patří k věku.“

Aricept

tabulka č. 2

Vyšetření nemocného s demencí

- ▶ Anamnéza, včetně objektivních informací
- ▶ Psychiatrické vyšetření, Mini mental state examination (MMSE), Test hodin (obr. č. 1) atd.
- ▶ Fyzikální vyšetření (interní a neurologické)
- ▶ Laboratorní screening (biochemická i hematologická vyšetření, vyšetření moči), TSH
- ▶ RTG plic
- ▶ EKG
- ▶ Další možná vyšetření: vyšetření neurologem, internistou, CT, MR, SPECT, EEG, likvor, toxikologické vyšetření, vitamín B 12 a kyselina listová, sérologie syfilis, saturace kyslíkem atd.
- ▶ Neuropsychologické vyšetření

apod.) podezření na demenci. Dle možností doplní údaje od rodiny či blízké osoby (ptá se nemocný opakovaně na stejné věci?, je zapomnětlivý?, má problém najít vhodná slova?, je schopný postarat se sám o sebe? apod.). Při podezření na mírnou kognitivní poruchu nebo na mírnou či středně těžkou Alzheimerovu chorobu odešle nemocného na psychiatrické nebo neurologické vyšetření. Psychiatr či neurolog nemocného vyšetří, popř. požádá praktického lékaře o doplnění některých vyšetření (viz tab. č. 2). Dle charakteru a tíže postižení si pak psychiatr či neurolog nemocného nechává v péči nebo s nálezem a zdůvodněním vrátí do péče praktického lékaře. Po celou dobu léčby Alzheimerovy choroby zůstává praktický lékař v kontaktu s nemocným i příslušným odborným lékařem, koordinuje celkovou péči o nemocného.

Kazuistika:

„Včera jsem Františka konečně přesvědčila, aby šel se mnou k lékaři. Už skoro rok se mi nějak nezdá. Na všechno se ptá desetkrát, není schopen se pořádně vyjádřit, nemůže si vzpomenout na některá slova. Před dvěma dny se na mě dokonce rozčílil, protože jsem nechápala, co chce. Myslel, že to dělám schválně. Takový nikdy nebyl. On sám ale má pocit, že je v pořádku. Paní doktorka mi řekla, že může mít Alzheimerovu chorobu. Bojím se, co bude dál“.

Ad 2. Stanovení plánu léčby

Stanovení plánu léčby je důležitou pomůckou pro lékaře, nemocného a jeho rodinu, pečující. Umožňuje zaměřením se na všechny složky choroby v rámci komplexního přístupu, zabránit vzniku faleš-

ných očekávání a následného zklamání z průběhu léčby. Jednotlivé oblasti plánu jsou uvedeny v tab. č. 3.

Ad 3. Farmakoterapie kognitivních poruch

Dosud neexistuje lék, který by Alzheimerovu chorobu vyléčil. Teprve v posledních několika letech je k dispozici symptomatická terapie (inhibitory cholinesteráz), léky schopné stabilizovat kognitivní deficit, zpomalit progresi a oddálit nejtěžší stadia Alzheimerovy choroby. Tím, že inhibují enzym acetylcholinesterázu, snižují odbourávání acetylcholinu (enzym důležitý pro paměť a učení) a tak zvyšují jeho nabídku v synaptické šterbině. Jsou lékem volby u mírné a středně těžké Alzheimerovy choroby (při výsledku MMSE 13 – 20 bodů). U 50 – 60% léčebných vedou ke zlepšení nebo stabilizaci stavu na cca 9 – 12 měsíců, i nadále je však progresse příznaků pomalejší ve srovnání s placebem. Ve dvojité slepých studiích byl prokázán jejich pozitivní efekt jak na kognitivní poruchy, tak i na poruchy chování a aktivity denního života. Přispívají zároveň ke snižování zátěže pečujících a oddálení institucionalizace

nemocných. Inhibitory cholinesteráz předepisují psychiatři a neurologové. Aktuálně jsou zcela nebo téměř zcela hrazeny pojišťovnou. Přehled dostupných inhibitorů cholinesteráz je uveden v tab. č. 4.

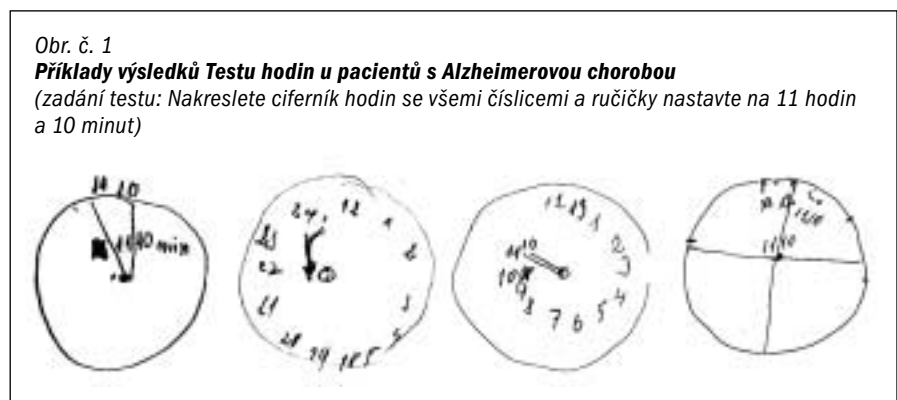
Kazuistika:

„Co přinesl ten lék mé ženě? Víte, nového asi nic. Ale vrátil jí toho moc. Vždyť ji už nebavilo vůbec nic! Proseděla celé dny v křesle a koukala před sebe. A teď? Zajímá ji zase všechno, pomáhá mi při vaření, utírá nádobí, směje se...prostě je tu zase se mnou. A to už jsem se málem nechal přemluvit, abych ji dal do jednoho ústavu pro nemocné s Alzheimerovou chorobou! Kdepak! Vždyť on ten lék i mně vrátil chuť do života! Díky za něj!“

Další možností léčby Alzheimerovy choroby s možným efektem na oddálení těžkých stadií choroby je vitamín E a extrakty ginkgo biloby Egb 761 (Tanakan, Tebokan). Nově přichází na náš trh memantin (Ebixa), lék určený pro léčbu středně těžkého a těžkého stadia nemoci. Efekt ostatních léků (nootropika, blokátory kalciových kanálů apod.) je nejednoznačný.

Ad 4. Diagnostika a farmakoterapie poruch chování

Asi u 80% nemocných se v průběhu Alzheimerovy choroby objevují behaviorální a psychologické symptomy demence (BPSD). Patří mezi ně deprese, úzkost, paranoidita, bludy („kradou mi věci“, „partner je mi nevěrný“, „rodina se mě chce zbavit“), halucinace (vidí nepřítomné osoby nebo zvířata nebo slyší lidské hlasy či různé zvuky), toulání a blouhání, agitovanost (stále přechází po místnosti, přemísťuje věci apod.), agrese. BPSD mohou vzniknout někdy v důsledku somatické poruchy či nepohody



tabulka č. 3

Jednotlivé oblasti plánu komplexního přístupu k nemocnému s Alzheimerovou chorobou

„Péče“ o pečující	Edukace, podpora, ocenění péče, brožury, důležité kontakty atd.; pozor na nereálná očekávání!
Sociální a právní problematika	Řidičský průkaz, příspěvek v bezmocnosti, řešení financí, zbavení způsobilosti k právním úkonům, stacionáře, zajištění další péče atd.
Úprava prostředí nemocného	Bytové úpravy k zajištění bezpečnosti, přestěhování k dětem atd.
Farmakoterapie kognitivních funkcí	Inhibitory cholinesteráz v indikovaných případech (mírné až středně těžké stadium)
Aktivační terapie	Volby vhodných aktivit; aktivity musí nemocnému především skýtat potěšení, ne ho stresovat!
Léčba poruch chování	Určení příčiny, správný přístup, farmakoterapie, hospitalizace atd.
Péče o celkový tělesný stav	Kompenzace somatických onemocnění, racionální farmakoterapie, dostatečná výživa a hydratace, korekce smyslových vad atd.

tabulka č. 4

Přehled inhibitorů cholinesteráz

Název preparátu	Generické označení	Terapeutická dávka
Aricept	donepezil	5 – 10 mg 1x denně
Exelon	rivastigmin	3 – 6 mg 2x denně
Reminyl	galantamin	8 – 12 mg 2x denně

(chladno, bolest apod.) nebo v důsledku nepochopení (nerozumí pokynům, dotazům, brání se domnělému útoku apod.). Při vzniku BPSD musíme vždy pátrat po primární příčině a na tu začít léčbu (agitovanost jako důsledek úzkosti, agresivita jako důsledek deprese či psychózy, delirium při somatickém onemocnění atd.). S farmakoterapií nespěcháme, některé symptomy mají tendenci ke spontánní remisi nebo odezní při správném přístupu k nemocnému. Léčíme ty příznaky, které jsou obtěžující pro pacienta či jeho okolí.

Léčbu začínáme nefarmakologickými strategiemi (úprava prostředí, správný přístup, vhodná aktivace atd.), k farmakoterapii přistupujeme teprve při jejich selhání. Striktně se vyhýbáme lékům s anticholinergním účinkem (tricyklická antidepressiva, klasická neuroleptika).

Kazuistika

„Moje manželka oslavila minulý týden 78. narozeniny. Uspořádal jsem pro ni velkou oslavu, přišly obě děti i s celými rodinami. Blanka už je nerozliší, neví, kdo je kdo, často ani neví, kdo jsem já.

Někdy myslí, že jsem její otec. Ale to vůbec není důležité. Oči jí zářily a bylo vidět, že je šťastná mezi svými“.

Závěr

Naše populace stárne, v současné době představují lidé starší 65 let asi 13,5% celkové populace. Dochází i k nárůstu celkového počtu nemocných postižených Alzheimerovou chorobou. Přes velkou rozšířenost však Alzheimerova choroba zůstává často nerozpoznána, zaměňována za projevy normálního stárnutí či jiné onemocnění. Mezi lidmi i mezi lékaři panuje terapeutický nihilismus a často i diagnostikované případy Alzheimerovy choroby zůstávají neléčené. Přitom jsou v současné době již k dispozici léky, které mohou oddálit nejhorší stadia Alzheimerovy choroby a zlepšit tak kvalitu života jak nemocných, tak jejich pečujících. Máte-li ve své praxi nemocného, u kterého máte podezření na Alzheimerovu chorobu, pošlete ho psychiatrovi či neurologovi, dejte šanci včasnému zahájení léčby.

Literatura u autorů



aktuality...

Aspirin spolu s léky proti bolesti je proti infarktu neúčinný

Jedna tabletky aspirinu denně chrání srdce před infarktem. Pokud ale aspirin kombinujete s jinými léky proti bolesti, ochranný účinek aspirinu mizí.

Aspirin je běžně používán na snížení teploty, při bolestech hlavy či jako první pomoc po příliš divokém večírku. V neposlední řadě je aspirin téměř zázračným lékem, který chrání naše srdce před infarktem či mozkovou mrtvicí. Ovšem jen tehdy, pokud jsou při jeho podávání vynechány jiné léky, které mohou rušit tento jeho preventivní účinek. „Aspirin nebo lépe kyselina acetylsalicylová je léčivo, které má analgetické a antipyretické účinky. Je proto vhodné pro tlášení bolestí různého původu nebo na snížení zvýšené tělesné teploty,“ vysvětluje PharmDr. Josef Suchopár ze společnosti Infopharm.

Protizánětlivé účinky

„Kyselina acetylsalicylová má také velmi významný účinek na krevní srážlivost. Omezuje totiž schopnost krevních destiček vytvářet krevní sraženinu,“ pokračuje Suchopár. Právě proto tento lék působí jako prevence proti infarktu - a rovněž snižuje úmrtnost i po infarktu. To je také důvod, proč miliony lidí na celém světě každý den užívají tabletu aspirinu. „Kyselina acetylsalicylová má ve vyšších dávkách také protizánětlivé účinky. Je proto možné ji jako lék využít u zánětlivých onemocnění, jako jsou revmatoidní artritida nebo revmatismus měkkých tkání,“ dodává Suchopár. Protizánětlivý účinek aspirinu se ale projevuje jen v tak vysokých koncentracích, že při nich pacient začíná pociťovat nepříjemné nežádoucí účinky (například hučení v uších). Na léčbu revmatických obtíží se dnes používají speciální léky ze skupiny antirevmatik. I když může aspirin fungovat téměř jako všelék, opravdu je nutné hlídat si, kolik tabletek pravidelně berete. Aspirin užívaný ve velkých dávkách může kromě zmíněného hučení v uších způsobit i řadu jiných závažných obtíží. Může vyvolat poškození žaludeční sliznice a krvácení. Dlouhodobé preventivní užívání by proto mělo probíhat zásadně pod lékařským dohledem. Kardioprotektivní (srdce chránící) účinky aspirinu se mohou významně snížit, pokud se lék užívá společně s určitými jinými léky. Jedná se především o léky proti bolesti a léky s protizánětlivými účinky (například právě léky, které se užívají při artritidě). „Riziko hrozí při dlouhodobém pravidelném užívání aspirinu společně například s ibuprofenem. Pokud protizánětlivý lék užijete jen občas, žádné riziko nehrozí,“ říká MUDr. Tobias Kurth z Harvardské školy medicíny. Kurth se společně se svými kolegy vzájemným působením ibuprofenu a aspirinu věnoval dlouhodobě a výsledky svého výzkumu před časem uveřejnil v odborném časopise Circulation. Během pětileté studie sledovali lékaři velkou skupinu lidí, převážně mužů bělochů. 378 jich během této doby prodělalo srdeční infarkt. U těch, kteří pravidelně (asi 60 dní v roce) užívali aspirin společně s ibuprofenem, zůstalo riziko infarktu vysoké. Aspirin užívaný v poslední třetině těhotenství vede k prodloužení těhotenství a ke zvýšení krvávacích komplikací u matky a dítěte. Výsledky studie, kterou uskutečnili vědci z Výzkumného institutu v kalifornském Oaklandu, však ukazují, že užívání aspirinu je riskantní i v období začátku těhotenství.

**Společnost
všeobecného lékařství
ČLS JEP**



U Hranic 10, 110 00 Praha 10
Tel. 267 184 042, 64
Fax: 267 184 041
e-mail: svl@cls.cz, www.svl.cz

VZDĚLÁVÁNÍ SE SPOLEČNOSTÍ VŠEOBECNÉHO LÉKAŘSTVÍ SVL ČLS JEP

**SPOLEČNOST VŠEOBECNÉHO LÉKAŘSTVÍ VÁS SRDEČNĚ ZVE
NA VZDĚLÁVACÍ AKCE VĚNOVANÉ PROBLEMATICE DOPORUČENÝCH POSTUPŮ V PRAXI**

ŘÍJEN 2003

PRAHA		
Posluchárna lékařského domu, Lékařský dům, Sokolská 31		
4.10.	Sobota, 9-12.30	Infekce (Erysipel, herpes simplex a herpes zoster infekce)
Posluchárna, Nemocnice na Homolce, Praha 5		
15.10.	Středa, 16-19.30	Infekce (Parazitární nemoci, cestovní medicína)
Posluchárna lékařského domu, Lékařský dům, Sokolská 31		
23.10.	Čtvrtek, 16-19.30	Infekce (Parazitární nemoci, cestovní medicína)
BRNO, Velká posluchárna LF Masarykovy university, Komenského 2, Brno		
18.10.	Sobota, 9 - 13.30	Neurologie/ Imunologie (Progresivní neurogenní a svalová onemocnění)
26.-28.10.	Celostátní konference SVL ČLS JEP	Hotel Voroněž, Brno
PARDUBICE		
8.10.	Středa, 16-20	Urologie (Hematurie, renální kolika, lithiáza)
ZLÍN, Střední zdravotnická škola, Příluky 372		
13.10	Pondělí, 17-20	Oftamologie (Oftalmologický pacient)
LIBEREC, Knihovna nemocnice, Husova 10		
2.10.	Čtvrtek, 16-20	Neurologie/ Imunologie (Progresivní neurogenní a svalová onemocnění)
HRADEC KRÁLOVÉ, Restaurace Duran		
15.10.	Středa, 16-20	Systémová enzymoterapie
23.10.	Čtvrtek, 16-20	ARO/Psychiatrie (Předávkování a otrava drogami, akut. intoxikace po požití léků, závislost)
ÚSTÍ NAD LABEM, Masarykova nemocnice, Pasteurova 9		
2.10.	Čtvrtek, 16-20	Ortopedie (Plochá noha, pes equinovarus, statické deformity přednoží)
OSTRAVA, Polský dům, Poděbradova 53, Ostrava 1		
18.10.	Sobota, 11-15	Dermatologie (Kontaktní ekzém, dermatitidy, urtikárie, mykózy)
KARLOVY VARY, Hotel Poštovní dvůr, Slovenská 2		
11.10.	Sobota, 9-13	Kardiologie (Fibrilace síní, SV tachykardie, trvalá kardiostimulace)

ZNOJMO , Hotel Dukla, Vídeňská ulice		
11.10	Sobota, 9-13	Gastroenterologie/Infekce (Virové hepatitidy, AI hepatitis, ikterus dif. dg.)
ČESKÉ BUDĚJOVICE , Sál Medipont, Poliklinika Jih, M. Školské 17		
16.10.	Čtvrtek, 16-20	Pneumologie (Hemoptýza, pleurální sy, CHOPN)
JIHLAVA , OÚ, referát zdravotnictví, Tolstého 15		
15.10.	Středa, 17-20	Gastroenterologie (Peptický vřed, infekce HP, funkční dyspepsie)
PLZEŇ , Šafránkův pavilon, Alej svobody		
18.10.	Sobota, 10-14	Pneumologie (Hemoptýza, pleurální sy, CHOPN)
OLOMOUČ , Posluchárna TU, LF university Palackého, Hněvotínská 3		
18.10.	Sobota, 9-13	Revmatologie (Revmatoidní artritida, zásady léčby kortikoidy)

SDRUŽENÍ PRAKTICKÝCH LÉKAŘŮ SPL ČR

PŘEHLED VZDĚLÁVACÍCH AKCÍ V ROCE 2004

24.1. Sobota	Obtíže středního věku	Hradec Králové	22.5. Sobota	Obtíže středního věku	Brno
24.1. Sobota	Psychiatrie - drogy	Česká Lípa	29.5. Sobota	Geriatric II	Praha
31.1. Sobota	Akutní péče III	Praha	2.6. Středa	Hematologie	Stř. Čechy
31.1. Sobota	Alergologie	Brno	11.9. Sobota	Geriatric II	Hradec Králové
4.2. Středa	Hematologie	J. Hradec	18.9. Sobota	Akutní péče II	Plzeň
7.2. Sobota	Geriatric II	Stř. Čechy	18.9. Sobota	Geriatric	Teplice
20.2. Pátek	Kongres SPL	Ostrava	23.9. Čtvrtek	Setkání okresních a krajských předsedů výboru a hostů v Milovech	Milovy
21.2. Sobota	Kongres SPL, ples	Ostrava	24.9. Pátek		
6.3. Sobota	Psychiatrie-drogy	Pardubice	25.9. Sobota		
13.3. Sobota	Obtíže středního věku	Praha	26.9. Neděle		
13.3. Sobota	Alergologie	Č. Budějovice	2.10. Sobota	Obtíže středního věku	Ostrava
20.3. Sobota	Alergologie	Ostrava	9.10. Sobota	Geriatric II	Žďár-Milovy
20.3. Sobota	Geriatric II	Č. Lípa	9.10. Sobota	Akutní péče II	Stř. Čechy
27.3. Sobota	Alergologie	Teplice	16.10. Sobota	Obtíže středního věku	Č. Lípa
27.3. Sobota	Obtíže středního věku	Zlín	23.10. Sobota	Geriatric	Brno
31.3. Středa	Hematologie	Praha	23.10. Sobota	Psychiatrie-drogy	Hradec Králové
3.4. Sobota	Geriatric II	Plzeň	13.11. Sobota	Geriatric	Olomouc
3.4. Sobota	Akutní péče III	Olomouc	13.11. Sobota	Obtíže střed.věku	Č. Budějovice
21.4. Středa	Hematologie	Ostrava	20.11. Sobota	Akutní péče II.	Č. Lípa
24.4. Sobota	IV. Konference SPL	Praha	20.11. Sobota	Psychiatrie-drogy	Praha
15.5. Sobota	Akutní péče III	Hradec Králové	27.11. Sobota	Obtíže středního věku	Plzeň
15.5. Sobota	Geriatric II	Č. Budějovice	27.11. Sobota	Geriatric II.	Zlín
19.5. Středa	Hematologie	Liberec			

Pravidelně aktualizované informace o vzdělávacím programu najdete na
www.svl.cz

Zkušenosti s léčbou rekurentních infekcí dýchacích cest preparátem Biostim

MUDr. Luboš Tamele

Ordinace pro klinickou imunologii, Poliklinika Prosek, Praha

Souhrn:

Infekce dýchacích cest patří na celém světě mezi nejčastější onemocnění dětí i dospělých. Velmi často jsou to infekce multifaktoriální, způsobené jak viry, tak bakteriemi. Virové infekce poškozují epitel dýchacích cest a usnadňují tím průnik bakteriálních patogenů. Vlivem bakteriální superinfekce následně dochází ke komplikacím jako jsou otitidy, bronchitidy, sinusitidy, nasopharyngitidy a tonsilitidy. Infekce může mít za následek i dekompenzaci astma bronchiale a zhoršení chronické obstrukční bronchopulmonální choroby. Frekvence respiračních onemocnění je ovlivňována faktory životního prostředí a socioekonomickými podmínkami. Nejvíce jsou jimi postiženy děti, senioři a lidé s oslabenou imunitou. Konvenční léčba respiračních onemocnění – antipyretika, mukolytika a terapie antibiotiky ale nezabrání jejich recidivám. Naopak může sekundárně prohloubit oslabení imunitního systému a zvýšit riziko chronicity. Proto se v léčbě těchto onemocnění se značným efektem využívá tzv. imunomodulace, tedy preventivní podávání látek, které vyvolají v organismu změny vedoucí k posílení obranyschopnosti.

Infekční činitelé pronikají epitelem sliznic dýchacích cest a vyvolávají v organismu imunitní odpověď. Tu lze rozdělit na nespecifickou a specifickou. Nespecifická je zajišťována komplementem, polymorfonukleáry a fagocytózou. Specifická pak efektorovými buňkami – T-lymfocyty, B-lymfocyty a makrofágy, které se zapojují do mechanismů humorální a buněčné imunity. První účinnou bariérou organismu proti průniku infekce je neporušený kožní kryt a slizniční povrchy kryté hlenem, sliznicemi a žaludeční šťávou. Tyto působky obsahují proteolytické enzymy, které ničí bakteriální buňky, dále baktericidní látky (lysozym) a sekreční IgA protilátky, které zabraňují adhezii bakterií na slizniční povrch, neutralizují viry a váží antigeny přítomné pod epitelovou vrstvou. Tyto antigeny jsou pak ve formě imunokomplexů přenášeny zpět do lumen, odkud jsou dále odstraňovány a likvidovány. Při průniku infekčního agens přes slizniční povrch na-

stupují mechanismy nespecifické imunity. Mají okamžitý efekt, protože nepotřebují specifickou rozeznávací schopnost a umožňují rychlou reakci při odstraňování infekčních partikulí. Jako první zde tedy reagují na poškození tkání a průnik cizorodých mikroorganismů komplement a polymorfonukleáry. Komplement je soubor 30 rozpustných membránových proteinů, který se aktivuje kaskádovými reakcemi. Po aktivaci se komplementové složky štěpí na působky, které mají více funkcí. Jsou to opsoniny, které obalují bakteriální partikule a usnadňují fagocytózu polymorfonukleárům. Dále to jsou mediátory zánětu, vazoaktivní a chemotaktické proteiny, které usnadňují vstup fagocytujících buněk do místa průniku škodlivin a vytvářejí obranou zánětlivou reakci. Jako třetí složka komplementu tu je membranolýtický komplex, který má přímý baktericidní účinek na Gram negativní bakterie. G+ bakterie jsou proti přímému působení komplementu odolné.

Dalšími činiteli nespecifické imunitní odpovědi jsou fagocytující buňky, zde polymorfonukleáry (mikrofágy) a makrofágy. Proces fagocytózy začíná pohlcením cizorodého materiálu. K tomu jsou nutné opsoniny, tkáňové působky, složky aktivovaného komplementu a protilátky třídy IgA a IgM. Po nespecifické imunitní odpovědi v protinfekční obraně následuje odpověď specifická. K jejímu vyvolání je nutná prezentace antigenu infekčního agens a jeho rozpoznání, následně diferenciaci a aktivace B-lymfocytů a T-lymfocytů, které jsou zodpovědné za efektorovou složku imunity. B-lymfocyty se diferencují v plazmatické buňky a tvoří specifické protilátky. V případě T-lymfocytů se jedná o maturaci T-helperů a cytotoxických T-lymfocytů. Bakteriální imunomodulátory jsou skupinou léků vyrobených z usmrcených a různě upravených bakteriálních těl či jejich součástí. Jejich účinek je založen na komplexním působení antigenů bakteriálních membrán, případně i nitrobuněčných organel. Tyto antigeny stimulují specifickou i nespecifickou imunitu. Klinickým projevem imunomodulace je snížení počtu a trvání infekcí, zejména respiračního traktu. Biostim je v porovnání s ostatními imunomodulátory výjimečný svým složením i svou účinností.

Je to přesně definovaný extrakt z buněčné stěny *Klebsiella pneumoniae*, skládající se ze dvou velkých, dobře chemicky definovaných glykoproteinů: molekuly F1, která pochází z bakteriální membrány a je podobná lipopolysacharidu, a non-endotoxinové molekuly P1 pocházející z bakteriální stěny. Biostim stimuluje jak nespecifické, vrozené, tak i specifické, získané, imunitní reakce. Ve srovnání s ostatními imunomodulátory ovlivňuje Biostim nejen imunitu protibakteriální, ale i imunitu protivirovou, protiplísňovou a protinádorovou. Ve své imunologické ambulanci sdružuji řadu pacientů, kteří trpí častými respiračními infekty, převážně v zimních měsících. Z těchto osob jsem vytvořil soubor 20 lidí,

tabulka č. 1

Soubor 20 pacientů léčených přípravkem Biostim

dobrý efekt (bez infekční epizody)	9	45 %
částečně zlepšeno (1 infekční epizoda)	8	40 %
nezlepšeno (více jak 1 infekční epizoda)	3	15 %

tabulka č. 2

Soubor 20 pacientů neléčených přípravkem Biostim

dobrý efekt (bez infekční epizody)	4	20 %
částečně zlepšeno (1 infekční epizoda)	1	5 %
nezlepšeno (více jak 1 infekční epizoda)	15	75 %

kteří prodělali v předchozím roce více než 4 epizody respiračních infekcí. Pacientům byla po 3 měsíce v období od prosince 2002 do února 2003 indikována léčba preparátem Biostim. Všichni pacienti byli sledováni následující 3 měsíce po skončení terapie. Během tohoto období byl evidován případný výskyt epizod respiračních onemocnění, jejich trvání a intenzita. Jako kontrolní soubor byl použit identický počet 20 pacientů z mé ambulance s totožnou anamnézou, kde nebyla nasazena léčba Biostimem.

Přípravek byl podáván dle standardního dávkovacího schématu ve 3 kúrách.

První léčebná kúra po dobu osmi dnů: 2 tablety denně, následuje třítydenní přestávka, druhá léčebná kúra po dobu 8 dnů: 1 tableta denně, třítydenní přestávka, třetí osmidenní léčebná kúra po 1 tabletě denně. U obou souborů bylo jak na začátku, tak po ukončení léčby provedeno laboratorní vyšetření KO + dif., sedimentace, CRP, IgG, IgA, IgM. Během terapie nedošlo ke statisticky významným změnám v laboratorních ukazatelích. Do souboru nebyly zařazeny osoby s těžkými chronickými infekcemi, defektem imunity ani s jinými závažnějšími onemocněními. V průběhu sledování pacientů nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky, preparát byl velmi dobře tolerován.

Při vyhodnocení úspěšnosti léčby byla použita tříúrovňová stupnice. Účinek léčby byl podle úspěšnosti klasifikován jako dobrý – bez přítomnosti infektu ve sledovaném období 6 měsíců, částečné zlepšení – 1 infekt ve sledovaném období, bez zlepšení – více než 1 infekt ve sledovaném období. Poté bylo provedeno porovnání obou souborů pacientů. Z výsledků sledování byla prokázána významná terapeutická úspěšnost imunomodulace. V souboru pacientů léčených Biostimem (tab. č. 1) byl výsledek klasifikován jako dobrý ve 45% případů, jako částečné zlepšení ve 40% případů a bez zlepšení klinického stavu bylo jen 15% pacientů.

V kontrolním souboru (tab. č. 2) bylo 20% pacientů bez projevu infekce, 5% s jednou epizodou a zbylých 75% pacientů nevykázalo žádné zlepšení. Rozdíl mezi oběma soubory je statisticky významný ($p < 0,01$).

Terapie perorálním imunomodulátorem Biostim je tedy prokazatelně účinná v prevenci opakovaných respiračních onemocnění. Léčba je bezpečná, bez nežádoucích vedlejších účinků. Podávání přípravku Biostim vede ke snížení frekvence, závažnosti a trvání infekcí a snižuje tak jejich socioekonomický dopad.

Literatura u autora



odborné akce

**Klinika ušní, nosní a krční UK,
2. LF a FN v Motole,
Centrum kochleárních implantací u dětí
a Foniatrická klinika UK, 1. LF a VFN v Praze**

**si dovoluji pozvat vás k účasti na pracovním dni
a formování společného postupu v zlepšení systému
časné péče o sluchově postižené děti**

**VČASNÁ DIAGNOSTIKA
SLUCHOVÝCH PORUCH
V RANÉM DĚTSKÉM VĚKU**

**který se bude konat v sobotu 8. 5. 2004 v Praze
(místo bude upřesněno)**

Předběžné přihlášky
a návrhy na další
potřebné téma
zasílejte prosím
do konce listopadu
na adresu:

**ORL klinika UK 2. LF a FNM
V Úvalu 84
150 06 Praha 5 - Motol
fax: 224432620
e-mail:
petr.lesny@lfmotol.cuni.cz**

nebo se zaregistrujte
na webové stránce:

orl.lf2.cuni.cz/vcasnadg

Pro účastníky pracovního
dne budou připraveny
podrobné materiály
o vyšetřování poruch sluchu
v raném i pozdějším
věku dítěte.

Z programu pracovního dne:

- ▶ Vyšetřování sluchu
v ordinaci pediatra
v raném i pozdějším
věku dítěte.
- ▶ Psychologický přístup
k rodičům dítěte
se sluchovou vadou.
- ▶ Historie a prognóza
screeningu sluchu v ČR.
- ▶ Genetické příčiny poruch
sluchu a jejich diagnostika
v ČR.
- ▶ Moderní elektrofyziologické
metody pro vyšetřování
poruch sluchu a jejich
přínos.
- ▶ Téma podle Vašich potřeb,
které můžete poslat
s přihláškou.

**Pracovní den se koná v rámci
mezinárodního sympózia
HEARING DISORDERS IN EARLY CHILDHOOD:
ETIOLOGY, SCREENING, DIAGNOSTICS
and REHABILITATION.**



practicus

Odborný časopis praktických lékařů, vydávaný ve spolupráci se SVL ČLS JEP je zasílán **všem praktickým lékařům v ČR.**

Jste-li praktický lékař a PRACTICUS nedostáváte, vyplňte objednávkový kupón a zašlete jej na adresu vydavatelství.

Pro lékaře ostatních specializací je roční plovoucí předplatné 370 Kč + balné a poštovné.



...modrý časopis,
ke kterému
se budete vracet!



Objednávkový kupón - zašlete na adresu našeho vydavatelství

titul, jméno, příjmení:

specializace: praktický lékař jste-li praktický lékař, bude Vám časopis zasílán ZDARMA, nevyplňujte údaje o úhradě! jiná specializace, jaká

adresa ordinace:

telefon:

způsob platby: složenkou fakturou - **budete-li platit fakturou, vyplňte i následující údaje:**

číslo účtu IČO DIČ

PRACTICUS s.r.o., Budějovická 55/1998, 140 00 Praha 4, tel./fax: 244 467 641, e-mail: info@practicus.cz

SSRI v léčbě depresí

Doc. MUDr. Oldřich Vinař, DrSc.

Psychiatrická léčebna, Praha 8 - Bohnice

Souhrn:

Když v roce 1957 pozoroval švýcarský psychiatr Roland Kuhn zmírňování deprese u svých nemocných léčených imipraminem, netušil, že objevem tohoto účinku se otevírá nová významná kapitola psychofarmakologie. Šlo o první medikament, o kterém bylo později prokázáno, že u většiny nemocných nahradí elektrokonvulzivní terapii, ale také o otevření cesty k výzkumu biologické podstaty depresivních poruch.

Klíčová slova:

SSRI, serotonin, deprese, diagnóza, léčba

Na začátku bylo tedy zjištění terapeutického účinku imipraminu. Toto vedlo jednak k úsilí najít jiné podobné látky, které by měly stejný nebo klinicky výhodnější účinek, jednak k úsilí odpovědět na otázku, jak je možné, že imipramin dovede depresivní poruchy léčit. První úsilí vedlo k nalezení dalších tricyklických anti-depresív (TCA), ke kterým patří především amitriptylin a dosulepin, to druhé vedlo k objevu mechanismu účinku anti-depresív. Znovu se zde osvědčil princip **ex juvantibus**, a to nejen v klasickém klinickém smyslu, tj. ověření diagnózy („pomohlo-li antidepresívum, šlo o depresi“), nýbrž v obecnější rovině, na které se psychofarmaka stala klíčem k pochopení funkcí mozku a biologické podstaty psychiky.

SSRI jsou produktem obou těchto úsilí. Jde o zkratku **Selective Serotonin Reuptake Inhibitors**, tedy selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu. Jsou dnes prakticky nejužívanější skupinou antidepresív. Antidepresíva, v jejichž účinku se uplatňuje inhibice zpětného vychytávání, se označují zkratkou RUI (reuptake inhibitory). Dříve se jim říkalo thymoleptika.

Všechny RUI mají více či méně vyjádřený účinek anticholinergní. I o něm se soudilo, že se podílí na antidepresivním účinku, dnes se tento účinek pokládá za nežádou-

cí. Jedna z velkých výhod SSRI je, že tento účinek nemají nebo jen minimální.

Objevu antidepresivního účinku imipraminu předcházelo **zavedení reserpinu** v léčbě arteriální hypertenze. Reserpin vyplaví z mozku biogenní aminy noradrenalin, serotonin a dopamin. U laboratorních myší vyvolává ptózu a imipramin ji zabránil, a to se stalo screeningovým testem pro hledání látek s předpokládaným antidepresivním účinkem. Reserpin se přestal jako antihypertesívum užívat, protože nejméně u dvou třetin nemocných vyvolával depresi. Byla tedy nasnadě myšlenka, že deprese je následkem nedostatku biogenních aminů v mozku.

Další výzkum svědčil pro to, že pro vznik deprese má největší význam deficit serotoninu.

RUI obecně mají účinek na noradrenalin, serotonin, dopamin a acetylcholin. Je-li účinek na serotonin pro léčbu deprese nejvýznamnější, jsou molekuly zbavené účinku na noradrenalin, dopamin a acetylcholin se zachovaným selektivním účinkem na serotonin – tedy SSRI – ideálními antidepresívy. Tento názor byl sice poněkud zpochybněn zavedením dalších generací antidepresív, kde vedle účinku na serotonin se uplatňuje účinek na noradrenalin nebo dopamin. V praxi však mají SSRI mezi antidepresívy nadále centrální místo.

Mechanismus účinku

Serotonin (5-hydroxytryptamin, dále jen 5HT) je dnes vedle adrenalinu nejpopsatelnějším neurotransmitérem. Mnoho lidí ho považuje za „hormon dobré nálady“ a pokládají depresi za podobnou nemoc jako diabetes, který je vyvolán nedostatkem jiného hormonu – insulinu. Tento povrchní názor není v zásadě mylný, skutečnost je však složitější. O účinku 5HT totiž rozhoduje stav a počet jeho receptorů a jejich typ, respektive podtyp. Při depresivní poruše dochází k up-regulaci receptorů 5HT (zvýšení jejich afinity, sensitivity a počtu), který je pokusem o kompensaci nedostatku 5HT. Při léčbě deprese se počet těchto receptorů na snižuje k normě. Léčba SSRI vede dále ke změnám **za synapsí**: zvýší se aktivita cAMP, adenylátcyklázy a cAMP-dependentní proteinkinázy, což pak vede k expresi genu pro CREB (cAMP response element-binding proteinu). Tato kaskáda změn zároveň ukazuje cestu, kterou se ubírá výzkum mechanismu účinku většiny léků: od změn na synaptické membráně až ke změnám genetickým.

CREB je jeden z nejdůležitějších růstových faktorů, které zajišťují hojení a růst nových neuronů. U depresivní poruchy, posttraumatické stresové poruchy a dalších onemocnění, spojených s velkým utrpením, dochází k tzv. behaviorální toxicitě, při níž dochází k vysoké kortisolaemii a následně k atrofii některých oblastí mozku, především hippocampu. Odhalením mechanismu účinku SSRI historie nekončí. Pomohlo poznat příčiny heredity depresivní poruchy. George Zubenko et al (2003) z University v Pittsburghu prostudovali genom 1200 lidí z 81 rodin postižených těžkou depresivní poruchou. Mutace genu pro CREB je velice vzácná, ale našli ji u 9 z 11 žen s touto diagnózou. CREB reguluje i řadu jiných genů a hraje důležitou roli při regulaci rytmického cyklu, interaguje s estrogenovými receptory v mozku, což může souviset s tím, že ženy trpí depresivní poruchou přibližně dvakrát častěji

než muži a s tím, že ženy reagují na terapii SSRI lépe než muži – ale jen tehdy, má-li jejich organismus k dispozici estrogen. Pravděpodobnost, že ženám v menopauze s hormonální substitucí pomohou SSRI, je čtyřikrát vyšší než jestliže hormony neužívají (Vinař 2001).

Genetickou vlohu nesnadno prokážeme pro diagnostickou jednotku. Úspěšnější jsou pokusy, definujeme-li populaci nemocných úzce – a třeba např. nosologickým spektrem. Tak např. Bellivier et al. (1997) našel signifikantní asociaci mezi funkční a méně funkční alelou genu pro 5HT-transportér jen u nemocných, kteří se pokusili o sebevraždu dramaticky násilným způsobem (střelnou nebo bodnou zbraní, skokem z výšky). Jde o teoretické východisko pro zdůvodnění indikace SSRI pro netrpělivé impulsivní lidi, kteří špatně ovládají své afekty a které ani nemusíme pokládat za nemocné.

Klinika SSRI

V ČR jsou v distribuci citalopram (20 mg tbl., 40 mg/ml gtt a koncentrovaný roztok k přípravě intravenózní infuze 40 mg/ml), escitalopram (10 mg tbl.), fluoxetin (20 mg tbl.), fluvoxamin, (50 a 100 mg tbl.), paroxetin (20 a 30 mg tbl.) a sertralín (50 a 100 mg tbl.). Mezi jejich terapeutickými účinky nejsou velké rozdíly a jen zcela výjimečně se některé z nich podařilo prokázat v kontrolovaných klinických pokusech. To však neznamená, že individuální nemocní na ně nereagují rozdílně a že je řada nemocných, kterým nepomůže jeden z nich a pomůže druhý. Značné, a v kontrolovaných studiích prokázané rozdíly jsou ve frekvenci a intenzitě některých nežádoucích účinků. Pro praxi to znamená, že při neúspěchu nebo špatné toleranci jednoho SSRI může být výhodné převést pacienta na jiné SSRI. Při tomto postupu záleží na závažnosti onemocnění a především na riziku spojeném s oddálením terapeutického efektu.

Latence před nástupem terapeutického účinku se liší především podle diagnózy nebo symptomů – od hodin při patologickém pláči po cévní mozkové příhody až po 2 měsíce při sociální fobii. Velmi podobný je však u všech SSRI kvalitativní profil nežádoucích účinků, i když jejich frekvence a intenzita se u různých SSRI liší.

U 6 až 30 % nemocných dochází hned po prvních dávkách SSRI k nežádoucím účinkům, které jsou přímým následkem

zvýšení koncentrace serotoninu v synaptické štěrbině a aktivace 5HT₃ receptorů. Jde o nauzeu, vzácněji vomitus a průjem. Dá se tomu předejít tím, že poradíme nemocnému polykat lék mezi jídlem, nejlépe např. s jogurtem, polévkou nebo omáčkou. Nauzea přejde zpravidla do 2–3 dnů, i když pacient pokračuje v léčbě. Je třeba na to nemocné upozornit při předpisu léků. Jinak hrozí, že nemocný přestane lék užívat, poněvadž usoudí, že tyto potíže se budou při opakovaných dávkách prohlubovat. Aktivací 5HT₂ receptorů dochází přibližně u 10 až 25 % nemocných k afektivní tenzi, někdy i anxioty, bolestem hlavy a mírnému tremoru. Zvlášť dočasné zhoršení úzkosti bývá vnímáno jako paradox, poněvadž **SSRI nemají jen antidepressivní, ale i velmi spolehlivé anxiolytické účinky**. K těm však dochází až po 2–3 týdenní latenci, zatímco k úzkosti jako k nežádoucímu účinku hned po začátku užívání.

U 10 až 50 % nemocných pozorujeme snížení příjmu potravy. Zvlášť ve Spojených státech bylo tohoto nežádoucího účinku často využíváno – nebo spíše zneužíváno – k léčbě obezity. Při léčbě depresivních a úzkostných poruch a chronické bolesti však zpravidla k poklesu tělesné hmotnosti nedochází, poněvadž zmírňování příznaků bývá spojeno s návratem zájmu o aktivity přinášejícími něco příjemného a k nim patří i dobře se najíst něčeho chutného. Tento zájem zpravidla převládá farmakologicky vyvolanou sníženou chuť k jídlu.

Něco analogického platí i o sexuálních dysfunkcích, jejichž význam vystupuje zvlášť u dlouhodobé udržovací nebo profylaktické léčby. Anhedonie je častým příznakem deprese, a tak v době akutních příznaků nemívají nemocní zájem o sexuální aktivity. Teprve po odeznění deprese a anhedonie se sexuální dysfunkce stává problémem.

SSRI nevedou k poruchám potence, nesnižují libido, ale prodlužují dobu před dosažením orgasmu anebo ejakulace. Někdy způsobí úplnou anorgasmii. Frekvence této poruchy je 8–30 % a je následkem aktivace 5HT₂ receptorů. Je třeba se na ni nemocných aktivně ptát, protože nemocní je pokládají za příznak onemocnění nebo za příznak stárnutí. To zhoršuje jejich příznaky. Už vysvětlení, že jde o účinek léku vede k úlevě. Zmírnit nebo odstranit tuto dysfunkci nebývá snadné. Léky, které mohou pomoci, mí-

vají zase své nežádoucí účinky. Jde např. o cyproheptadin, ergolinové přípravky, yohimbin nebo sildenafil. Někdy lze během udržovacího nebo profylaktického podávání doporučit několikadenní „lékové prázdniny“ před plánovaným sexuálním stykem. Jiným řešením může být převedení na antidepressiva inhibující 5HT₂ receptory jako je např. mirtazapin. Vzácným vážným nežádoucím účinkem je **serotoninový syndrom**, který je následkem extrémně zvýšené koncentrace serotoninu. Nastává při toxickém předávkování SSRI, často užitím kombinace dvou nebo více léků zvyšujících koncentraci serotoninu. K nim patří lithium, clomipramin, pethidin, trazodon a nefazodon. Zakázané jsou kombinace SSRI s inhibitory monoaminoxidázy (tranylcypromin, moclobemid), kde se riziko nevyčerpává jen symptomy serotoninového syndromu. Serotoninový syndrom se projevuje průjemem, třesem, profusním pocením, svalovými spasmy, někdy také zmateností, hypertermií a bezvědomím. Byla popsána i úmrtí. Při včasné diagnóze stačí vysadit SSRI a příznaky vymizí do 24 hodin. Mnoho lidí mívá obavy, že antidepressiva mohou vést k návyku a závislosti. Tyto obavy nejsou odůvodněné, naopak, SSRI někdy pomáhají při léčbě závislosti, např. na nikotinu nebo alkoholu. Je pravda, že abruptivní skončení podávání SSRI u některých nemocných vede k příznakům připomínajícím abstinenci syndrom: třes, neklid, nespavost, pocení. Někdy jde o návrat příznaků, které byly SSRI léčeny. **Těmto obtížím se vyhneme pomalým snižováním dávek do ztracena: např. jednu tabletu každý druhý nebo i třetí den než se SSRI vysadí docela.**

Indikace

Indikace SSRI se zdaleka nevyčerpávají **depresivní poruchou a sociální fobií**, jejichž léčbě již byly věnovány autorovy články v tomto časopise (Vinař 2003a a 2003b).

Po **cévní mozkové příhodě** se rozvíjí deprese nejméně u poloviny nemocných. Po známkách deprese je třeba pátrat, neboť komorbidity s depresí zhoršuje prognózu mozkové příhody. To platí i o komorbidity deprese s **infarktem myokardu a diabetem**. Častým problémem pacientů po cévní mozkové příhodě je **patologický pláč**. Účinek SSRI zde často nastoupí velmi rychle, někdy i do jedné hodiny.

SSRI dnes dáváme přednost při léčbě **úzkostných poruch** (generalizované úzkostné poruchy, panické úzkostné poruchy s agorafobií i bez agorafobie), **obsedantně-kompulsivní poruchy** a **posttraumatické stresové poruchy (PTSD)** – Vinař 2002). Při jejich ordinaci nesmíme zapomínat, že účinek SSRI nastává až po 2–3 týdnech. Proto bývá výhodné začít léčbu **kombinací SSRI s benzodiazepiny** – nejlépe s alprazolamem, po kterých dojde k rychlé úlevě. Po 3–4 týdnech benzodiazepiny pomalu postupně vysazujeme a pacient pokračuje jen v užívání SSRI. Abychom předešli zdráhání nemocného přestat benzodiazepiny užívat, upozorníme hned při jejich přepisování, že jde o medikace dočasnou, o první pomoc. Účinek SSRI v léčbě **chronické bolesti** není tak spolehlivý jako účinek TCA, mají výhodu chybění anticholinergních nežádoucích účinků. Stojí za to pokusit se o záměnu TCA za SSRI, jestliže nemocného trápí zácpa, sucho v ústech anebo jsou-li TCA kontraindikovány pro kardiotoxicitu.

Důležitou indikací SSRI je **premenstruální dysforická porucha**, kde stačí podávat SSRI intermitentně po dobu 6–10 dní v premenstruu. Mnoha ženám – a často i členům jejich rodin a spolupracovníkům v zaměstnání – se tím výrazně zlepšila kvalita života.

Vděčnou indikací SSRI je dlouhodobá **profylaxe migrény**, účinnost však lze nesporně u individuálních nemocných předpovědět. SSRI pokusně nasazujeme nejen při selhávání jiných profylaktických postupů, ale i tam, kde jiná léčba vede k nežádoucím účinkům, např. obezitě.

Další indikací SSRI je mentální **bulimie** a podle jedné studie i anorexie. SSRI lze s úspěchem použít jako adjuvantní léčbu při **alkoholismu**, zvláště dochází-li k abuzu periodicky (kvartální pijáci), nebo je-li spojen s periodickými depresemi. Někdy pomáhají i při léčbě **kouření**.

Výrazný deficit koncentrace serotoninu v mozku byl zjištěn u zločinců popravených pro násilné činy na elektrickém křesle, kde není problém s postmortálními biochemickými změnami (Volavka 1995). Jsou tu tedy teoretické důvody, potvrzované kasuistickými zkušenostmi, pro užití SSRI u **impulsivních**, kteří špatně kontrolují své afekty nebo netrpělivost. Dobré zkušenosti s SSRI jsou také u osob v **trvalém těžkém distresu**, jako např. u blízkých příbuzných pečujících o nemocné Alzheimerovou nemocí nebo

jakoukoli infaustní chronickou chorobou. SSRI podávané profylakticky mohou zmírnit příznaky deprese z odbřemenění a truchlení, ke kterým zpravidla dochází po úmrtí člověka, o kterého se starali. Tito příbuzní provázejí nemocného k lékaři a referují o jeho stavu, aniž si sami stěžují na nespavost, úzkosti a vyčerpání. Je vhodné, aby jim taktně lékař nabídl pomoc.

■ Registrované indikace

Ne všechny SSRI jsou registrovány pro léčbu ve všech zmíněných indikacích. Marketingová politika výrobců rozhoduje o investicích do nákladných randomizovaných dvojité slepých klinických studií, jejichž výsledky jsou podkladem žádostí o rozšíření indikací. Nejsou důvody pro očekávání, že se v šíří indikací jednotlivá SSRI od sebe liší. V následujícím popisu vlastností jednotlivých SSRI budou zmíněny jen zvláštnosti, které je odlišují od ostatních.

■ Délka léčby

Délka léčby je různá podle diagnózy. Při první epizodě deprese se SSRI podávají nejméně 6–9 měsíců, zpravidla však jeden rok, jinak hrozí relaps. Při druhé nebo další epizodě deprese se má SSRI podávat nejméně rok, zpravidla však aspoň dva roky i při plné remisi. Při úzkostných poruchách nebo chronické bolesti je možno SSRI vysazovat po 6–9 měsících a čekat, zda nedojde k prodromům relapsu nebo recidivy. Při depresi po odeznění distresové situace lze SSRI vysadit do 3 měsíců, při patologickém pláči do 6 týdnů.

■ Jednotlivé léky

Fluoxetin

U většiny nemocných lehce aktivuje, podán večer může proto narušovat spánek. Aktivace může být spojena s nárůstem tense, až úzkosti. Má velmi dlouhý vylučovací poločas, takže nevdává, jestliže nemocný denní dávku (jedna tableta po 20 mg) vynechá a nebývají problémy s abruptivním skončením léčby. Vhodný je především pro utlumené hypodynamické nemocné.

Fluvoxamin

Více než ostatní SSRI tlumí. Začíná se s dávkou 50 mg na noc a ta se zvyšuje postupně na 150 nebo i 200 mg/den. Vhodný je pro neklidné anxiózně-depresivní nemocné, pravděpodobně nejrych-

leji ze všech SSRI vede k odeznění suicidálních tendencí.

Citalopram

Ze všech SSRI nejselektivnější, netlumí ani neaktivuje. Má minimální nežádoucí účinky. Zpravidla stačí jedna tableta 20 mg za 24 hodin. Necháme pacienta vybrat, zda ráno nebo večer, podle toho, jak se po ní cítí. Vhodný i pro staré somaticky nemocné, kde někdy stačí i půl tablety. Lze využít i jemnější dávkování v kapkách, nebo intravenózních infusí.

Escitalopram

Drtivá většina současných léků jsou racemické směsi obsahujících levotočivé a pravotočivé izomery, jejichž farmakologické účinky se mohou výrazně lišit. Čistým stereoisomerem mezi SSRI je escitalopram. Jeho denní dávka je 10 mg, má ještě méně nežádoucích účinků než citalopram včetně sexuálních dysfunkcí. Má zvýrazněné terapeutické účinky, odstraňuje často reziduální příznaky, které přetrvávají i po úspěšné léčbě jinými anti-depresivy.

Sertralin

Léčbu začínáme dávkou 50 mg/den a zvyšujeme ji podle odpovědi až na 150 nebo 200 mg/den. Podobně jako citalopram zpravidla neovlivňuje psychomotoriku.

Paroxetin

Je účinný v dávce 20 až 50 mg/den. Mohutnost inhibice zpětného vychytávání serotoninu je po něm ze všech SSRI nejvyšší, je však méně selektivní. Teoreticky to znamená vyšší antidepresivní účinnost a větší riziko nežádoucích účinků.

Literatura

- 1) Bellivier, F., Laplanche, J.L., Leboyer, M., Feingold, J., Bottos, C., Allilaire, J.F., Launay, J.M.: Serotonin transporter gene associated to manic depressive illness: an association study. *Biological Psychiatry* 41, 1997, 750–752.
- 2) Kopeček, M.: Citalopramum. *Remedia* 12, 2002, 306–316. Švestka, J.: SSRI, léky první volby. *Maxdorf Jensen, Praha* 1998. (pp.160).
- 3) Vinař, O.: Léčba depresí v menopauze. *Prakt.lék.* 81, (2001), 283–286.
- 4) Vinař, O.: Povodeň stres a prevence deprese. *Practicus* 1 (2), 2002, 36–37.
- 5) Vinař, O.: Depresivní pacient v ordinaci praktického lékaře. *Practicus* 2, 2003a (4) 5–8.
- 6) Vinař, O.: Sociální fobie. *Practicus* 2, 2003b (5) 5–7.
- 7) Volavka, J.: *Neurobiology of violence. American Psychiatric Press Inc., Washington, 1995 (pp. 397).*
- 8) Zubenko, G. podle Farley P.: *Condemned to a life of depression? New Scientist* 179, 2003, (No 2404) 20.

KOFEIN A JEHO ÚČINKY NA ZDRAVÍ

Kofein je světově nejrozšířenější droga. Už v 15. století staří Evropané užívali potraviny obsahující kofein k léčbě bolestí hlavy, závratí, apatie, kašle a dokonce i k prevenci moru a jiných nemocí. Ačkoliv je kofein označován za nejnevinější drogu, není tak zcela neviný. Kofein je lehce návyková stimulační látka, která má negativní důsledky při předávkování a při jeho vysazení se mohou objevit abstinenční příznaky.

Konzumace kofeinu ve společnosti je pro jeho stimulační a únavu odhalující účinky velmi oblíbená. Mnozí konzumují vysoké dávky denně, aniž si to uvědomují. Mnoho dětí konzumuje limonády s přídavkem kofeinu. Tyto nápoje, mají nejen vysoký obsah „prázdných“ kalorií díky nadměrnému obsahu cukru, ale v konzumovaných množstvích mohou snadno přesahovat i maximální bezpečnou dávku kofeinu na den a způsobovat příznaky z předávkování. Děti, které mohou být na kofeinu snadno závislé, mají tendenci pít tyto nápoje na úkor nutričně důležitého mléka a na vitamíny bohatých ovocných džusů. Přitom mléko v dětské výživě je klíčové pro zdravý vývoj kostí a nedostatečný příjem v dětství nebezpečně zvyšuje riziko vzniku osteoporózy v dospělosti.

Maximální bezpečné dávky kofeinu denně:

Děti 4–6 let	45mg/den
Děti 7–9 let	62,5 mg/den
Děti 10–12 let	85 mg/den
Ženy, které se snaží otěhotnět	
Těhotné ženy	300 mg/den
Kojící ženy	
Dospělí	400 – 450 mg/den

Na základě vědeckých výzkumů bylo zjištěno, že zvýšená konzumace kofeinu může snižovat schopnost otěhotnění, vést k potratu nebo zpomalit růst plodu. Kofein se také dostává do mateřského mléka a může negativně ovlivnit klid a spánek dítěte.

Bylo prokázáno, že kofein má také negativní účinky na metabolismus kostí, tím že způsobuje, byť jen malé, ztráty vápníku do moči. Proto je doporučováno, aby si konzumenti přidávali do kafe mléko nebo vypili alespoň jednu sklenici mléka denně nebo preventivně užívali kalciové tablety.

Kofein může zhoršovat příznaky žaludečních vředů a zpomalovat jejich hojení, proto lékaři v těchto případech jeho konzumaci nedoporučují. Na druhé straně nebylo prokázáno, že kofein sám o sobě může způsobit žaludeční vředy.

Požívání kofeinu se nedoporučuje u některých srdečních onemocnění, protože může způsobit závažnou srdeční nepravidelnost (arytmii).

Avšak nikdo dosud neprokázal, že by kofein sám o sobě způsobil onemocnění srdce. Také vliv kofeinu na krevní tlak je výše uvedených bezpečných dávkách zanedbatelný. Po poradě s lékařem si může i většina kardiaků přijímat život umírněnou konzumací černé kávy. Mnozí lidé považují pití kávy za dostatečný denní přísun tekutin. Opak je pravdou. Káva způsobuje významně větší ztrátu tekutin svým močopudným účinkem než do těla dodá. Mnozí kafeři pak trpí chronickou dehydratací a přichází k lékařům se stížnostmi na únavu a bolesti hlavy. Je proto důležité myslet na to, že na každý šálek kávy je třeba vypít sklenici vody navíc a to nad rámec běžného denního přísunu tekutin. Chronické předávkování kofeinem (kofeinismus) se může projevit ne-

klidem, předrážděností, poruchou koncentrace, úzkostností, nechuťstím, nespavostí, svalovými záškuby. Jednotlivá dávka, která vyvolá akutní příznaky z předávkování je individuální v závislosti na věku a vnímavosti jedince. Může se objevit po požití 250 až 750 mg kofeinu, což odpovídá zhruba 2 až 7 šálkům kávy a mezi projevy patří třes, neklid, pocit na zvracení a zvracení, bušení srdce, bolest hlavy, svalové napětí a záškuby, nemožnost spát. Tento stav za podmínky zastavení dalšího přísunu tekutin odezní sám o sobě. Odeznění napomáhá zvýšený příjem tekutin a kalorií. Dávky vyšší než 750mg (7 šálků kávy) mohou způsobit záchvat úzkosti, zmatenost až blouznění, zvonění v uších nebo světelné záblesky v očích. Při rozvoji takového stavu může být nevyhnutelná i hospitalizace.

Účinky kofeinu přetrvávají v těle průměrného nekuřáka po dobu 5–7 hodin. Některé faktory však mohou ovlivňovat dobu jeho účinku: např. u těhotné ženy přetrvává účinek 18–20 hodin, u žen užívajících hormonální antikoncepci až 13 hodin, a naopak u kuřáků přetrvává účinek kofeinu průměrně 3 hodiny.

Pokud lidé navyklí na denní příjem kofeinu dávku náhle omezí, mohou se u nich objevit abstinenční příznaky jako úporné bolesti hlavy a únava. Kofein je pak třeba trpělivě a postupně omezovat až do úplného vysazení.

Bohužel na většině kofeinizovaných nápojů není uvedeno nic bližšího, než že nápoj obsahuje kofein. Vynímečně je přítomna zmínka o tom, jaký je skutečný obsah kofeinu, aby si konzument mohl spočítat kolik kofeinu v určitém množství nápoje vypije. Tento přehled je orientačním vodítkem o obsahu kofeinu v běžných nápojích a potravinách:

Produkt	Dávka	Obsah kofeinu v jedné dávce
Káva:		
Černá káva-„turek“	Šálek – 250 ml	135 mg
Černá káva- filtrovaná	Šálek – 250 ml	118 mg
Instantní káva	Šálek – 250 ml	76–106 průměrně 96 mg
Čaje:		
Běžný černý čaj	sáček	50 mg
Zelený čaj	sáček	30 mg
Limonády:		
Mountain dew	500 ml – malá láhev	76 mg
Coca cola	500 ml – malá láhev	50–65 mg
Coca cola	355 ml - 1 plechovka	36–46 mg
Dietní Coca-cola	355 ml - 1 plechovka	39–50 mg
Dr. Pepper	500 ml – malá láhev	55,7 mg
Pepsi cola	500 ml – malá láhev	54 mg
7-Up	500 ml – malá láhev	0
Sprite	500 ml – malá láhev	0
Kakao:		
Kakao-nápoj s mlékem	Šálek – 250 ml	8 mg
Čokoláda na vaření	100 g	89 – 207 mg

Nově se u nás začínají objevovat i kofeinizované sodové vody, které mohou obsahovat až 145 mg kofeinu v půl litru vody.

Angina pectoris

Prof. MUDr. Roman Čerbák, CSc.

Centrum kardiologické a transplantační chirurgie, Brno

Souhrn:

Angina pectoris představuje příznak, kterým se nejčastěji projevuje koronární tepenná nemoc. Je způsobena nepoměrem mezi zvýšenými požadavky pracujícího myokardu na kyslík a jeho sníženou dodávkou zúženou věnčitou tepnou.

Klíčová slova:

angina pectoris, anamnéza, klinické vyšetření, léčba

Angina pectoris má různé podoby, od chronické stabilní anginy, přes nestabilní anginu pectoris až po akutní infarkt myokardu. Má také různé variace - „němá angina pectoris“, prokazatelná pouze na dlouhodobém ekg vyšetření anebo spastická angina, zvaná Prinzmetalova. „Němá angina pectoris“ není tak výjimečná. Topol uvádí nejméně 75% ischemických příhod bez anginózních obtíží, které byly provázeny více než 1 mm deprese ST v končetinových svodech; zbývajících 25% stejně dokumentovaných ischemických epizod mělo stenokardie (13). Crawford prokazuje u nemocných s chronickou stabilní anginou pectoris, že 87% všech ischemických epizod bylo němých a pouze 13% mělo stenokardie. Stejně tak i spastická angina Prinzmetalova není tak neškodná, jak se někdy uvádí, a může vést dokonce až k infarktu myokardu a náhlé smrti. Zvláštní skupinu tvoří nemocní s anginou mikrocirkulární, nazvanou také kardiální syndromem X (2). Jak spastická, tak i mikrocirkulární angina pectoris nemá žádné patologické změny na věnčitých tepnách při koronarografickém vyšetření.

Nejvýznamnější možnost ovlivnění v ordinaci praktického lékaře se týká především anginy pectoris a její stabilní formy, protože v této podobě se s ní praktický lékař setkává nejčastěji a jeho podíl v diagnostice a terapii tohoto druhu koronární tepenné nemoci je nenahraditelný. **Koronární tepenná nemoc patří k nejčastějším kardiologickým onemocněním.** Ve Spojených státech jí trpí více než 12 milionů obyvatel a angina pectoris

se vyskytuje u více než 6 milionů z nich (1). Odhaduje se, že ročně onemocní v USA více než 1 milion obyvatel akutním infarktem myokardu (9). Jiní jsou skromnější a uvádějí pouze 800 000 nových infarktů v USA ročně (7). Česká literatura uvádí klesající počty akutních infarktů u nás. Zatímco v roce 1995 byl v ČR počet hospitalizovaných pro akutní infarkt myokardu 26 026 pacientů, v roce 2000 bylo hospitalizováno pro toto onemocnění jen 22 042 nemocných. Tedy pokles celkového počtu hospitalizací pro infarkt myokardu o 15% (12).

Anamnéza

V rozpoznání anginy pectoris nejvýznamnější roli hraje pečlivá anamnéza a klinické vyšetření, tedy základní diagnostické pomůcky praktického lékaře. Správně stanovená diagnóza bolesti na hrudi znamená v dnešní drahé medicíně značnou úsporu v nákladných diagnostických i léčebných postupech.

Je však nutné znát podrobně všechny možné projevy ischemické choroby srdeční. Jako stabilní anginu pectoris označujeme tlak až bolest na hrudníku a přilehlých oblastech, které jsou obvykle vyvolány fyzickou či psychickou námahou. Pacienti tuto bolest líčí různým způsobem. Většina z nich uvádí tlakovou či svíravou bolest, která je někdy provázená pocitem úzkosti. U jiných se vyskytuje bolest pálivá. Jiní nemocní popisují obtíže méně přesvědčivě jako mírný tlak na hrudníku nebo pouze jako nepříjemný pocit, který spíše zneklidňuje než bolí. Retrosternální lokalizace je běžná, stejně tak je i téměř vždy přítomná irradice; nejčastěji do ulnární části le-

Diroton

vé horní končetiny, vzácněji do pravé, nebo do obou. Mohou se však vyskytovat obtíže lokalizované do různých míst: do nadbříšku či do dolní čelisti, jsou však méně časté. U starších nemocných se často setkáváme s ekvivalenty anginózních obtíží: dušnost, či slabost. Pečlivá anamnéza je klíčem ke správné diagnóze. Při správném zvážení druhu bolesti i jejího trvání, vyvolávajících příčin a naopak mechanismů, bolest odstraňujících, a na základě přidružených symptomů je možné anamnézou spolu s klinickým vyšetřením stanovit správnou diagnózu. **Zde je místo praktického lékaře nezastupitelné.**

Záchvat stabilní anginy pectoris začíná obvykle postupně a dosahuje maxima během několika minut. Typické pro anginu pectoris je vznik obtíží při námaze, jakou je na příklad chůze do kopce nebo do schodů, v chladu, proti větru či po opulentním jídle. Nemocní při vzniku bolesti zůstávají v klidu, přerušují chůzi, či se dokonce posazují. Naopak oproti angině pectoris svědčí (pleurální) bolest, závislá na dýchání, dále bolest, kterou nemocný lokalizuje jedním prstem na jednom místě hrudníku. Dále bolest vyvolaná pohybem hrudníku či končetinami a bolest vyvolaná při palpaci hrudníku. Proti angině pectoris svědčí také bolest trvající několik hodin (pokud se nejedná o infarkt myokardu), tak i bolest krátkodobá, trvající několik vteřin. Také vyzařování bolesti do dolních končetin je vysoce nepravděpodobné pro anginu pectoris.

Typická angina pectoris přestává po několika minutách klidu nebo při užití nitroglycerinu. Nitroglycerin se proto také používá jako jednoduchý diagnostický prostředek; je však nutné pamatovat na to, že i jícnové bolesti a jiné syndromy mohou také reagovat na tento lék. Zpoždění odpovědi o více než 5 – 10 minut však ukazuje buď na nepřítomnost ischemické choroby srdeční, anebo naopak na velmi závažné postižení (nestabilní angina pectoris či dokonce infarkt myokardu).

Důležitou součástí klinického vyšetření praktickým lékařem je posouzení stupně obtíží. Zatímco pro kardiovaskulární onemocnění obecně se používá známá funkční newyorská klasifikace New York Heart Association – NYHA, pro anginózní obtíže se nejlépe osvědčila stejně čtyřstupňová funkční kanadská klasifikace Canadian Cardiovascular Society – CCS. Mezi oběma klasifikacemi existují některé rozdíly.

Zatímco **I. stupeň NYHA** označuje nemocného s klinickými známkami srdečního onemocnění, ale bez jakékoliv limitace fyzické aktivity („auskultační typ“),

I. stupeň CCS již znamená stenokardie, byť jen při mimořádné námaze.

Stupeň II. je v NYHA klasifikaci pacient, která má obtíže při velké námaze, v CSS hodnocení znamená nemocného, který má mírnou limitaci běžné aktivity – anginózní obtíže se objevují při rychlé chůzi do kopce či do schodů, zvláště je-li přítomen emoční stres, chlad, nebo má-li pacient po jídle.

Klasifikací **NYHA III** označujeme pacienta se srdečním onemocněním, který má zřetelně omezenou aktivitu, **CCS** pak pacienta, který má zřetelnou limitaci běžné aktivity (angina pectoris při chůzi do prvního patra).

Funkční klasifikace **NYHA IV** i **CCS IV** mají podobná kritéria: i minimální pohyb vyvolává obtíže; ty se však mohou objevit i v úplném klidu (1).

U nemocného, který přichází do ordinace praktického lékaře s námahovými bolestmi na hrudníku je třeba diferenciatně diagnosticky myslet také na jiná onemocnění, která mohou být s anginou pectoris zaměněna. Většinou napomůže pečlivá anamnéza a podrobné klinické vyšetření.

1. Onemocnění jícnu

Nejčastějšími jícnovými chorobami, které mohou simulovat stenokardie je gastro-efozageální reflux, který postihuje asi 7%–14% jinak „zdravé populace“ USA (1) a poruchy jícnové motility, zahrnující i difúzní spasmus, který je charakterizován silnými peristaltickými kontrakcemi a mohutnou, silnou achalázií.

2. Biliární kolika

Viscerální symptomy mohou být velmi často vyvolané myokardiální ischemií, zvláště akutním infarktem dolní stěny, ale naopak také cholecystitida a hepatobiliární onemocnění mohou napodobit anginózní obtíže. Tato onemocnění mají však rozdílnou příčinu obtíží (dietní chyby) i větší délku trvání bolestí (2–4 hodiny). Bolesti obvykle spontánně ustupují a období mezi jednotlivými záchvaty je zcela asymptomatické. Bolesti jsou nejintenzivnější v pravém hypochondriu, ale mohou být citelné také ve středním epigastriu s pozitivním palpačním nálezem v těchto místech. Iradiace je do lopatky, ale bolest se může projíkat také do pravého ramene v případě peritoneálního dráždění (Eleckerovo znamení).

3. Kosto-sterální syndrom

Tento syndrom, který poprvé popsal Tietze v roce 1921, je charakterizován konstantními bolestmi na přední straně hrudníku. Lokalizované jsou do místa kosto-sterálního spojení v místě žeberní chrupavky. Obtíže však mohou připomínat anginu pectoris, ale jsou stálé a dobře lokalizovatelné pacientem. Palpačně je citlivá nejčastěji chrupavka 2. – 4. žebra vlevo od sternu.

4. Cervikální radikulitis

Toto onemocnění může být zaměněno za anginu pectoris. Je však dobře rozlišitelné vyvolávající příčinou (pohyb krku, hlavy), nikdy jí však není aktuální námaha.

5. Akutní infarkt myokardu

Má bolesti intenzivnější a prolongované (>30 min), spojené většinou s charakteristickými změnami na elektrokardiografické křivce a změnami biochemických ukazatelů nekrozy srdečního svalu (troponin I, troponin T, srdeční izoenzym kreatinkináza CK MB). Bolesti nereagují na nitroglycerin. Nestabilní angina pectoris má také déletrvající bolesti (>20 min), může mít negativní ekg a může také reagovat na nitroglycerin. Oba tyto stavy však vyžadují naléhavou pomoc a praktický lékař tyto nemocné odesílá ihned na specializované pracoviště, pokud se k němu vůbec dostanou.

6. Disekce ascendentní aorty

Patří sice k diferenciatní diagnostice akutního infarktu, avšak u některých nemocných může mít bolest chronický charakter připomínající anginu pectoris. V akutní fázi nemocní popisují bolesti jako velmi ostré, které vyzařují do zad. EKG obvykle bez změn, správnou diagnózu poskytne echokardiografické vyšetření, počítačová tomografie, nebo magnetická rezonance. I toto onemocnění praktický lékař odesílá okamžitě na odborné vyšetření. Při chronickém průběhu může být v diferenciatní diagnostice pomůckou setrvalá bolest, bez závislosti na aktuální námaze a opakovaně negativní ekg křivka i při déletrvajícím průběhu onemocnění.

7. Těžká plicní hypertenze

Může být provázena anginózními bolestmi, které jsou ve skutečnosti opravdu anginózními bolestmi hypertrofické pravé komory; objevují se také především při námaze. Kromě stenokardií má však nemocný s plicní hypertenzí především výraznou dušnost, závratě až mdloby. Auskultačně je akcentovaná 2. ozva nad plicnicí, eventuálně jsou přítomné známky pravostranného srdečního selhání. Na EKG známky hypertrofie pravé komory.

Obdobné potíže může působit i plicní embolizace, avšak i zde je hlavním příznakem dušnost. K odlišení od anginy pectoris pomáhá pleurální bolest, patrná zvláště při hlubokém inspiriu a tachykardie, která je pro plicní embolizaci typická. Při klinickém vyšetření nacházíme často pleurální třecí šelest.

8. Akutní perikarditida

Také toto onemocnění může činit obtíže při odlišení od anginy pectoris. Pericarditis acuta však postihuje především mladší populaci než koronární tepenná nemoc, bolesti na hrudníku neodstraní nitroglycerin a většinou je přítomen perikardiální třecí šelest a EKG změny, typické pro perikarditis.

9. Aortální stenóza

Jedním z prvních symptomů aortální stenózy je angina pectoris. I když aortální stenóza je dnes nejčastěji operovanou na kardiologických pracovištích (z celkového počtu 2668 chlopenních srdečních vad, operovaných v roce 2002 na kardiocentrech České republiky, tvoří více než polovinu), je její prevalence přece jen podstatně menší než výskyt ischemické choroby srdeční (5). Proto se také často stává, že pacient, který přichází k praktickému lékaři s anginózními obtížemi, je automaticky považován za nemocného s koronární tepennou nemocí, který má stenokardie. Samozřejmě tím se pacient dostává do vyšetřovacího stereotypu ischemické choroby srdeční, je koronarografován a nezdíka i operován. Někdy teprve při operaci se zjistí, že nemocný kromě postižení koronárních tepen má i hemodynamicky závažnou aortální stenózu. Je možné, že tyto případy se mohou při nepozornosti základního vyšetření opakovat, protože se množí se zprávy, že koronární tepenná nemoc a degenerativní kalcifikovaná aortální stenóza mají stejný biochemický, eventuelně i infekční základ, a že spoluúčast těchto dvou onemocnění je výrazně častější než u jiných chlopenních vad (3). A přesto by stačila pečlivá anamnéza a především fonendoskop, aby byl nemocný od začátku naveden správným směrem. Stále je málo zdůrazňována nutnost u každého nemocného fonendoskop přiložit a hlavně přítomnou chlopenní vadu slyšet (4).

Klinické vyšetření

Klinické vyšetření napomáhá podstatnou mírou stanovení správné diagnózy. Klinické vyšetření obsahuje všechny náležitosti

podrobného interního vyšetření: aspekti (barvu kůže, dušnost apod.), zhodnocení stavu spojivek i sklér, stav jazyka a denticce, velikost i konzistence štítné žlázy, náplň krčních žil, auskultace krčních tepen, vyšetření plic poklepem a poslechem, auskultace srdce, palpáce břicha, velikost jater i sleziny, stav dolních končetin, jejich eventuelní otoky, zhodnocení periferní pulzace, přítomnosti varixů či flebotrombózy. Celkové vyšetření doplňujeme změřením krevního tlaku a srdeční frekvence.

Při aspekti nemocného s poruchami lipidového metabolismu můžeme najít **arcus corneae**, žlutavé okrouhlé zbarvení rohovky, které se zvyrazňuje věkem. Dále je možné spatřit xantelasmata, u nichž jsou lipidy deponovány intracelulárně a bývají přítomné u nemocných s vysokou hladinou triglyceridů a nízkou hladinou HDL cholesterolu.

Časté spojení koronární tepenné nemoci s cévním onemocněním je známé. Proto přítomnost onemocnění periferních nebo karotických tepen zvyšuje pravděpodobnost ischemické choroby srdeční.

Auskultace srdce prokáže aortální chlopenní stenózu nebo hypertrofickou kardiomyopatii (10). Dále je možné v záchvatu anginy pectoris slyšet systolický šelest na hrotu srdce v důsledku transientní mitrální regurgitace. Papilární svaly jsou perfundovány terminálními větvemi koronárního řečiště a téměř každá anginózní bolest vede proto k větší či menší přechodné dysfunkci papilárního svalu a mitrální regurgitaci (5).

Z pomocných vyšetření má praktický lékař nejčastěji k dispozici ekg křivku. Nicméně klidová ekg křivka je přibližně u poloviny nemocných s chronickou anginou pectoris normální a to dokonce i u nemocných se závažnou koronární tepennou nemocí. Nejčastějším elektrokardiografickým nálezem u nemocných s ischemickou chorobou srdeční jsou nespecifické ST-T vlny; ty však mohou být vyvolány i jinými patologiemi, jakými jsou například hypertrofie levé komory nebo její dilatace, elektrolytová dysbalance, působení léků (digitalis či antiarytmika) nebo mohou být způsobeny jinými, přidruženými nemocemi (aortální chlopenní vady). Klidová ekg křivka není u stabilní anginy pectoris základní diagnostickou pomůckou a normální nález nevylučuje diagnózu nemoci. Jsou-li však přítomné změny na ekg, i když nemusí znamenat nic závažného, jsou indikací

Normodipin

k odeslání nemocného ke specializovanému vyšetření.

Na základě pečlivé anamnézy a klinického nálezu je možné stanovit ve většině případů diagnózu koronární tepenné nemoci, nebo lépe – určit, že nemocný trpí anginou pectoris.

K podrobným diagnostickým postupům patří zátěžová bicykloergometrie nebo echokardiografie, či zátěžová scintigrafie myokardu a selektivní koronarografie, která prokazuje přesný morfologický stav koronárního řečiště. Podle výsledku vyšetření je nemocný indikován buď k revaskularizační proceduře (perkutánní transluminální balonková angioplastika eventuelně s implantací stentu nebo chirurgická operace pomocí bypassů), nebo k farmakologické léčbě. Velmi často se oba postupy spojují. V každém případě se však pacient vrací ke svému praktickému lékaři, který dohlíží na dodržování správné léčby, je jeho rádcem a průvodcem tímto závažným onemocněním.

Léčba

Komplexní léčba chronické stabilní anginy pectoris má celkem 5 aspektů (1):

1. identifikace a léčení přidružených chorob, které mohou uspišit nebo zhoršit anginu
2. redukce rizikových faktorů koronární tepenné nemoci
3. aplikace všeobecných a nefarmakologických metod se zvláštním zaměřením na životní styl
4. farmakologické léčení
5. revaskularizace intervenční katetrizací či operační revaskularizace.

Praktický lékař musí být informován o všech možnostech léčby koronární tepenné nemoci, i když samozřejmě se ho bude týkat jen část z nich. Je to především identifikace a léčení přidružených chorob, které mohou uspišit či zhoršit anginózní obtíže. S tím úzce souvisí i redukce rizikových faktorů koronární tepenné nemoci i aplikace všeobecných a nefarmakologických metod se zvláštním zaměřením na životní styl.

Přes veškerá upozorňování na nebezpečí rizikových faktorů aterosklerózy potkáváme v našich ordinacích opakovaně pacienty, kteří jsou nositeli řady rizik a ty je nechávají klidnými: snad proto, že většina z nich nebolí. Veškeré rizikové faktory aterosklerózy můžeme rozdělit na pacientem neovlivnitelné a pacientem ovlivnitelné (12). Do první skupiny patří věk: rizikovým

faktorem se stává věk > 45 let u mužů a > 55 let u žen, dále mužské pohlaví samo o sobě a genetická zátěž. Mezi neovlivnitelné patří také i některé koagulační faktory jako je zvýšená hladina fibrinogenu, snížená fibrinolytická aktivita a zvýšená hladina PAI-1 (12). PAI-1 = plasminogen activator inhibitor – 1 je u aterosklerózy vyšší než tPA = tissue plasminogen activator. Je to výraz prokoagulačního stavu, zatímco opačný poměr je výrazem antikoagulačního stavu zdravých jedinců (11). **Ovlivnitelné faktory** jsou velmi důležité, protože můžeme nemocného poučit a opakovaně upozorňovat na jejich nebezpečí. Je známo, že informovaný pacient daleko lépe spolupracuje.

Z ovlivnitelných faktorů je to na prvním místě **kouření**, jehož abstinence představuje nejlacinější preventivně – léčebný prostředek. Snad ještě **obezita**, protože drtivá většina nemocných s obezitou má nadváhu v důsledku nepoměru mezi příjmem a výdejem energie. Snížený příjem potravy a zvýšená pohybová aktivita vede k redukci váhy. Odstranění obou těchto rizikových faktorů (kouření a nadváha) je nejlacinější, i když ne nejsnadnější. Mezi dostupné, ale drahé prostředky patří naopak léčení dyslipidémie, hypertenze a diabetes mellitus.

V poslední době se objevují zprávy o **metabolickém syndromu X** (6). Tento syndrom vzbudil pozornost především zjištěním, že u mnoha nemocných se zcela normálními nebo pouze lehce zvýšenými hodnotami celkového cholesterolu a LDL cholesterolu se objevoval zvýšený výskyt srdečních a cévních chorob. Metabolický syndrom popsal po prvé v roce 1988

Reaven, dnes je však doplněn o několik dalších bodů. K metabolickému syndromu patří především inzulinová rezistence, hyperinzulinémie, dyslipoproteinémie (snížení HDL cholesterolu, zvýšení triglyceridů a vyšší výskyt malých denzních LDL), hypertenze, obezita centrálního typu (zvýšení viscerálního tuku), mikroalbuminémie, hyperfibrinogenémie, zvýšení PAI 1, faktorů VII a VIII a hyperurikémie. Zdá se, že metabolický syndrom kumuluje v sobě většinu rizikových faktorů a stává se „hlavním rivalem“ LDL cholesterolu v boji o pozici nejvýznamnějšího rizikového faktoru pro kardiovaskulární onemocnění, časnou manifestaci aterosklerózy a jejich komplikací (6).

Při terapii je třeba si pamatovat, že normalizace biochemických nebo tlakových hodnot neznamená, že pacient je vylé-

čen. Znamená pouze, že je léčen správně a bylo by nesmyslné léčení vysazovat. Pokud se týká farmakologické léčby koronární tepenné nemoci nejlépe se podle Braunwalda osvědčily tyto léky: **aspirin, hypolipidemika, beta blokátory, nitráty a antagonisté kalciového kanálu.**

U těchto léků bylo prokázáno, že redukuje mortalitu i morbiditu, či zlepšují symptomatologii a zvyšují výkonnost nemocného (1).

Velmi důležitou zásadou ovlivnění nemocných s anginou pectoris je správná rehabilitace. K té patří změna životního stylu jak v primární, tak i sekundární prevenci, důraz na dostatek pohybu jako preventivního činitele mnoha patologických dějů, především koronární tepenné nemoci a vyřazení všech ovlivnitelných rizikových faktorů. Velmi se osvědčila i lázeňská terapie k zavedení i upevnění všech návyků změny životního stylu (8).

Závěr

Možnosti ovlivnění anginy pectoris v ordinaci praktického lékaře:

První možností je správná diagnóza nemocných.

Druhou možností je vyhledání všech rizikových faktorů aterosklerózy u nemocného a jejich ovlivnění jak změnou životního stylu tak i farmakologicky.

Třetí možností je dodržování stanovené léčby a přesvědčování pacientů o nutnosti této terapie.

Čtvrtou možností je neustálá a nikdy nekonečící péče o tyto nemocné, kteří možným přechodem do akutního koronárního syndromu jsou trvale ohroženi na životě.

Literatura :

1. Braunwald E., Zipes D.P., Libby P.: Heart Disease. 6th ed. 2001, W.B. Saunders Company, Philadelphia.
2. Crawford M.H., DiMarco J.P.: Cardiology 2001, Mosby, London
3. Čerbák R.: Aortální stenóza staršího věku. Editorial. CorVasa 2000;42:210-213
4. Čerbák R.: Aortální stenóza. Editorial. Akutní a invazivní kardiologie, 2003 v tisku
5. Čerbák R.: Nový pohled na starý problém : chronické chlopenní regurgitace levého srdce. Editorial. CorVasa,2003;45: v tisku
6. Češka R.: Metabolický syndrom, HDL - cholesterol, diabetická dyslipidémie a kardiovaskulární riziko. Současná klinická praxe, 2002; 1:5-14
7. Mayo Clinic Cardiology Review. 2nd ed. Ed by Murphy J.G. 2000 Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia
8. Nemocniční, posthospitalizační a lázeňská rehabilitace u nemocných s ICHS. Doporučení České kardiologické společnosti. CorVasa 1998;40:K243-251
9. Gibbons R.J., Chatterjee K., Daley J.: ACC/AHA/ ACP-ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina. JACC 1999;33:2092-2197
10. Gregor P., Widimský P.: Kardiologie. 2nd ed. 1999, Galén, Praha
11. Selwyn A.P.: Prothrombotic and Antithrombotic Pathways in Acute Coronary Syndromes. Am J Cardiol 2003;91(suppl):3H-11H
12. Špaček R., Widimský P.: Infarkt myokardu. 2003, Galén, Praha.
13. Topol J. E. Textbook of Cardiovascular Medicine. 2nd ed. 2002, Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia.

Respirační infekce:

aktuální pohled na možnosti léčby v ordinacích praktických lékařů

Prof. MUDr. Jiří Havlík, DrSc.

I. infekční klinika, 2. LF UK, FN Bulovka, Praha

Souhrn:

Praktičtí lékaři pro dospělé i děti předepisují naprostou většinu perorálních antibiotik a to zvláště při infekcích dýchacích cest. Značný podíl respiračních nákaz je však vyvolán viry a v těchto případech antiinfektiva průběh onemocnění neovlivní. Nadbytečné používání antibiotik však vede k narůstání rezistence bakteriální flory. Aby nebylo nutné zvyšovat dávky antibiotik a zavádět nová, je třeba je předepisovat uváženě, ale v plné dávce a po dostatečně dlouhou dobu.

Klíčová slova:

antibiotika přirozená a semisyntetická, rezistence mikrobů, betalaktamázy, inhibitory betalaktamáz

Praktický lékař pro dospělé i děti má každodenně ve své ordinaci pacienty s rýmou, kašlem, horečkou, bolestmi v krku, či výtokem z uší. Potíže někdy trvají jeden nebo dva dny, jindy přetrvávají déle nebo se opakují. Před léty bylo možné jen zmírňovat uvedené příznaky symptomatickými léky.

Od poloviny třicátých let minulého století měli lékaři poprvé možnosti kauzální terapie některých bakteriálních nákaz, jako streptokokových angín, růže, spály, pneumonií a dalších nákaz, když byly objeveny sulfonamidy.

Od konce čtyřicátých let byl do praxe zaveden penicilin a během několika

dalších let i jiná antibiotika, jako streptomycin, chloramfenikol, chlor- a oxytetracyklin i erytromycin. Když byla zahájena éra antibiotik a začalo se s očkováním dětí proti četným nákazům, někteří autoři se domnívali, že není daleko vítězství nad všemi infekcemi. Vždyť těmito novými léky se výrazně zlepšila prognóza mnoha závažných nebo i smrtících nemocí jako bakteriálních meningitid, lobárních pneumonií, ale i plicní tuberkulózy a zcela vymizela obávaná puerperální sepse. Po zavedení povinné vakcinace dětí došlo i k výraznému poklesu výskytu záškrtu a černého kašle a zcela vymizel tetanus u dětí. Bohužel optimistické domněnky se nesplnily a přes zavádění nových účinných antiinfektiv a očkování proti dalším chorobám je infekčních onemocnění stále dost. A to nejen virových, proti nimž jsou známá antibiotika neúčinná, ale bylo poznáno mnoho dosud neznámých bakteriálních původců nákaz jak dýchacích ev. i močových a pohlavních cest – mykoplazmy, chlamydie, arkanobakterie, le-

Klacid

tabulka č. 1

Průměrná rezistence *S.pyogenes* k vybraným antibiotikům v České republice

Říjen–prosinec	Počet laboratoří	Počet kmenů	Rezistence v %		
			ERY	CLI	TET
1997	13	1251	3,3	2,0	32,9
1998	34	5505	7,3	4,5	24,2
1999	35	3259	12,5	5,4	31,3
2000	38	3261	14,0	8,4	30,7
2001	37	2439	16,5	9,1	31,3

Vysvětlivky: ERY = erytromycin; CLI = klindamycin; TET = tetracyklin
 Údaje v tab. 1,2,3 byly získány laskavostí Dr. P. Urbáškové, vedoucí Národní referenční laboratoře pro antibiotika, SZÚ.

tabulka č. 2

Průměrná rezistence *S.pneumoniae* k vybraným antibiotikům v České republice

Říjen–prosinec	Počet kmenů	PNC	Rezistence v %			
			CMP	TET	ERY	COT
1999	2536	4,6	6,9	12,0	3,1	8,8
2000	2787	5,3	7,5	11,5	3,5	9,8
2001	1242	5,7	7,9	14,7	3,0	13,0

Vysvětlivky: PNC = penicilin; CMP = chloramfenikol; TET = tetracyklin; ERY = erytromycin; COT = kotrimoxazol

gionely, tak i střevních infekcí, jako kamylobaktery, helikobaktery, yersinie a dalších nákaz jako *Borrelia burgdorferi*. A některé z těchto mikrobu způsobují nejen sporadická onemocnění, ale i velké epidemie. Ovšem i dříve známí původci nákaz nevymizely, ale různými mechanismy získávají odolnost použitým antiinfektivům. Je to jistě hlavně způsobeno vysokým selektivním tlakem často používaných antibiotik. První a dosud zřejmě nejčastější způsob získání rezistence na antibiotika je produkce hydrolytických enzymů, které ruší účinek antiinfektiv. Nejznámější je produkce betalaktamáz – a to penicilinázy, která byla prvně zaznamenána u některých kmenů zlatých stafylokoků již v roce 1944. V současné době je takových kmenů mnoho! Zvláště však četné druhy gramnegativních mikrobu vytvářejí stále nové typy betalaktamáz,

kteří ruší účinnost nejen penicilinů, ale i cefalosporinů. Mezi takové bakterie patří např. *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoe* atd. Betalaktamová antibiotika působí baktericidně na citlivé mikroby tím, že pronikají do bakteriální buňky a navazují se do řetězce, umožňujícího tvorbu bakteriální stěny. Tím je znemožněna její stavba a mikrob hyne. Těchto vazných míst je více, jsou označovány PBPs (Penicillin Binding Proteins) a jsou specifická pro určité druhy antibiotik. U některých bakteriálních druhů jako *Streptococcus pneumoniae* se změnila tato cílová místa a tím se snížila jejich citlivost k penicilinu, ev. i k dalším antibiotikům. Konečně gramnegativní bakteriální buňka může změnit svůj povrch tím, že se sníží počet průduchů – tzv. porinů –

jimiž antibiotikum do ní proniká nebo může efluxem vyvrhnout molekuly, které jsou pro její existenci nebezpečné – např. antibiotikum. Z těchto důvodů se postupně musí měnit i terapeutické postupy, chceme-li zlikvidovat původce nákaz a pacienta vyléčit. Při mírně snížené citlivosti patogenů můžeme zvýšit dávku příslušného antibiotika. Jindy použijeme jiné antiinfektivum, na něž je mikrob dosud citlivý. To ovšem znamená objevovat stále nová antibiotika nebo modifikovat známá tak, aby měla vyšší účinnost. Takové možnosti jsou však omezené a vývoj nových přípravků je nesmírně nákladný a trvá dlouho. Jednou z cest je také objevit způsob, jak blokovat obranný mechanismus rezistentních mikrobu. Zatím pokroky v možnostech antibakteriální léčby jsou stále o krok – i když nevelký – před obrannými schopnostmi patogenů. Antiinfektiva nemají jen výhodné vlastnosti, ale mají také nežádoucí účinky, které mohou ohrozit zdraví, vyjimečně i život pacienta. Taková jsou proto opouštěna a nahrazována jinými, která jsou účinnější a mají příznivější vlastnosti. Z těchto důvodů se již v humánní praxi téměř nepoužívají sulfonamidy, přestal se vyrábět oxytetracyklin i chlortetracyklin a během krátké doby se jistě přestane používat i poslední základní antibiotikum této řady – tetracyklin. Již jen pamětníci u nás pamatují Perocilin, Perolety či Alergopen, ustupuje se od podávání základních makrolidů (kromě spiramycinu) a výrazně se omezilo používání chloramfenikolu. Praktičtí lékaři předepisují téměř výlučně perorální antibiotika a původní, tj. přirozená mezi nimi již nejsou. I když nejde o přípravky zcela nové, jde vesměs o semisyntetické modifikace těch starých – jsou to penicilin V, aminopeniciliny a chráněné aminopeniciliny, protistafylokokové peniciliny, cefalosporiny první až třetí generace, makrolidy druhé generace, doxycyklin a z chemoterapeutik kotrimoxazol, metronidazol a trime-

Ospamox

tabulka č. 3

Průměrná rezistence *H. influenzae* k vybraným antibiotikům v České republice

Říjen–prosinec	Počet kmenů	Rezistence v %				
		AMP	A+I,CRX	CMP	TET	COT
1999	2969	10,6	0,4	1,6	9,7	14,3
2000	2951	8,5	0,4	2,4	10,5	14,4
2001	1059	6,7	0,6	6,8	15,3	18,4

Vysvětlivky: AMP = ampicilin (amoxicilin); A+I = aminopenicilin s inhibitorem betalaktamáz; CRX = cefuroxim; CMP = chloramfenikol; TET = tetracyklin; COT = kotrimoxazol

toprim a chinolony.

Nejnovější – i když i v ČR již více než 10 let zavedené – je použití inhibitorů betalaktamáz v kombinaci s aminopeniciliny. Inhibitory betalaktamáz jsou buď přirozené produkty hub (kyselina klavulanová) nebo syntetické přípravky (sulbaktam), které obsahují betalaktamové jádro. Betalaktamázy mají k těmto inhibitorům daleko větší afinitu, než k betalaktamovým antibiotikům. Proto

jsou-li ve směsi inhibitor betalaktamáz a betalaktamové antibiotikum, je toto „chráněno“ před účinkem betalaktamáz.

V praxi byla prvně zavedena kombinace amoxicilinu s klavulanátem draselným, později ampicilinu se sulbaktamem. Tím se oba uvedené aminopeniciliny, které jsou ničeny účinkem betalaktamáz, staly vůči těmto enzymům rezistentními a jejich

spektrum účinnosti se tak značně rozšířilo. Mnohé z infekcí dýchacích cest jako jsou rinitidy, rinofaryngitidy i akutní bronchitidy jsou téměř vždy vyvolány respiračními viry. Proto podávání antibiotik u těchto onemocnění neovlivní jejich průběh, ale je jedním z důvodů narůstání rezistence na antibiotika běžné bakteriální flory v dutině ústní. Podobně i katarální záněty středního ucha a obličejových dutin mají spíše virový původ. Naproti tomu tonsilitidy, hnisavé záněty středouší a obličejových dutin, jakož i akutní exacerbace chronických bronchitid a záněty plic jsou většinou způsobeny bakteriemi. Jejich nejčastějšími vyvolavateli jsou *S.pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. pyogenes* a *M.catarrhalis*. Všichni tito mikrobi bývali dobře citliví na penicilin (až na hemofily) a makrolidová antibiotika. Přes více než 50 let používání penicilinu u streptokokových in-

GreenSwan 1

fekcí zůstává *S. pyogenes* stále výborně citlivý na toto antibiotikum. P.o. peniciliny jsou proto stále lékem volby u všech běžných nákaz způsobených tímto patogenem. Je tedy vhodný u streptokokové tonsilofaryngitidy, spály i impetiga. Ovšem velmi časté používání makrolidů u těchto nákaz vedlo v posledních letech k rychlému narůstání rezistence *S. pyogenes*, jak je zřejmé z tab. č. 1.

U pneumokoků je zatím jen mírný nárůst rezistence na penicilin (5,7%) – tab. č. 2, kterou lze zvládnout buď vyšší dávkou penicilinu nebo podáním amoxicilinu.

Je však třeba upozornit, že v jednotlivých regionech, ale i odděleních nemocnic nebo rajonech praktických lékařů jsou značné místní rozdíly. Tak v tehdejší severomoravském a jihočeském kraji byla rezistence pneumokoků k penicilinu v roce 2001 jen

3,2%, ale v západočeském 23,1%! Tato tabulka však také ukazuje, že pneumokoky jsou výrazně méně citlivé na tetracykliny a kotrimoxazol, které se dosud pro svou láci hojně předepisují u respiračních infekcí.

Podobně mírně se zvyšuje i rezistence hemofilů k ampicilinu – tab. č. 3 – která je zatím pod 10%. To jsou ovšem údaje celostátní, podobně jako u pneumokoků i u hemofilů jsou v jednotlivých krajích, okresech i lékařských obvodech hodnoty mnohdy značně rozdílné. V jihomoravském kraji bylo pouze 3,4% rezistentních kmenů, ale ve středočeském 11,8%.

U tetracyklinů a kotrimoxazolu je opět rezistence ve více než 15%.

Hemofilové nákazy lze většinou zvládnout vyšší dávkou amoxicilinu. Jestliže je v dané oblasti mnoho kmenů produkujících betalaktamázy, pak je vhodné použití chráněných aminopenicilinů.

Lékaři by se proto měli informovat o stavu rezistence jednotlivých patogenů v antibiotických stanicích v oblasti svého působení. U kterých bakteriálních nákaz dýchacích cest jsou antibiotika lékem volby, která to jsou, jaké jsou potřebné dávky a jak dlouho je třeba léčit? Běžnou infekcí u větších dětí i dospělých je **streptokoková angína**, či **tonsilofaryngitida**. Lékem volby je **fenoxymetylpenicilin – V-penicilin**. Tohoto penicilinu se vstřebává pouze 30%, proto jsou potřebné dávky několikrát vyšší než při použití injekčního přípravku. U dospělých je to 750–1000 mg, tj. 800 000–1 200 000 IU každých 8 hodin, u dětí 15–17,5 mg/kg, tj. 400–800 000 IU ve shodných časových intervalech a to po dobu 10 dnů. Léčbu lze zkrátit na polovinu, pokud se pátý den podá současně s V-PNC benzatinpenicilin jedna lahvička i.m. Jestliže je u pacienta zná-

GreenSwan 2

má přecitlivělost na penicilin, lze použít **cefalosporiny první generace** (cefalexin, cefadroxil, cefaclor). Jde-li o nesnášenlivost na betalaktamová antibiotika, pak je možné ordinovat **makrolidy** (spiramycin, roxitromycin, klaritromycin, azitromycin) nebo **klindamycin**. Tato antibiotika působí na rozdíl od betalaktamů pouze bakteriostaticky a výrazně na ně narůstá rezistence, jak je zřejmé z tab. č. 1. Léčba streptokokových nákaz, tedy angíny, splály i impetiga, trvá vždy 10 dní, čímž se má předejít možným sterilním poststreptokokovým komplikacím. Při **otitidách, sinusitidách a akutních exacerbacích chronických bronchitid** se má použít antibiotikum, které působí na nejpravděpodobnější původce zánětu, což jsou pneumokoky, hemofily ev. i moraxely. Je-li antibiotická terapie nutná, pak nejvhodnější je podání **amoxicilinu**. Proti minulosti se dnes doporučuje dávku

proti dřívějším návodům zvýšit až na dvojnásobek, tj. 50 – 90mg/kg/den rozděleně v osmihodinových intervalech. Rezervními léky jsou opět **makrolidy**, jejichž účinnost vůči uvedeným patogénům je však nižší. Je-li pravděpodobná přítomnost betalaktamáz, pak jsou vhodné **aminopeniciliny s inhibitory betalaktamáz**.

U Augmentinu a shodných generických přípravků se opět doporučuje podat dávky vyšší, u dospělých 2 – 4g denně ve dvou dávkách po 12 hodinách u dětí do 12 let 375 – 625 mg každých 8 hodin. Sultamicilin – dvojéster ampicilinu se sulbaktamem – (Unasyn) se ve střevě rozkládá a vstřebává se více než 80% ampicilinu i sulbaktamu. U ampicilinu je to tedy téměř 3x více než při podání samotného antibiotika. Podává se 375–750 mg každých 12 hodin, dětem ve formě sirupu 25–50 mg/kg/den rozděleně ve dvou denních dávkách. Při alergii na peniciliny lze podat

cefalosporiny druhé generace, které odolávají betalaktamázám ev. i **makrolidy**, jejichž účinnost je vůči těmto patogénům nižší než uvedených betalaktamů.

U otitid trvá léčba 5 dní, u ostatních infekcí lépe 7 – 10 dní. **Pneumonie** jsou nejzávažnější akutní respirační infekcí. Zápaly plic získané v terénu – označované jako komunit-

ní – bývají nejčastěji vyvolány pneumokoky nebo hemofily, při chřipkových epidemiích nebo po nich i stafylokoky. Takové pneumonie mají typicky prudký začátek s vysokou horečkou, bolestí na hrudníku a dráždivým kašlem. Jestliže závažnost nemoci povolí domácí léčení, pak jsou nejvhodnější **chráněné aminopeniciliny** – např. amoxicilin s klavulanátem ve vyšší dávce – každých 12 hodin 2 g aspoň 7 až 10 dní. Pokud do 48 hodin neklesne horečka a nezmírní se kašel, jde patrně, zvláště u mladistvých, o **mykoplasmovou, ev. chlamydiovou pneumonii**. Tyto infekce probíhají často pod obrazem tzv. atypických pneumonií, při nichž bývá jen velmi malý nálezy fyzikální, ale překvapí pozitivní rentgenové vyšetření.

Při těchto infekcích jsou lékem volby **makrolidová**, u dospělých i **tetracyklinová antibiotika**, která se podávají i při ústupu potíží nejméně 2, ale lépe 3 týdny.

Rozhodnout, zda se u nemocného jedná o bakteriální nebo virovou respirační nákazu bývá pro lékaře často obtížné – mohou však pomoci běžná jednoduchá laboratorní vyšetření, jako hodnoty CRP, FW, či bílý krevní obraz. Při podezření z bakteriální infekce jsou antibiotika jistě lékem volby, pak je ale třeba ordinovat ta nejvhodnější, v dostatečné dávce a po vhodnou dobu.

Ambrosan

U otitid trvá léčba 5 dní, u ostatních infekcí lépe 7 – 10 dní. **Pneumonie** jsou nejzávažnější akutní respirační infekcí. Zápaly plic získané v terénu – označované jako komunit-

Literatura:

1. Jindrák V, Běbrová E.: Mikrobiologické podklady pro léčbu antibiotiky v ambulantní praxi. *Klin. Mikrob. Inf. Léč.* 2000,6 (9–10):290–293.
2. Havlík J.: Zásady racionální terapie antibiotiky. *Postgrad. Med.* 2002,4,8: 873–875.
3. Marešová V.: Infekce dýchacích cest v komunitě – diagnostika a léčba. *Remedia* 2001,11,3:192–198.
4. Toršová V, Medková Z.: Mykoplasmata a chlamydie v etiologii respiračních onemocnění. *Pediatrie pro praxi* 2000,1: 118–123.
5. Urbášková P.: Surveillance rezistence k antibiotikům u nejčastějších bakteriálních původců respiračních infekcí v České republice. *Remedia* 2000,10:195–203.

Azitrox

Lorista