

practicus

odborný časopis praktických lékařů | číslo 9 | ročník 2

www.practicus.cz



Ca blokátory

Léčba G+ respiračních infekcí

Nejčastější revmatické choroby

DM a sexuální dysfunkce - 2. část

Diferenciální diagnostika dušnosti

Informační stránky SVL ČLS JEP



HELP



Vážené kolegyně a kolegové,

po nádherném letním počasí s přemírou slunce, sucha a po krátkém babím létě přicházejí nejen deštivé dny bez sluníčka, ale naše ambulance se začínají plnit pacienty s rýmou, kašlem a horečkami. Jde o virózy, které nesou moderní anglicky výraz: „influenta-like disease“, protože se právě chřipce značně podobají. Z důvodu velice reálné hrozby chřipky jsme zahájili očkování, protože je výbornou ochranou pro naše pacienty s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN). V guidelines o CHOPN je zařazena její ochranná profylaxe mezi takzvané důkazy typu A, dle kategorizace důkazů podle evidence-based medicine. Jde tedy o důkaz, který se osvědčil u desítek tisíc pacientů.

Kromě těchto bronchitidů očkuje každý praktický lékař také pacienty - kardiaky, diabetiky, astmatiky a další pacienty s jinými vážnými chronickými nemocemi. Věc má však malý háček. Zatímco si praktik očkovací vakcínu objednáva rok dopředu na hygienické stanici, nemůže tušit, co může udělat naše sedmá velmoc - a tou je bezospora televize. Po tom, co se v televizi objevili hygienici a tvrdili, jak je výborná věc nechat se zaočkovat proti chřipce, tak se u nás na rozdíl od minulých let přihlásilo tolik chroniků se zájmem o očkování, že jim nelze všem vyhovět. Hygienické stanice jsou zaplaveny požadavky praktiků na další očkovací látky, ti však finanční limit na tuto akci již jistě přečerpali. A tak doby, kdy byla očkovací látka navíc, jsou nenávratně pryč. Je to další důkaz toho, jak sebelepší plánování ovlivní vis major, v tomto případě televize.

A tak mi zůstal jako praktikovi v rukou „černý Petr“. Vysvětlíte pacientovi, že sice vysokí úředníci Ministerstva zdravotnictví mohou vystoupit před kamery a doporučovat očkování proti chřipce, pokud ale nemám očkovací látku k dispozici, tak si ji pacient musí zakoupit v lékárně. Narazil jsem na odpor pacientů a vakcínu jsem nakonec dokoupil sám. Na počátku bylo gesto, očkování zadarmo pro nemocné lidi. Krásná myšlenka, jen peněz na její realizaci se nedostává. Praktik může mít z této situace špatné svědomí z důvodu, že nemůže dát každému to, co mu vlastně oficiálně také patří, proto se rozhodne zaplatit za něho, ze svého...

Obdobou těchto starostí je i preskripce statinů a také sartanů, které od července může praktik psát. Praktikovi při této poměrně drahé léčbě nezbyvá nic jiného (což je zase jenom další „černý Petr“), než si neustále sledovat tok peněz na účtu léků, což je na druhou stranu dnes díky počítačům možné. Kolegové, kteří tento program nemají, nebo ho nesledují, se stávají „sponzorem léčby svých pacientů“, protože musí zaplatit zdravotním pojišťovněm penále za překročení nákladů na léky.

Díky doporučeným léčebným postupům (guidelines) dnes tato globalizace medicíny v praxi přináší fakt, že náš praktik může, má, nebo dokonce až imperativně musí léčit tak, aby jeho léčba byla správná, ve světle těchto doporučení, které reagují na nejnovější poznatky v medicíně. Záleží totiž na tom, kdo se na léčbu praktika dívá a z jakého úhlu pohledu. Pojišťovny sice nic nenařizují, samozřejmě ale naznačují, že „může takto“ léčit. Když bude správně nejenom indikovat, ale i kontrolovat své výdaje, vyhne se i pokutám, čímž bude spokojený jak lékař, tak i pacient, o pojišťovně ani nemluvě. To, že „má takto“ léčit, ví absolutní většina praktiků, taková je naše praxe.

Nakonec, že musí léčit jediné takto, jako *conditio sine qua non*, to si myslí nejenom tvůrci těchto guidelines, ale bohužel i právníci pacientů, kteří budou chránit zájmy svého klienta a budou vyťahovat proti lékaři argument, že pacienta neléčil tak, jak je všeobecně doporučeno v této „lékařské kuchařské knize“, tedy podle nejnovějších poznatků medicíny.

Navíc nás čeká nová epidemie chřipky, možná i SARS vystrčí své růžky, takže praktikům kromě opožděných plateb od pojišťoven toho hrozí mnohem víc. Ať je nám jedinou útěchou alespoň fakt, že po krásném slunečném létě nás čeká zaručeně vynikající víno, jaké tady léta nebylo!

Ať Vám jeho kvalita alespoň částečně vynahradí nesnáze, které se na nás sypou snad ze všech stran.

*MUDr. Ján Dindoš
praktický a plicní lékař, Neratovice*

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...



► **Low back pain**

► **Léčba úzkostných stavů**

► **Infekce dolních cest dýchacích**

► **Cílové hodnoty při léčbě hypertenze**

Obsah

- ▶ **Ověřte si své znalosti...** 5
- ▶ **Diferenciální diagnostika dušnosti a základy její léčby**
Doc. MUDr. Miloslav Marel, CSc. 6
- ▶ **Úloha blokátorů Ca kanálů v léčbě kardiovaskulárních chorob**
MUDr. Věra Adámková, CSc., MUDr. M. Řehoř 9
- ▶ **Pohled do historie**
Terapeutika aneb vědecký výklad terapie chorobných stavů 11
- ▶ **Infekce horních cest dýchacích**
Doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc. 12
- ▶ **Cílená léčba hypertenze starších osob a prevence demence**
Doc. MUDr. Jiří Widimský jr., CSc. 15
- ▶ **SVL informuje** 19
- ▶ **Sexuální dysfunkce u diabetiků - 2. část**
Prim. MUDr. Vladimír Kubíček, CSc. 23
- ▶ **Kazuistika**
Sexuální dysfunkce jako první příznak adenokarcinomu prostaty 25
- ▶ **Nejčastější revmatické choroby v klinické praxi**
Doc. MUDr. Radim Bečvář, CSc. 28
- ▶ **Informace pro pacienty**
Nepodceňujte nedostatek železa 31
- ▶ **Kazuistika**
Gravidní žena s Marfanovým syndromem 35
- ▶ **Ze zahraničního odborného tisku**
Zkvalitnění léčby obezity v primární péči 36
- ▶ **Současná léčba G+ respiračních infekcí**
Doc. MUDr. Tomáš Sechser 37



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**
- ▶ **Berlin Chemie**
- ▶ **Biochemie**
- ▶ **KRKA**
- ▶ **Richter Gedeon**
- ▶ **Solvay Pharma**



ověřte si své znalosti...

Správné odpovědi jsou v souladu s informacemi uvedenými v člancích.

► **Diferenciální diagnostika dušnosti a základy její léčby**

(str. 6-8)

1. Pocit nedostatku vzduchu je zprostředkován:

- a) informacemi dodávanými do CNS z chemoreceptorů (O₂, CO₂, pH)
- b) informacemi z plicních mechanoreceptorů cestou n.vagus
- c) informacemi ze svalových receptorů hrudní stěny
- d) syntézou výše uvedených

► **Sexuální dysfunkce u diabetiků**

(Practicus 8/2003, str. 17-18, Practicus 9/2003 str. 23 - 27)

2. Prevalence erektilní dysfunkce je:

- a) 5%
- b) 10%
- c) 19 - 52% (podle různých studií)

3. Incidence erektilní dysfunkce od 40. roku života je asi:

- a) 10%
- b) 16%
- c) 20%

4. Incidence erektilní dysfunkce po 60. roce života je:

- a) 20%
- b) 34%
- c) 42%

5. Incidence erektilní dysfunkce po 70. roce života je:

- a) 30%
- b) 50%
- c) 75%

6. Erektální dysfunkce u diabetiků je častější než v ostatní populaci, a sice:

- a) u 15% diabetiků do 40 let
- b) u 25% diabetiků do 40 let
- c) u 50% diabetiků do 70 let
- d) u 75% diabetiků do 70 let

7. Mezi inhibitory PDE-5 (5. izoenzymu fosfodiesterázy) nepatří:

- a) sildenafil (Viagra)
- b) apomorfín hydrochlorid (Uprima)
- c) fentolamin (Vasomax)
- d) tadalafil (Cialis)
- e) vardenafil (Levitra)

8. Inhibitory PDE-5 ovlivňují:

- a) libido
- b) sexuální touhu
- c) ztopoření penisu

9. Klinický efekt sildenafilu (Viagra) a vardenafilu (Levitra) je:

- a) 1-2 hod
- b) 4-5 hod
- c) 12-24 hod

10. Klinický efekt tadanafilu (Cialis) je:

- a) 4-5 hod
- b) 12-24 hod
- c) 24-36 hod

11. Typické vedlejší účinky PDE-5 inhibitorů jsou:

- a) bolesti hlavy
- b) návaly krve do hlavy
- c) dyspepsie
- d) nazální kongesce
- e) zvýšené slzení

12. Mezi kontraindikace léčby inhibitory PDE-5 patří:

- a) léčba nitráty či donory nitric oxidu
- b) závažná kardiální příhoda v uplynulých 6 měsících
- c) nedávno proběhlá CMP
- d) retinitis pigmentosa a proliferativní retinopatie
- e) glaukom
- f) hypertenze

13. Zkratka PADAM se vztahuje ke klinické jednotce nazývané:

- a) parciální androgenní deficit u stárnoucích mužů
- b) andropauza
- c) porucha erekce u diabetu mellitu

► **Úloha blokátorů kalciových kanálů v léčbě kardiovaskulárních chorob**

(str. 9 - 11)

14. Podle doporučení WHO/ISH (1999) mezi jasné indikace blokátorů kalciových kanálů patří:

- a) angina pectoris
- b) ischemická choroba DK
- c) arteriální hypertenze
- d) chronické srdeční selhání
- e) izolovaná systolická hypertenze

15. Mezi nežádoucí účinky Ca blokátorů nepatří:

- a) negativně inotropní efekt na myokard
- b) negativní vliv na hladinu lipidů
- c) nepříznivé ovlivnění průtoku krve ledvinou a periferním cévním řečištěm
- d) zpomalení vedení v sinoatriálním a atrioventrikulárním uzlu

16. Kontraindikace pro podání diltiazemu a verapamilu jsou:

- a) izolovaná systolická hypertenze
- b) AV blok vyššího stupně
- c) W-P-W syndrom
- d) bradykardie (< 55/min)
- e) sick sinus syndrom
- f) srdeční selhání
- g) sinoatriální blok

► **Nejčastější revmatické choroby v české populaci**

(str. 28 - 34)

17. Nejčastější onemocnění postihující klouby je:

- a) parainfekční artritida
- b) dnava artritida
- c) osteoartróza
- d) revmatoidní artritida

18. Odhadovaná prevalence osteoartrózy je:

- a) 12%
- b) 20%
- c) 40%

19. Revmatická polymyalgie se vyskytuje ve věku:

- a) do 30 let
- b) u starších 60 let
- c) u dětí

20. Syndrom karpálního tunelu má symptomy:

- a) z útlaku nervus medianus
- b) z útlaku n. radialis
- c) parestézie a hypestézie 1.-3. prstu
- d) parestézie a hypestézie 3.-5. prstu

21. Ženy onemocní dnou:

- a) častěji než muži
- b) pokud onemocní, pak zpravidla až po klimakteriu
- c) nejčastěji ve 3. dekádě

22. Prevalence revmatoidní artritidy v naší populaci je přibližně:

- a) 1%
- b) 5%
- c) 10%

23. Revmatoidní artritida postihuje:

- a) muže častěji než ženy
- b) ženy častěji než muže
- c) muže i ženy stejně

24. Ankylozující spondylitida:

- a) její prevalence v populaci je 0,05%
- b) její prevalence v populaci je 1%
- c) postihuje 4-6x častěji muže než ženy
- d) postihuje 3x častěji ženy než muže

25. Rhizomelická forma ankylozující spondylitidy postihuje:

- a) ramenní a kyčelní klouby
- b) drobné klouby rukou
- c) kořenový kloub palce u nohy

26. Příznaky vzbuzující podezření na ankylozující spondylitidu jsou:

- a) recidivující hydropsy kolen
- b) bolesti pat
- c) podkožní uzly nad kostními výběžky
- d) přední uveitis
- e) chronická bolest zad u mladých mužů
- f) ranní ztuhlost v oblasti páteře
- g) omezení expanzí hrudníku u mladého jedince

Diferenciální diagnostika dušnosti a základy její léčby

Doc. MUDr. Miloslav Marel, CSc.

Pneumologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha 5

Souhrn:

Dušnost je subjektivní pocit ztíženého dýchání, nedostatku vzduchu ev. podle některých autorů „hlad po vzduchu“, který se objektivně projevuje zrychleným, povrchoвым či prohloubeným dýcháním.

Klíčová slova:

plicní mechanoreceptory, ortopnoe, diferenciální diagnostika, chornická dušnost

Z experimentálních studií dušnosti, využívajících např. metodu zadržného dechu, vyplynulo, že čas spontánně zadržného dýchání je inverzní k hypoxii a hyperkapnii a k senzitivě respiračních chemoreceptorů O₂ a CO₂. Čas spontánního nedýchání je snížen při stimulaci plicních C vláken či iritačních receptorů, které mají respiračně excitační efekt. Dále se prokázalo, že receptory v hrudní stěně nereagují na složení inhalovaného vzduchu, ale pouze na jeho množství. Receptory ve svalech reagují na zkrácení inspiračních vláken za vzniku pocitu dušnosti. Tento pocit rovněž vyvolává podráždění gama neuronů ve svalech, které reagují na nadměrnou práci. Čas spontánně zadržného dechu se prodlouží při paralyzování respiračních svalů bez ohledu na vzrůstající hypoxii a hyperkapnii.

Pocit nedostatku vzduchu zprostředkují i plicní mechanoreceptory, jejichž eferentní signály jsou vedeny do CNS cestou n. vagus. Jejich blokáda prodloužuje čas spontánně zadržného dechu. Dušnost tak vzniká syntézou informací dodávaných do CNS z chemoreceptorů

(O₂ CO₂, pH), plicních mechanoreceptorů a svalových receptorů při spoluúčasti emoční složky.

Dušnost vede k zintenzivnění ventilace, svalová únava vzniká, pokud se překročí hranice inspiračního napětí a času inspirace. Dále dušnost ovlivňuje i výměnu plynů. Zlepšení je dosaženo zvětšením dechového objemu, což je způsobeno větší inspirační silou nebo prodloužením inspiračního času.

Lze shrnout, že pocit dušnosti vzniká, pokud dojde k nepoměru mezi faktory dýchání stimulačnými a skutečnou ventilací.

Pocit dušnosti provází různé typy porušeného dýchání. Může se jednat o hyperventilaci při tělesné práci, např. při hypertyreoze, při horečce, ev. se jedná o relativní hyperventilaci při zmenšení dýchací plochy, jak je tomu v případě atelektázy či zánětlivých infiltrátů. K dušnosti vedou i různé mechanické poruchy ventilace, např. při nemocech svalů – polio-myelitis, myastenie nebo stenózy horních či dolních cest dýchacích (stenóza trachey, astma bronchiální, emfyzém).

Dušnost nevzniká pouze při poruše plicních funkcí, ale mohou k ní vést i další okolnosti, jako např. snížení O₂ v inspirovaném vzduchu, zvýšená spotřeba O₂ při práci, porucha srdečních funkcí, plicní embolie, změny krve, iritace dýchacího centra, např. při metabolické acidóze vedoucí ke zvýšení ventilace s cílem vydechat CO₂ apod.

Dušnost však není pouze funkcí hodnot O₂, CO₂ a pH. Vzniká i u nemocí, kde jsou ještě tyto hodnoty normální a způsobuje ji reflexní mechanismus, např. Hering Breuerův reflex popisující vztah mezi napětím intraalveolárním a regulací pohybu

tabulka č. 1

Diagnózy nemocí vedoucích k pocitu dušnosti a mechanismus jejího vzniku

	porucha plicních funkcí	porucha resp. svalů	hypoxie	hyperkapnie, acidosa	zvýšení chemorec. senzitivit	zvýšení aktivity C vláken	anxieta, emoce
CHOPN	×	×	×	×			
Fibrózy	×		×		?	×	
Astma	×	×	×		?	×	×
Kard. selhání	×		×				
Tamponáda		×					
Neuromus.		×					
Anémie		?			?		
Metab. acid.				×	?		
Psychog.							×

hrudníku. K jeho poruše dochází např. při plicním městnání, kdy dochází k omezenému rozpínání alveolů, jehož důsledkem je pak povrchní dýchání a zvýšení dechové frekvence.

Při posuzování dušnosti bereme do úvahy všechny výše zmíněné příčiny včetně

vliv věku, vliv pohlaví, geografickou situaci, rasu, životní zvyklosti, zaměstnání a další rizikové faktory.

Dále si všimáme znaků kvalitativních, kvantitativních a posuzujeme modalitu dušnosti (tedy s čím souvisí její vznik). Tak sledujeme zda je dušnost náhlá, tr-

nické dušnosti pomáhá při stanovení příčiny. Tak například delší dobu trvající dušnost se stridorem, ponejvíce inspiračním, může signalizovat tracheální stenózu maligní či benigní, dušnost provázená bolestí na hrudi může být známkou pleurálního výpotku, atelektázy, pneu-

monie či opakovaných plicních embolizací. Purulentní sputum a dušnost může být známkou chronické bronchitidy či pneumonie. Závažným příznakem je vždy hemoptýza, která je někdy průvodním znakem dušnosti. V tom případě je třeba myslet na možnost plicní rakoviny. Přístup k nemocnému s dušností musí být, jako ke každému nemocnému, komplexní. Po řádném klinickém vyšetření lze uvažovat o možných příčinách v následujících okruzích diferenciální diagnostiky – plicní nemoce, srdeční selhání, vaskulární komplikace – plicní embolie, neuromuskulární nemoce, metabolické poruchy či poruchy vedoucí k persistující

tabulka č. 2

Charakteristiky dechových obtíží u nemocných s různými diagnózami

	plicní, cévní	neuromuskulární	městnání srdeční	těhotenství	KFA	astma bronchiální	CHOPN
Obtížné nadechování	X	X					
Nemožnost hlub. nádechu				X		X	
Lapání po dechu		X			X		X
Rychlé dýchání	X		X				
Obtížný výdech						X	
Nutnost myslet na dýchání						X	
Pocit dušení			X				
Hlad po vzduchu			X	X			X
Těžký dech		X	X			X	X
Námaha při dýchání		X		X	X		X
Sevření na hrudi						X	
Mělké dýchání		X					

psychoenných. Některé charakteristiky dušnosti lze asociovat s jejich etiologií, jako např. paroxysmy noční dušnosti, které jsou typické pro levostranné kardiální selhávání, které však mohou provázet i chronické plicní nemoci při nahromadění sekretu v dechových cestách, nebo provázejí spánkovou dechovou obstrukci.

Ortopnoe je dušnost nutící nemocného zaujmout polohu vstoje a dýchat se zapojením přídatných dechových svalů. Taková dušnost je typická pro onemocnění srdce, může se však vyskytnout i u chronických plicních nemocí.

Diagnózu nemoci provázenou dušností by měl lékař stanovovat na základě všech podkladů tvůrčím způsobem.

Oproti dříve více užívané metodě „per exclusionem“ v současnosti více preferujeme pozitivní diagnostické znaky. Do úvahy je třeba vždy brát četnost chorob, stále platí, že „časté choroby se vyskytují často, řídké choroby se vyskytují zřídka“. Při diferenciální diagnostice, vedle všeobecně známých zásad posuzování rodinné, sociální a osobní anamnézy, bereme dále do úvahy roční období (infekce),

valá nebo intermitentní, zda je provázena pískoty či nikoli.

V diferenciální diagnostice náhle vzniklé dušnosti u dosud skutečně nebo zdánlivě zdravého člověka bereme do úvahy závažné stavy, jako je pneumotorax nebo masivní plicní embolie, které mohou (ale těž nemusí) být provázeny bolestí na hrudníku. Někdy může být příčina dušnosti zřejmá, jako například po aspiraci cizího tělesa. Pokud je dušnost provázena pískoty, myslíme na možnost astmatu bronchiálního nebo na levostranné selhávání. Pokud rozvoj dušnosti trvá hodiny až dny, myslíme na akutní bronchitidu event. na pneumonii. Dušnost provázená hyperventilací může být rovněž známkou renálního selhávání event. ketoacidozy nebo provází otravy salicyláty, metylakoholem aj.

Delší dobu trvající nebo pomalu se horšící dušnost obvykle provází chronické plicní nemoce. Pískoty svědčí spíše pro postižení parenchymu či plicních cév. Pozor na odlišení chronické srdeční slabosti, opakovaných embolizací nebo anemie. Detailní rozbor průvodních znaků chro-

hyperventilaci, těžká anemie, psychoenní příčiny dušnosti.

V tabulce č. 1 jsou uvedeny jednotlivé diagnózy a s nimi nejvíce asociované poruchy dýchání. Pokud je dušnost důsledkem plicních nemocí, pak lze obvykle demonstrovat i změnu plicních funkcí. Většina nemocných má sníženou FEV1 a MMV nebo maximální inspirační tlak. Korelace dušnosti se zjištěnými funkčními změnami není těsná.

Prokázalo se, že lepší korelace je mezi dušností a poměrem aktuální k maximální minutové ventilaci (MMV) než k MMV samotné. Jsou nemocní, např. s infiltrativními plicními procesy, kteří udávají dušnost, i když jejich jedinou odchylkou je změna difúzní kapacity. Naopak u osob s CHOPN změna difúzní kapacity nekoreluje s dušností stejně jako nekoreluje s hodnotou krevních plynů. Někdy je jedinou odchylkou u osob s dyspnoí zvýšená citlivost na hyperkapnii a hypoxii. V tab. č. 2 jsou uvedeny výsledky shlukové analýzy popisu dechových obtíží nemocnými s nemocemi prováženými dušností. Při diferenciální diagnostice dušnosti musíme myslet na kombinaci

více faktorů i chorobných jednotek. Při rozvaze nad příčinami náhle vzniklé dušnosti vylučujeme extrapulmonální nemoci, jako např. embolizaci, akutní infarkt myokardu či akutní krvácení. Z plicních příčin myslíme na akutně vznikající nemoce, které mají typický obraz – exacerbace CHOPN, astma bronchiální, pneumonie, pleuritidy.

Rozvaha nad nemocným s chronickou dušností bývá těžším problémem. Pomýšlíme na počínající fibrózu, hyperventilační syndrom, plicní nádory, primární plicní hypertenzi či slabost a únavu dýchacích svalů.

Vlastní diferenciální diagnostika typů dušností vychází z výše uvedených obecných zásad. Do úvahy bereme nejobvyklejší příčiny dušnosti i možné raritní si-

je ještě výkonná a v plicích tak dochází k měštnání. Dochází k ultrafiltraci plasmy a přestupu tekutiny do intersticia a do plicních sklípků. Typickým nálezem jsou vlhké fenomény, občas však doprovázené i spastickým nálezem podobným astmatu bronchiálnímu. Na srdci slyšíme cvalový rytmus, nemocný je těžce dušný, je v ortopnoické poloze. Na rozdíl od astmatu bronchiálního, kdy nemocný nevykašlává nebo před koncem záchvatu vykašle vazké průhledné sputum, nemocný s astmatem kardiálním vykašlává zpěněné, někdy sanguinolentní řídké sputum. Pro odlišení obou typů „astmatů“ může pomoci i poloha nemocných. Poloha vleže svědčí spíše pro bronchiální astma, ve stoje pro onemocnění srdce. Dušnost doprovází i selhávající cor

nasazujeme bronchodilatační léky (beta-2 mimetika rychle a dlouhodobě účinná, retardované teofylíny, anticholinergika event. jejich kombinace), v případě astmatu bronchiálního jsou základem léčby inhalační steroidy a vyloučení spouštěčů astmatických záchvatů ze zevního prostředí nemocného. Další plicní nemoce vyžadují specifické léčebné opatření, např. u plicních fibróz se zkouší kortikosteroidy, u nemocných s plicní rakovinou vedle hlavních léčebných opatření (operace, chemoterapie, radioterapie) bereme do úvahy i možnou rekanalizaci velkých dechových cest pomocí metod intervenční bronchoskopie (laser, stenty). U všech nemocných s pokročilým plicním onemocněním, kteří jsou ve věku do 60–65 let a nemají jiná závažná onemocnění, myslíme i na možnost plicní transplantace, a proto je vždy vhodná konzultace s pneumologem.

V případě kardiálního selhání indikujeme diuretika, u chronické levostranné srdeční insuficience jsou na místě ACE inhibitory. Je třeba si uvědomit, že zlepšení dušnosti nekoreluje se zlepšením ventilačních parametrů nemocného. Někdy je nejúčinnějším lékem dušnosti zanechání kouření, event. intenzivní rehabilitace a redukce váhy.

Pokud jsou plicní nemoci nezvratné, nebo jen lehkého stupně, avšak dušnost je hlavním zneschopňujícím momentem, snažíme se o zlepšení funkce respiračních svalů zlepšením výživy či specifickým tréninkem zvyšujícím výkonnost svalů, ev. podáváme kyslík (dlouhodobá domácí oxygenoterapie).

U dalších nejčastějších nemocí spojených s dušností (interní nemoce – anemie plicní embolizace, hormonální a metabolické poruchy) vždy nasazujeme léčbu po konzultaci odborníků, stejně jako u poruch neuromuskulárních. Psychogenní dušnost řešíme ve spolupráci s psychologem, event. psychiatry, nebo podáváme farmaka (trankvilizery).

Práce byla vypracována v souvislosti s Výzkumným záměrem FN Motol 0000064203 výzkumným úkolem 2. LF UK 11130003/8.5.

Literatura u autora

Přístup k nemocnému s dušností musí být, jako ke každému nemocnému, komplexní. Po řádném klinickém vyšetření lze uvažovat o možných příčinách v následujících okruzích diferenciální diagnostiky – plicní nemoce, srdeční selhání, vaskulární komplikace – plicní embolie, neuromuskulární nemoce, metabolické poruchy či poruchy vedoucí k persistující hyperventilaci, těžká anemie, psychogenní příčiny dušnosti.

tuace, jako je snížení parciálního tlaku kyslíku ve vdechovaném vzduchu či jeho zvýšenou spotřebu. Při posuzování dušnosti pomýšlíme obvykle na nejčastější plicní choroby, vždy ale zvažujeme i možnost kardiální příčiny. Klinické známky těchto onemocnění jsou někdy velmi podobné, ať už se jedná o poruchy dýchacího ústrojí či poruchy srdeční funkce. Nejčastějším společným příznakem bývá námahová dušnost.

Kardiální dušnost může být způsobena třemi typy kardiálního selhání. Jednak je to klasická hemodynamická insuficience, dále akutní selhání při akutním infarktu myokardu a hypodynamická nedostatečnost způsobená poškozením kontraktility myokardu. Při prvním typu kardiálního selhání bývá zhoršení dušnosti nejčastěji v noci po ulehnutí s nutností vstát a zaujmout ortopnoickou polohu. Tzv. astma kardiále je způsobeno nemožností zvýšit výkonnost levé srdeční komory, která se klinicky manifestuje po zmnožení objemu krve přesunem intersticiální tekutiny do cévního řečiště, obvykle v noci po ulehnutí. Pravá komora

pulmonale, v tomto případě se obvykle spolupodílí i složka zapříčiněná chronickým plicním onemocněním.

Kardiální příčinu dušnosti činí málo pravděpodobnou zjištění normální velikosti srdce, normální EKG a oslabený poslech nad plícemi s nízkou uloženou bránicí. Pro ni naopak svědčí zvětšené srdce, které však není při mitrální stenóze či akutním infarktu myokardu, posunutí úderu hrotu dolů do 6. mezižebří, zvýšený žilní tlak, měštnání v játrech, otoky dolních končetin a nykturie. Známým typem metabolické poruchy vedoucím k tzv. velkému acidotickému Kussmaulovu dýchání je diabetické kóma nebo ledvinná nedostatečnost či otrava metanolem.

Zvláštní diagnostické postupy jsou třeba při postižení mozku či psychogenních stavech.

Na závěr bych rád připomenul obecné zásady léčby dušnosti. Jako u všech chorobných stavů je léčba odvislá od správné diagnózy. U nejčastějších příčin dušnosti, tedy nemocí spojených s bronchiální obstrukcí (CHOPN, astma),

Úloha blokátorů kalciových kanálů v léčbě kardiovaskulárních chorob

MUDr. Věra Adámková, CSc., MUDr. M. Řehoř

Institut klinické a experimentální medicíny, Praha
Jihočeská univerzita, Zdravotně sociální fakulta, České Budějovice

Souhrn:

Blokátory kalciových kanálů patří bezesporu mezi moderní léky kardiovaskulárních onemocnění (KVO), do jejich léčby byly zavedeny v 60.–70. letech 20. století. Celou chemicky nehomogenní skupinu spojuje schopnost omezit pohyb vápníku v buňkách, což je základním mechanismem jejich účinku. Možnost podávání preparátů vyšších generací 1x denně a navíc možnost kombinovat s dalšími léky KVO, přispěla k jejich oblibě v každodenní praxi (Adámková, 2001, Derici, 2003).

Klíčová slova:

Ca antagonisté, hypertenze, Ca kanály

buňky jsou dva:

a) L typ (long lasting channels) – otvírají se na dlouhou dobu

b) T typ (transient channels) – otvírají se na krátkou dobu

Kanály L jsou ovládány vysokovoltáží, kanály T nízkovoltáží (Souček a Kára, 2002).

Nejvíce T vápníkových kanálů je v sinusovém uzlíku, nejvíce L vápníkových kanálů je v kontraktálním myokardu (Vítovec a Špinar, 2000).

V současné době jsou používány pouze preparáty, které ovlivňují L kanály vápníkových iontů.

Antihypertenzní účinek blokátorů kalciových kanálů je dán dilatací arteriolárního řečiště, kdy dochází dále k poklesu periferní cévní rezistence, pouze s malou tendencí k ortostatické hypotenzii.

Vliv na léčbu ischemické choroby srdeční je umožněn koronarodilatačním efektem, kdy dochází ke zvýšení průtoku krve věnitými tepnami.

Rozdělení blokátorů vápníkových kanálů

Podle chemické struktury, lipofility, vazby na vápníkové kanály a specifického účinku můžeme celou nesourodou skupinu rozdělit na 3 hlavní třídy.

Úvod

V roce 1962 byl objeven preparát verapamil, a tím se začala formovat nová skupina účinných léků pro použití v léčbě kardiovaskulárních chorob – blokátory kalciových kanálů. V roce 1967 prokázal Fleckenstein se spolupracovníky základní princip jejich účinku – omezení pohybu kalciových iontů do buněk a dal celé skupině název antagonisté kalcia (cit. Widimský 2001), který ne zcela přesně vyjadřuje jejich působení. V 70. letech 20. století byl prokázán antihypertenzní efekt verapamilu, nifedipinu (Brittinger 1970, Aoki 1978) a dalších (Fleckenstein 1983) a od té doby prošla celá tato skupina léků bouřlivým vývojem.

Mechanismus účinku

Blokátory kalciových kanálů jsou heterogenní skupinou látek, která inhibuje průnik vápníku do buněk. Úloha vápníku je v odpovědi buňky nezastupitelná. Vápníkové ionty jsou vlastně prvním spojením nervového vzruchu a mechanické odpovědi myokardu, hladkého svalstva i přičně pružovaného svalu. Dosažení poklesu napětí cévní stěny je zásadní podmínkou snížení koncentrace volného vápníku v buňkách.

V důsledku toho dochází ke snížení kontraktility, zpomalení šíření vzruchu a k vazodilataci, která potom vede ke snížení periferní cévní rezistence, a tím dochází k žádoucímu poklesu krevního tlaku. Přesun vápníku přes buněčnou membránu se děje několika typy vápníkových kanálů (řízených voltáží, receptory, sodíko-vápníkovou výměnou a přenosem specifických vápníkových vázicích bílkovin). Na savčích buňkách bylo zatím popsáno 6 různých typů vápníkových kanálů řízených voltáží.

Nejdůležitější pro srdeční i svalové

tabulka č. 1

Dávkování nejpoužívanějších blokátorů kalciových kanálů

Generický název	Arteriální hypertenze	Angína pectoris
Nifedipin SR	2 x 10 – 20 mg p.o.	0
Verapamil SR	1 x 240 – 480 mg	1 x 120 – 240 mg
Diltiazem retard	2 x 90 – 180 mg	2 x 90 mg
Nitrendipin	1 x 10 – 20 mg	1 x 10 – 20 mg
Lacidipin	1 x 2 – 6 mg	1 x 2 – 4 mg
Isradipin sro	1 x 5 – 10 mg	1 x 5 mg
Felodipin	1 x 5 – 10 mg	1 x 5 – 10 mg
Amlodipin	1 x 5 – 10 mg	1 x 5 – 10 mg
Nilvadipin	1 x 8 – 16 mg	0
Nisoldipin	2 x 5–20 mg	0

Dihydropyridiny:

1. generace – nifedipin
2. generace – nifedipin retard, nifedipin GTS, isradipin, felodipin, nimodipin, nitrendipin, nisoldipin
3. generace – amlodipin, lacidipin

Fenylalkylaminy:

1. generace – verapamil
2. generace – verapamil SR

Benzothiazepiny:

1. generace – diltiazem
2. generace – diltiazem retard

Vzhledem k různorodosti skupiny je jasné, proč je vliv jednotlivých preparátů různý na cílové tkáni kardiiovaskulárního aparátu.

Dihydropyridiny zvyšují nejvíce koronární perfuzi a periferní vazodilataci, jejich vliv na převodní systém a kontraktilitu je prakticky nulový.

Verapamil snižuje kontraktilitu a A – V vedení, zhruba stejně účinně naopak zvyšuje koronární perfuzi i periferní vazodilataci.

Diltiazem zvyšuje koronární perfuzi zhruba

stejně jako verapamil, stejně tak snižuje i A–V vedení. Na periferní vazodilataci má vliv menší, rovněž kontraktilitu ovlivňuje velmi málo.

Indikace použití antagonistů kalciových kanálů

Podle doporučení WHO/ISH (1999):

Jasná indikace: angina pectoris, arteriální hypertenze, izolovaná systolická hypertenze

Sporná indikace: ischemická choroba dolních končetin

Jasná kontraindikace: AV blokády (verapamil + diltiazem)

Sporná kontraindikace: Chronické srdeční selhání

Další indikace: Diabetická a hypertenzní nefropatie s proteinurií.

Indikace antagonistů vápníku u hypertoniků s dalšími chorobami

- ▶ Arteriální hypertenze starších osob
- ▶ Diabetes mellitus
- ▶ Ischemická choroba dolních končetin
- ▶ Cévní onemocnění mozku
 - ▶ Chronická plicní obstrukce
 - ▶ Renální choroby
 - ▶ Hypertrofie levé srdeční komory

Výhody léčby antagonisty kalciových kanálů

- ▶ Dlouhý biologický poločas (léky dalších generací) – dávkování 1x denně
- ▶ Nezasahují do metabolismu sodíku a vody
- ▶ Neovlivňují reninovou aktivitu
- ▶ Neovlivňují metabolismus glycidů, lipidů
- ▶ Nezhoršují bronchokonstrikci
- ▶ Prakticky neovlivňují tepovou frekvenci

Verapamil

- ▶ Potlačují negativní vliv sinoatriálního uzlu a AV vedení
- ▶ Příznivě působí na hypertrofii levé srdeční komory
- ▶ Příznivě ovlivňují průtok krve ledvinou a periferním cévním řečištěm

Nežádoucí účinky

- ▶ Krátký biologický poločas u léků 1. generace – nutnost podávat několikrát denně
- ▶ Negativně inotropní efekt na myokard
- ▶ Negativní vliv na hladinu lipidů (nifedipin)
- ▶ Zpomalení vedení v sinoatriálním a atrioventrikulárním uzlu (verapamil, méně diltiazem, nikoli nifedipin)
- ▶ Reflexní tachykardie (nifedipin)
- ▶ Bolesti hlavy z vazodilatace
- ▶ Perimaleolární otoky (vazodilatace a lokální změny propustnosti kapilár)
- ▶ Zácpa (verapamil)

Kontraindikace – diltiazem a verapamil

- ▶ AV blok vyššího stupně, W–P–W syndrom
- ▶ Bradykardie (< 55/min)
- ▶ Sinoatriální blok
- ▶ Sick sinus syndrom
- ▶ Srdeční selhání

Verapamil, diltiazem, nifedipin nepatří do léčby srdečního selhání.

Blokátory vápníkových kanálů byly předmětem zkoumání v celé řadě studií. **Byl prokázán jejich pozitivní efekt u hypertenze starších osob i účinnost srovnatelná s jinými skupinami antihipertenziv.** Léčbě hypertenze starších osob je třeba věnovat velkou pozornost, protože u těchto nemocných je výrazně zvýšena vaskulární rezistence, ale snížen srdeční výdej (Messerli, 2002). Podávání krátkodobě působících antagonistů vápníku u nemocných s ischemickou chorobou srdeční vedlo ke zvýšenému výskytu infarktu myokardu, nestabilní anginy pectoris i mortality. Takže je třeba říci, že dnes nepovažujeme blokátory kalciových kanálů za základní lék ischemické choroby srdeční (srdečního selhání).

Při kontraindikaci betablokátorů (astma bronchiale, chronická plicní obstrukce) může být v léčbě KVO použit verapamil. U anginy pectoris můžeme podávat

amlodipin v kombinaci s nitráty a beta blokátory a můžeme jej rovněž podávat u nemocných s chronickým srdečním selháním.

Pro ovlivnění vápníkových kanálů T byl zatím v praxi použit pouze preparát mibefranil, který měl však poměrně přísné kontraindikace (příkl. pro užívání hypolipidemik, digoxinu, antiarytmik II. a III. třídy) a pro výskyt nežádoucích účinků byl stažen z trhu.

Závěr

Blokátory kalciových kanálů jsou velmi ceněné nejen v léčbě arteriální hypertenze, anginy pectoris, ale velké studie jasně prokázaly, že významně snižují i cerebrovaskulární mortalitu. Dlouhodobě působící blokátory vápníkových kanálů splňují také požadavek 24 hodinového působení léků, protože bylo již opakovaně dokázáno, že cévní mozkové i koronární příhody vznikají velmi často v ranních hodinách, kdy dochází k aktivaci sympatického nervového systému a ke zvýšení trombogenních vlastností krve.

Považujeme tedy dlouhodobě působící blokátory kalciových kanálů za velmi kvalitní skupinu léků, které zásadním způsobem umožňují zkvalitnění léčby kardiovaskulárních chorob a pozitivní ovlivnění mortality na cerebrovaskulární onemocnění.

Literatura:

1. Widimský J: 50 let historie léčby hypertenze. Triton 2001, ss. 160
2. Vitovec J., Špinar J.: Farmakoterapie kardiovaskulárních onemocnění, Grada 2000, ss. 243
3. Aoki K., et al.: Antihypertensive effects of cardiovascular Ca²⁺ antagonists in hypertensive patients in the absence and presence of beta-adrenergic blockade. *Am. Heart J.*, 1978, 96, s.218
4. Brittinger WD et al: Klinisch-Experimentelle Untersuchungen über die blutdrucksenkende Wirkung von Verapamil. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 1970, 37, s. 1871
5. Fleskenstein A.: History of calcium antagonists. *Circul. Res.* 1983, 52, s. 13
6. Messerli F: Calcium antagonists in hypertension: from hemodynamics to outcomes. *Am. J. Hyper. July* 2002, 15(7), Suppl. 1, 594-597
7. Derici U., Sindel S., Arijsky T. et al: Effects of Verapamil Slow Release Plus Trandolapril Combination Therapy on Essential Hypertension: Current Therapeutic Research, *Jan* 2003, 64(1), 10 - 20
8. Adámková V: Kombinační léčba arteriální hypertenze. *Bulletin praktických lékařů*, 2001, 11(2), 20 -24
9. Souček M., Kára T: Klinická patofyziologie hypertenze. Grada Publishing, Praha, 2002, ss.649



pohled do historie...

Terapeutika aneb vědecký výklad terapie chorobných stavů

Rozvoj patologické anatomie poukázal na jeden mimořádně důležitý paradox, který lze charakterizovat slovy:

„Na základě svých anatomických poznatků vím pravděpodobně lépe než kdokoli jiný, jak objevit a poznat chorobu; nevím však o nic lépe než dříve, jak ji léčit.“

Skutečnost byla opravdu taková, že prakticky žádný z nových léčebných poznatků, jež přineslo 18. století, neměl přímý vliv na léčbu nemocných. Přes všechno heroické úsilí tehdejších lékařů byl jejich přínos k zmírňování utrpení a k léčbě chorobných stavů nadále jen okrajový. „Poté, co jsem se včera sám vyléčil ze své nemoci, zemřel jsem následujícího dne vinou svého lékaře“ - tak s trochou ironie charakterizoval tehdejší situaci v roce 1714 Matthew Prior. Je třeba dodat, že některé tehdy zaváděné postupy pacientům skutečně spíše škodily než pomáhaly. Úmrtnost v nově otevřených špitálech byla hrozivě vysoká, aniž by byly známy důvody této skutečnosti (o jejich poznání se zasloužil až Ignaz Semmelweis v následujícím století). Také tehdejší záliba v masivním pouštění žilou způsobovala více škod než užitku.

K hlavním přívržencům flebotomie patřil tehdy i zakladatel americké medicíny Benjamin Rush (1745 - 1813). Narodil se ve Filadelfii, ale medicínu studoval v Edinburghu a po svém návratu do vlasti byl jmenován profesorem nejprve chemie, a poté i medicíny na univerzitě ve Filadelfii. Rush považoval za příčinu chorobných stavů hyperaktivitu tepen (kterou nazýval hypertenzi) a právě z ní odvozoval potřebu agresivního pouštění žilou. Rovněž přípravky obsahující rtuť považoval Rush za zcela bezpečné a téměř univerzální léky. Stejně tak chválil a doporučoval projímavé účinky kalomelu (chloridu rtuťového), a protože byl dlouho považován za amerického Hippokrata, měl tento přístup ve své brašně prakticky každý americký lékař téměř po celé 19. století. Tatáž látka v podobě tzv. „modrých pilulek“ patřila v 19. století k nejužívanějším lékům i v Anglii. Řada lékařů však postupně začala pocítovat potřebu, či dokonce povinnost před bezcenností nebo i škodlivostí podobných léků varovat. Například John Berkenhout ve své knize *Symptomatology* z roku 1784 píše: „Nechci tvrdit, že mnoho životů nemohlo být zachráněno racionálním podáváním správných léků; nicméně tisíce neoddiskutovatelných skutečností mě přesvědčují o tom, že současná lékařská praxe v Anglii působí na životy poddaných Jeho Veličenstva destruktivně. Dávám přednost tradičním postupům, které - neznajíce dnešní materia medica - jsou nutně méně agresivní.“ Znamenalo to tedy, že bylo možno věřit jen čarodějnicím, tedy osobám, které se vměšovaly do řemesla lékařů, prováděly ilegální potraty a další nekalé aktivity? Ve skutečnosti byla praxe taková, že bohatí pacienti byli léčeni špičkovými kliniky v intencích nejlepších tradic „učené“ medicíny. Individuálně volené terapeutické postupy kladly největší důraz na střídmost a umírněnost, hygienu, pobyt na čerstvém vzduchu, správnou výživu a vyprazdňování, dostatek spánku a tělesného pohybu a na duševní vyrovnanost. Tyto vlivy byly považovány za rozhodující v prevenci chorob.

začala pocítovat potřebu, či dokonce povinnost před bezcenností nebo i škodlivostí podobných léků varovat. Například John Berkenhout ve své knize *Symptomatology* z roku 1784 píše: „Nechci tvrdit, že mnoho životů nemohlo být zachráněno racionálním podáváním správných léků; nicméně tisíce neoddiskutovatelných skutečností mě přesvědčují o tom, že současná lékařská praxe v Anglii působí na životy poddaných Jeho Veličenstva destruktivně. Dávám přednost tradičním postupům, které - neznajíce dnešní materia medica - jsou nutně méně agresivní.“ Znamenalo to tedy, že bylo možno věřit jen čarodějnicím, tedy osobám, které se vměšovaly do řemesla lékařů, prováděly ilegální potraty a další nekalé aktivity? Ve skutečnosti byla praxe taková, že bohatí pacienti byli léčeni špičkovými kliniky v intencích nejlepších tradic „učené“ medicíny. Individuálně volené terapeutické postupy kladly největší důraz na střídmost a umírněnost, hygienu, pobyt na čerstvém vzduchu, správnou výživu a vyprazdňování, dostatek spánku a tělesného pohybu a na duševní vyrovnanost. Tyto vlivy byly považovány za rozhodující v prevenci chorob.

začala pocítovat potřebu, či dokonce povinnost před bezcenností nebo i škodlivostí podobných léků varovat. Například John Berkenhout ve své knize *Symptomatology* z roku 1784 píše: „Nechci tvrdit, že mnoho životů nemohlo být zachráněno racionálním podáváním správných léků; nicméně tisíce neoddiskutovatelných skutečností mě přesvědčují o tom, že současná lékařská praxe v Anglii působí na životy poddaných Jeho Veličenstva destruktivně. Dávám přednost tradičním postupům, které - neznajíce dnešní materia medica - jsou nutně méně agresivní.“ Znamenalo to tedy, že bylo možno věřit jen čarodějnicím, tedy osobám, které se vměšovaly do řemesla lékařů, prováděly ilegální potraty a další nekalé aktivity? Ve skutečnosti byla praxe taková, že bohatí pacienti byli léčeni špičkovými kliniky v intencích nejlepších tradic „učené“ medicíny. Individuálně volené terapeutické postupy kladly největší důraz na střídmost a umírněnost, hygienu, pobyt na čerstvém vzduchu, správnou výživu a vyprazdňování, dostatek spánku a tělesného pohybu a na duševní vyrovnanost. Tyto vlivy byly považovány za rozhodující v prevenci chorob.

začala pocítovat potřebu, či dokonce povinnost před bezcenností nebo i škodlivostí podobných léků varovat. Například John Berkenhout ve své knize *Symptomatology* z roku 1784 píše: „Nechci tvrdit, že mnoho životů nemohlo být zachráněno racionálním podáváním správných léků; nicméně tisíce neoddiskutovatelných skutečností mě přesvědčují o tom, že současná lékařská praxe v Anglii působí na životy poddaných Jeho Veličenstva destruktivně. Dávám přednost tradičním postupům, které - neznajíce dnešní materia medica - jsou nutně méně agresivní.“ Znamenalo to tedy, že bylo možno věřit jen čarodějnicím, tedy osobám, které se vměšovaly do řemesla lékařů, prováděly ilegální potraty a další nekalé aktivity? Ve skutečnosti byla praxe taková, že bohatí pacienti byli léčeni špičkovými kliniky v intencích nejlepších tradic „učené“ medicíny. Individuálně volené terapeutické postupy kladly největší důraz na střídmost a umírněnost, hygienu, pobyt na čerstvém vzduchu, správnou výživu a vyprazdňování, dostatek spánku a tělesného pohybu a na duševní vyrovnanost. Tyto vlivy byly považovány za rozhodující v prevenci chorob.

Zdroj:

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



Benjamin Rush se proslavil jako otec-zakladatel americké medicíny. Byl také jedním ze signatářů Vyhlášení nezávislosti.



Pouštění žilou bylo nejčastěji prováděným lékařským výkonem od Galénových dob až do poloviny 19. století.

Infekce horních cest dýchacích

Doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc.

I. infekční klinika a Katedra infekčních nemocí, 2. LF UK, FN Na Bulovce, Praha

Souhrn:

Infekce horních cest dýchacích (HCD) bývají sice jen vzácně smrtelná, ale jsou zdrojem mimořádné nemocnosti, u dospělého jednotlivce každoročně vyvolává dvě až tři onemocnění. V dětském věku jsou infekce dýchacích cest na prvním místě v nemocnosti a v ambulantní péči nejčastější příčinou antibiotické preskripce. Iniciální terapie je ve velké většině empirická a jen vzácně na základě kultivačních výsledků specifická. Ani kultivační vyšetření však nemusí být interpretováno správně, resp. místo odběru materiálu nemusí být ve vztahu k orgánovému postižení. Horní část dýchacího traktu je u zdravé populace osídlena pestrou paletou mikroorganismů. Převážná většina respiračních onemocnění je však virové etiologie a antibiotická léčba naopak působí nepříznivě. Dolní cesty dýchací chráněné řasinkovým epitelem, hlenem a makrofágy jsou u zdravého jedince mikrobů prosté. Respirační infekce v ambulantní praxi jsou nejčastější příčinou antibiotické preskripce a tvoří až dvě třetiny celkové antibiotické preskripce. Navíc v převážné většině jsou respirační infekce vyvolány viry, na která antibiotika nepůsobí, naopak jejich podání může pacienta poškodit.

Klíčová slova:

akutní rýma, sinusitis, otitis, laryngitis, epiglottitis, antibiotická léčba

K zánětům horních cest dýchacích patří: syndrom infekční rýmy- rhinitis, rhinopharyngitis, tonsilopharyngitis, laryngitis acuta, epiglottitis acuta. Zvláštní klinickou jednotkou je diftérie, v našich podmínkách našťestí jako importovaná nákaza.

Etiologie

Akutní rýma a zánět nosohltanu jsou virového původu a nejsou indikovány k léčbě antibiotiky. Afebrilní průběh s hlenohnisavou sekrecí není příznakem komplikace – sinusitidy. Pro tuto

svědčí výrazné bolesti hlavy, horečka, bolesti zubů, někdy až charakteru neuralgie. Terapie je pouze symptomatická. Rýma může být též alergického původu.

Tonzilofaryngitida je onemocněním HCD, které může být vyvoláno jak viry, tak bakteriemi. Možná etiologie je uvedena v tabulce 2 a zohlednění věku a klinického obrazu v tabulce č. 3. Jen asi 20 – 30% bolestí v krku je vyvoláno streptokokem, 60–80% je vyvoláno adenoviry a EBV. Adenovirovou etiolo-

gi provází obvykle postižení i dalších částí dýchacích cest (rýma, kašel, konjunktivitida, adenopatie, někdy exantém), u EBV infekce je povšechná adenopatie, často hepatosplenomegalie, sledovaná i biochemickými změnami. Zánětlivé faktory sedimentace erytrocytů, CRP nebyvají zvýšené; u těchto onemocnění je indikována pouze symptomatická terapie, **ATB terapie je zbytečná.**

Streptokoková angína

Až v předškolním a školním věku převažuje jako etiologické agens *Streptococcus pyogenes* především skupiny A, jež vyžaduje antibiotickou léčbu. Protože si mikroorganismus zachoval do dnešních dob výbornou citlivost k penicilinům, zůstává tento lékem volby. Protože MIC₉₀ je nízká, je možné tbl. s vyšším obsahem **penicilinu** podávat v 8 hodinových intervalech (V-PNC 800.000 IU, děti do 8 let 400.000 IU (~250 mg) 3x denně po dobu 10 dnů). Jedná-li se o spálu, lékem volby zůstává prokain penicilin G. U osob alergických na penicilin podáváme erytromycin 40 mg/kg/den, rozděleno do 4 dávek také po dobu 10 dnů, nejčastějšími komplikacemi je peritonzilární absces či flegmóna. Vyžaduje hospitalizaci, parenterální aplikaci penicilinu, oxacilinu, či klindamycinu. Odběr mikrobiologického materiálu by měl být standardem, zásadně by měl být proveden při diagnostických rozpacích ještě před zahájením antibiotické léčby. Jsou země, kde je standardem průkaz agens, resp. antigenu.

Zvláštní formou tonzilofaryngitidy v dnešních dobách je **diftérie**. Onemocnění lze zavléct do ČR ze zemí s epidemickým výskytem (Ukrajina, Moldavie, Rusko). Lékem volby je podání hyperimunního globulinu, z anti-

tabulka č. 1

Infekce HCD a etiologie

Virová etiologie	Bakteriální etiologie
Rhinitis acuta	
Rhinopharyngitis acuta	
Tonsilopharyngitis acuta	Tonsilopharyngitis acuta
Sinusitis acuta	Sinusitis acuta
Otitis media acuta	Otitis media acuta
Laryngitis subglottica	Epiglottitis acuta

tabulka č. 2

Etiologie akutní exsudativní tonzilofaryngitidy

<i>Streptococcus pyogenes</i>
EBV
Adenoviry
<i>Corynebacterium diptheriae A</i>
<i>rcanobacterium haemolyticum</i>
Enteroviry, herpesviry

tabulka č. 3

Věková distribuce etiologických agens tonzilofaryngitidy

Kojenci: adenoviry
Předškolní a školní věk: <i>S. pyogenes</i>
Starší školní věk, dorost a mladší dospělí: EBV
Starší dospělí: <i>Arcanobacterium haemolyticum</i>

biotik penicilin či erytromycin, v začátku onemocnění parenterálně. Záškrť podléhá povinnému hlášení a izolaci na infekčním oddělení.

Akutní sinusitida, především maxi-

lární, může být virového i bakteriálního původu. Pro správnou diagnózu je zapotřebí RTG vyšetření, zduření sliznic do 5mm nepředpokládá bakteriální původ, k ozřejmení lze použít ještě vyšetření zá-

nětlivých markérů: FW, CRP a počtu leukocytů. Výtěr z nosu není průkazem etiologického agens a není indikací k volbě antibiotika. Z těchto důvodů je pro etiologickou diagnózu výtěr z nosu zbytečný, dokonce zavádějící. Pro vy-

tabulka č. 4

Etiologie otitis acuta media

Viry rinoviry, coronaviry, adenoviry, influenza a parainfluenza viry – katarální zánět > 30%
Bakterie <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> (80 – 90% bakteriálních zánětů) <i>M. catarrhalis</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>S. aureus</i> (10 – 20% bakteriálních zánětů) <i>M. pneumoniae</i> (myringitis bullosa)

tabulka č. 5

Etiologie akutní sinusitidy

Virová etiologie rinoviry, coronaviry, adenoviry, viry influenzy a parainfluenzy vyvolávající katarální zánět a nevyžadující terapii ATB (pouze asi v 10% dochází k bakteriální komplikaci)
Bakteriální etiologie <i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> >60 – 70%, <i>M. catarrhalis</i> , <i>S. pyogenes</i> , anaerobní bakterie do 20%

šetření původce je pouze možné použít výplach dutin, provedený otorinolaryngologem. V terapii vycházíme z ověřených zkušeností: k nejčastějším původcům patří *H. influenzae* neopouzdřené kmeny a *S. pneumoniae*, tvořící více než 80% bakteriálních zánětů. *Moraxella catarrhalis* a *S. pyogenes* jsou příčinou v méně než 10%. Lékem volby je **amoxicilin** v dávce 60 – 90 mg/kg /den rozdělený do 3 dávek. V místech s vyšším výskytem betalaktamázu produkujících hemofilů pak chráněné aminopeniciliny, či cefalosporiny 2. generace. V případě přecitlivělosti na betalaktamová anti-

biotik penicilin či erytromycin, v začátku onemocnění parenterálně. Záškrť podléhá povinnému hlášení a izolaci na infekčním oddělení.

Klacid

biotika je možné použít kotrimoxazol, či některý z makrolidů. Je však nutné znát, zda není v regionu rezistence makrolidů na pneumokoky.

Akutní zánět středouší může mít charakter katarální a hnisavý. **Otitis media acuta catarrhalis** je vyvolána viry: rinoviry, coronaviry, adenoviry, viry chřivky a parainfluenzy. Katarální zánět bývá ve více než 30% a nevyžaduje antibiotickou léčbu. **Otitis media acuta suppurativa** je podobně jako sinusitida vyvolána *S. pneumoniae* a *H. influenzae*, které jsou příčinou hnisavého zánětu středouší v 80 – 90%. *M. catarrhalis*, *S. pyogenes*, *S. aureus* tvoří jen 10 – 20%. Zvláštním klinickým obrazem může být infekce *M. pneumoniae* – myringitis bullosa. Lékem volby je podobně jako u sinusitidy **amoxicilin**. V případě pneumokokové otitidy je každopádně nutná dávka 90 mg/kg/den ve 3 dávkách. Pokud se jedná o hemofily eti produkujících β -laktamázu, podávají se opět chráněné aminopeniciliny, při přecitlivělosti k penicilinům cefalosporiny 2. generace. Pokud jsou v iniciační terapii použity co-aminopeniciliny, musí se dávkování vztahovat k dávce amoxicilinu. Důležitá je znalost regionální situace v rezistenci mikrobů. Pro diagnózu je důležité otoskopické vyšetření a odběr mikrobiologického materiálu, při paracentě-

ze by měl být samozřejmostí. Úprava terapie pak dle kulturačního nálezu.

Laryngitis acuta je virového původu a podávání antibiotik je zbytečné. Jejich podání nezabrání bakteriálním komplikacím.

Naopak **epiglottitis acuta** je bakteriálního původu, onemocnění život ohrožující, vyžadující hospitalizaci a intenzivní péči. Původcem onemocnění je *H. influenzae* typ b. Nejvyšší incidenci má ve věkové skupině mezi 1 – 4 lety. Zavedením očkování proti uvedenému agens počet onemocnění v nejbližších letech poklesne. Lékem volby jsou parenterálně aplikované chráněné aminopeniciliny, nebo cefalosporiny 2. či 3. generace. Při přecitlivělosti na β -laktamová antibiotika použijeme chloramfenikol.

Závěr

Onemocnění dýchacích cest si ještě po dlouhou dobu zachová vysoký podíl na nemocnosti naší populace i celosvětově. Uváživý přístup k indikaci antibiotické léčby znamená udržení příznivého stavu bakteriální rezistence komunitních infekcí. Pro kvalitní antibiotickou preskripci je nutná spolupráce praktika, klinika a mikrobiologa, znalost regionální situace, správná interpretace výsledků na základě správně

provedených odběrů. Na základě této spolupráce byly vypracovány a publikovány doporučené postupy pro léčbu komunitních respiračních infekcí. Tyto jsou pro orientaci klinika důležité, rozhodnutí o správné antibiotické terapii bez znalostí lokální situace může však být zavádějící.

Literatura:

1. Běbrová E., Beneš J., Čížek J. et al.: Doporučený postup pro antibiotickou léčbu komunitních respiračních infekcí v primární péči. Praktický lékař, 2003, 83(9): 502–515, také www.cls.cz
2. Brown E.: Clinician's manual on antibiotic prescribing in the community. 2000, Science Press, London
3. Gorbach S. L., Bartlett J. G., Falagas M., Hamer D. H.: Guidelines for Infectious Diseases in Primary Care, 2002, Williams&Wilkins, USA
4. Gwaltney J.M. jr: Acute community-acquired sinusitis. Clin. Infect. Dis. 1996; 23:1209–1215
5. Jindrák V., Běbrová E.: Mikrobiologické podklady pro léčbu antibiotiky v ambulantní praxi. Klin. mikrob. inf. lék. 2000;6(9–10): 290–293
6. Jindrák V., Urbášková P.: Trendy v antibiotické rezistenci ve světě a v České republice. Trendy ve farmakoterapii (příloha Zdravotnických novin), 2001, č. 4:11–15
7. Marešová V.: Infekce dýchacích cest v komunitě – diagnostika a léčba. Remedia 2001; 11(3): 192–198
8. Novák I., Marešová V.: Antibiotika při respiračních onemocněních v primární pediatrické péči., Čs. Pediat. 1999, 54(5): 241–244
9. Novák I.: Akutní subglotická laryngitida a akutní epiglottitida. Pediatrie pro praxi 2000, 1(3): 126–130
10. Urbášková P., Jindrák V., Marešová V.: Antibiotická rezistence u hlavních původců bakteriálních infekcí v ČR. Lege artis, 2001; 1(9): 5–7
11. Urbášková P.: Význam a problémy surveillance rezistence komunitních bakterií k antibiotikům. Klin. Mikrob. Inf. Léč. 2000; 6 (9–10): 294–295
12. Vacek V.: Současné trendy v patogenezi, diagnostice a terapii respiračních infekcí. Klin. Mikrob. Inf. Léč. 2000;6 (9–10): 271–279
13. Williams J.W.jr, Simel D.L., Robert L. et al.: Clinical evaluation for sinusitis: making the diagnosis and physical examination. Ann. Intern. Med. 1992;117:705–719

tabulka č. 6

Přehled terapie HCD

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

Cílená léčba hypertenze starších osob a prevence demence

Doc. MUDr. Jiří Widimský jr., CSc.

III. interní klinika, 1. lékařská fakulta UK, Praha

Souhrn:

Arteriální hypertenze je nejčastějším onemocněním kardiovaskulárního systému a představuje spolu s hyperlipidemií, diabetem mellitem a chronickým nikotinismem nejvýznamnější rizikový faktor cévních mozkových příhod (CMP) a ischemické choroby srdeční. Prevalence hypertenze narůstá s věkem, což je patrné zejména u systolického tlaku krve (TK). Diastolický TK ve vyšším věku mírně klesá, a tak se zvyšuje tlaková amplituda.

Arteriální hypertenze je u starších osob podstatně častější než v mladších věkových skupinách, a to jak systolicko–diastolické, tak zejména izolované systolické formy (izolovaná systolická hypertenze). Podle americké studie NHANES III je prevalence vysokého TK u starších osob 60 %. Výskyt izolované systolické hypertenze stoupá s věkem (5 % ve věkové skupině 60 – 69 let, 13 % u nemocných ve věku 70 – 79 let a 24 % ve věkové skupině 80 – 89 let).

Klíčová slova:

léčebné zásady, izolovaná systolická hypertenze, cévní mozkové příhody, kognitivní funkce

Léčba hypertenze starších osob

Léčebné cíle

Terapeutickými opatřeními se snažíme stejně jako u hypertoniků mladšího věku TK normalizovat, tj. dosáhnout jeho snížení pod 140/90 mm Hg. Tento cíl je stejný jak u systolicko–diastolické, tak i u izolované systolické hypertenze. U pacientů s výraznou systolickou hypertenzí je někdy vhodné nejdříve dosáhnout „interim“ cíle, tj. systolického TK 160 mm Hg.

Cílem léčby hypertenze u starších osob je nejen samotné snížení TK, ale také zpomalení rozvoje orgánových projevů a komplikací hypertenze, popř. jejich regrese.

Nefarmakologická léčba se řídí stejnými principy jako u mladších osob.

Farmakologická léčba

Příznivý dopad antihypertenzní léčby u starších osob byl poprvé přesvědčivě doložen začátkem devadesátých let mortalitními studie-

mi. Ačkoli nebyly zjištěny příliš velké rozdíly TK mezi léčenou a neléčenou skupinou (rozdíl systolického TK 12 – 14 mm Hg, rozdíl diastolického TK 5 – 6 mm Hg), výskyt koronárních a cévních příhod a vaskulárních úmrtí byl farmakologickou léčbou významně snížen. Následující další velké studie tyto výsledky jen potvrdily.

Antihypertenzní léčba má velký význam v primární (obr. č. 1) i sekundární prevenci CMP. Léčba hypertenze starších osob je účinná i ve vztahu k příznivému ovlivnění koronárních příhod. Používání antihypertenzní léčby může představovat rovněž účinnou prevenci rozvoje srdečního selhání. Příznivé důsledky antihypertenzní léčby u starších hypertoniků mohou být dokonce i podhodnoceny, protože nemocní s těžšími formami hypertenze a dalšími souběžnými onemocněními nebývají do velkých randomizovaných mortalitních studií zahrzováni.

Absolutní riziko cerebrovaskulární a kardiovaskulární morbidity a mortality je u starších

osob vyšší, a proto je i celkový prospěch z léčby výraznější oproti pacientům mladšího a středního věku. Terapeutický přínos je pozorován jak pro systolicko–diastolickou, tak i pro izolovanou systolickou hypertenzi.

Léčebné zásady

Léčbu zahajujeme nefarmakologickými opatřeními. Izolovaná systolická hypertenze se léčí stejně jako hypertenze systolicko–diastolická.

Při léčbě respektujeme následující zásady:

- ▶ léčbu zahajujeme malou dávkou;
- ▶ používáme zpravidla polovinu dávek obvyklých u osob pod 60 let;
- ▶ omezujeme celkový počet tablet na minimum;
- ▶ krevní tlak snižujeme pozvolna, přibližně o 10 mm Hg za měsíc;
- ▶ zohledňujeme častá, souběžně se vyskytující onemocnění.

Nevhodné antihypertenzní látky u starších osob:

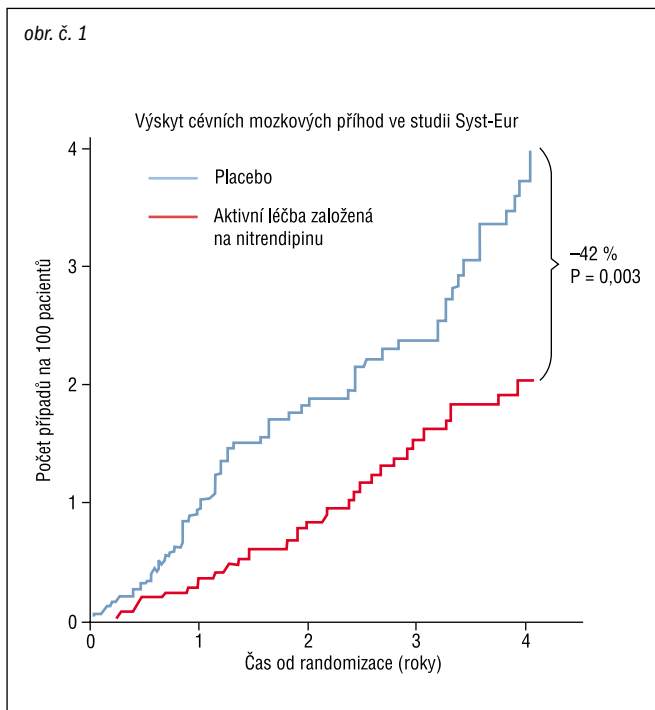
- ▶ léky potenciálně vedoucí k posturální hypotenzii (prazosin, labetalol, vysoké dávky diuretik);
- ▶ léky potenciálně zhoršující kognitivní funkce – centrálně působící α_2 -agonisté (centrálně působící látky I. generace);
- ▶ látky potenciálně zhoršující průvodní onemocnění.

Výběr antihypertenziv u starších hypertoniků

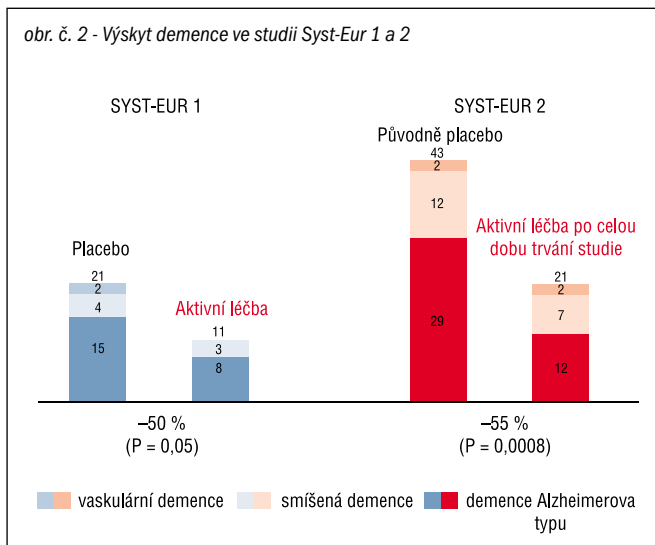
Pro léčbu hypertenze starších osob jsou vhodné látky s pomalým nástupem účinku s dostatečnou antihypertenzní účinností při dávkování jednou denně. V klinické praxi je mnohdy obtížné snížit zejména systolický TK pod 140 mm Hg, a proto jsme velice často nuceni používat kombinaci dvou či více antihypertenziv.

Nejvíce údajů o příznivém ovlivnění kardiovaskulární morbidity a mortality máme pro déle působící blokátory vápníkových kanálů (I. – III. generace) dihydropyridinového typu a diuretika. Proto jsou tyto látky doporučovány pro monoterapii izolované systolické hy-

obr. č. 1



obr. č. 2 - Výskyt demence ve studii Syst-Eur 1 a 2



pertenze. U diuretik je třeba používat dávky co nejnižší, s ohledem na vedlejší účinky, které jsou u starších osob častější (riziko ortostatické hypotenze atd.).

Prevence demence antihypertenzní léčbou

V souvislosti s dlouhodobou léčbou hypertenze starších osob se v posledních letech často diskutuje o tom, zda antihypertenzní léčba může snižovat riziko vzniku poruchy kognitivních funkcí a demence. První studií, která se částečně zabývala touto otázkou, byla studie SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program). V této studii bylo u izolované systolické hypertenze srovnáváno diuretikum chlortalidon s placebem. Ačkoli vlivem aktivní léčby došlo k významnému poklesu TK oproti placebu, incidence demence to neovlivnilo (1,6% v intervenované a 1,9% v kon-

trolní skupině). K podobným závěrům dospěla studie MRC 2 (Medical Research Council), která srovnávala hydrochlorothiazid/amilorid s atenololem a placebem. Přes významný pokles TK vlivem antihypertenzní léčby ve srovnání s placebem nebyly mezi jednotlivými studijními větvemi zaznamenány rozdíly v kvalitě kognitivních funkcí.

Studie PROGRESS (Perindopril Protection against Recurrent Stroke Study) zkoumala u hypertoniků či normotoniků průměrného věku 64 let s anamnézou cerebrovaskulárního poškození (stav po CMP nebo tranzitorní ischemické atace) účinnost aktivní léčby (perindopril, popřípadě kombinace perindopril + indapamid) oproti placebu. Jedním ze sekundárních cílů této studie bylo i zhodnocení vlivu léčby na výskyt demence, respektive kvalitu kognitivních funkcí. Porucha mozkových funkcí byla hodnocena pomocí klasifikace MMSE (mini mental score examination). Pokles kognitivních funkcí byl klasifikován na základě snížení MMSE o 3 a více bodů v průběhu studie. Významné snížení rizika vzniku demence (–34 %) a poruchy kognitivních funkcí v důsledku aktivní léčby (perindopril + indapamid) bylo pozorováno pouze u nemocných s recidivou CMP. Tam, kde k recidivě CMP nedošlo, neměla antihypertenzní léčba žádný protektivní vliv na kognitivní funkce. Aktivní léčba ve studii PROGRESS snižovala riziko demence zejména u nemocných bez předchozí poruchy kognitivních funkcí. U jedinců bez proběhlé recidivy CMP snížení rizika vzniku demence/poruchy kognitivních funkcí nedosáhlo statistické významnosti. Nedávno byly publikovány výsledky studie SCOPE (Study on Cognition and Prognosis in the Elderly). Těto studie se zúčastnilo téměř 5 000 osob ve věku 70 – 89 let s TK 160 – 178/90 – 99 a MMSE nad 24. Nemocní byli

randomizováni buď k léčbě candesartanem, nebo k podávání placeba. Další antihypertenziva mohla být podávána dle potřeby. Léčba založená na candesartanu vedla ke snížení rizika nefatálních CMP, avšak pokles MMSE byl srovnatelný v obou léčebných větvích navzdory skutečnosti, že aktivní terapie významněji ovlivnila TK.

Nejzajímavější výsledky ze všech studií zabývajících se problematikou hypertenze a demence přináší studie SYST-EUR (Systolic Hypertension in Europe) u izolované systolické hypertenze. Do této studie byli zařazeni jedinci s izolovanou systolickou hypertenzí randomizováni buď k aktivní léčbě déle působícím dihydropiridinovým kalciovým blokátorem nitrendipinem, nebo k podávání placeba. Aktivní léčba založená na nitrendipinu významně snížila riziko cévních mozkových příhod (–42%) i všech srdečních příhod (–26%). Aktivní léčba vedla navíc i k dramatickému poklesu incidence demence o 50%.

Po skončení zaslepené fáze pokračovali nitrendipin v dávce 10 – 40 mg, popřípadě v kombinaci s enalaprillem a hydrochlorothiazidem (SYST-EUR follow up, SYST-EUR 2). Pacienti léčení antihypertenzní medikací po celou dobu trvání obou studií (SYST-EUR 1 + SYST-EUR 2, celkem 5 let) vykazovali o 55% nižší výskyt demence oproti jedincům, kteří v první fázi (SYST-EUR 1) dostávali placebo a kteří aktivní medikací užívali kratší dobu (necelé 3 roky) (obrázek č. 2). Zajímavá je i skutečnost, že vlivem aktivní léčby v těchto studiích došlo ke snížení demence jak Alzheimerova typu, tak i smíšené. Tyto výsledky jsou u nitrendipinu ve skupině antihypertenziv unikátní. K příznivému působení nitrendipinu by mohla významně přispět lipofilní molekula této substance, propustující hematoencefalickou bariérou. Je navíc přesvědčivě klinicky doloženo, že podávání nitrendipinu zvyšuje cerebrální průtok nejen ve zdravé, ale i v postischemické hemisféře. Je rovněž diskutována otázka blokady průniku kalcia do nervových buněk, což může snížit lokální tvorbu neurotoxickejších substancí. Otázka, zda i jiné kalciové blokátory mohou mít podobný neuroprotektivní vliv, není zatím zodpovězena, protože nejsou k dispozici klinické údaje.

Podle dostupných informací se tak zdá, že antihypertenzní léčba založená na nitrendipinu vede k významnému snížení rizika demence. Otázka významnosti rozdílů mezi jednotlivými třídami antihypertenziv není dosud plně zodpovězena. K jednoznačnějším závěrům mohou přispět přímo srovnávající různé antihypertenzní látky na větších souborech nemocných.

Lusopress

a aktuality...

Lidé platí za léky stále více, loni přes 48 miliard Kč

Léky vytáhly občanům loni z peněženek více než 48 miliard korun, tedy o čtyři miliardy více než v roce předchozím. Nejvíce peněz lidé vynaložili na antibiotika a nejčastěji utráceli za léky proti bolesti. Za léčivé přípravky utratili stejně jako předloni 300 milionů korun. Pacienti více kupují zahraniční medikamenty, a to na úkor českých a slovenských. Vyplyvá to z oborové zprávy, kterou ČTK získala na veletrhu Mefa v Brně. Podle statistik je tuzemská spotřeba léčiv až trojnásobně nižší než například v Německu. Lze však očekávat nárůst, a to v důsledku pokračujícího stárnutí populace. Nejčastěji lékaři předepisovali Paralen, Anopyrin a Ibalgin proti bolesti. Dalšími žádanými léky byly Cilkanol, Glyvenol a Lokren. Všeobecná zdravotní pojišťovna měla loni nejvyšší nárůst nákladů u cytostatik na léčení onkologických chorob, a to o 35 procent. V Evropské unii jsou léky sice až o polovinu dražší, ale vstup do společenství by neměl znamenat žádný prudký růst jejich cen, uvádí dále zpráva. Dovozy i producenti léčiv nečekají cenový skok, pokud se zásadně nezvýší cena surovin nebo pracovních sil. Cenová hladina léků v jednotlivých zemích EU je navíc také rozdílná. V přístupových jednáních dosáhly firmy rozumného kompromisu, když na jedné straně Brusel uznal plné sladění patentové ochrany léčiv s EU, na druhé straně ale omezil možnost reexportu některých léků z ČR do zemí patnáctky. I přes ekonomickou recesi loni vzrostly tržby za prodej léků o osm procent na více než 430 miliard dolarů. Přes polovinu této sumy utratili Američané, čtvrtinu Evropané. V minulosti byl přítom tento podíl vyrovnaný. Světový farmaceutický průmysl a distribuci charakterizovaly obří fúze, z nichž polovina připadla právě na USA. Největšími firmami v oboru jsou Merck, Johnson and Johnson a Pfizer z USA, následuje britský GlaxoSmithKline a francouzský Aventis, uzavírá zpráva.

Letošní Nobelova cena za lékařství putuje do USA a Británie

Paul C. Lauterbur ze Spojených států a Peter Mansfield z Velké Británie byli dnes ve Stockholmu vyhlášeni laureáty Nobelovy ceny za lékařství a fyziologii pro rok 2003. Jak oznámil příslušný výbor švédského královského institutu, oba vědci byli oceněni za vynikající objevy v oblasti magnetické rezonance, které jsou považovány za průlom v lékařské diagnostice i výzkumu. Výbor ocenil zejména možnost „přesného a neinvazivního zobrazování vnitřních lidských orgánů, který tato metoda umožňuje a který přispívá velmi významně k diagnostice, léčení i následné rehabilitaci“. Oba ocenění si rozdělí částku 10 milionů švédských korun (asi 35 milionů Kč).

společenská rubrika...

Setkání Redakční rady

Vážení čtenáři,

dovolte nám se s Vámi podělit o milé zážitky spojené s letošním setkáním Redakční rady časopisu Practicus. Závěr 2. ročníku časopisu jsme se totiž rozhodli oslavit seznáním členů Redakční rady k přátelskému posezení v příjemném prostředí restaurace HaPi Kačerov.

Cílem tohoto setkání bylo nejen vzájemně bližší seznámení a zajímavá konverzace, ale pro část večera jsme plánovali i pracovní diskuzi nad edičním plánem pro rok 2004. Setkání se uskutečnilo v úterý 11.11.2003 v 19 hodin.

Navzdory časovému zaneprázdnění se dostavila většina pozvaných hostů. Omluvili se pouze Prim. MUDr. Viktor Kašák, Doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc. a Doc. MUDr. Tomáš Sechser, CSc. - všichni z pracovních důvodů.

Již od samého počátku panovala velmi uvolněná atmosféra umocněná vynikající večeří.

Po jídle se konverzace zcela spontánně přesunula do pracovní roviny. Členové Redakční rady se se zájmem ponořili do edičních plánů a doporučovali autory pro zpracování jednotlivých témat, některých se rovnou ujali sami. Současně přispěli zajímavými návrhy pro obohacení budoucí podoby časopisu.

Kolem 23. hodiny se hosté začali plynule rozcházet a jako upomínku si odnášeli malý suvenýr.



Zleva: MUDr. Marcela Bradáčová, Doc. MUDr. Ludmila Vyhánková, CSc., MUDr. Jaroslava Laňková, Mgr. Kristýna Svobodová, MUDr. Věra Adámková, CSc., MUDr. Otto Herber

Za tým časopisu

Renata Ryšlavá
odpovědná redaktorka
a **Kristýna Svobodová**
manažerka časopisu



Zleva: MUDr. Ján Dindoš, MUDr. Marcela Bradáčová, Doc. MUDr. Ludmila Vyhánková, CSc., MUDr. Jaroslava Laňková



Zleva: MUDr. Otto Herber, MUDr. Ján Dindoš, MUDr. Marcela Bradáčová

Tímto zúčastněným děkujeme za milé posezení a všem členům Redakční rady za perfektně odvedenou práci při vytváření časopisu v tomto roce. Pevně doufáme, že i v roce příštím bude spolupráce stejně příjemná.

Na závěr nám dovolte poděkovat i Vám, čtenářům, za to, že si i při svém pracovním nasazení najdete chvíli na to dále se vzdělávat nad stránkami časopisu Practicus, který se již v závěru svého druhého ročníku zařadil mezi nejčtenější odborné časopisy pro praktické lékaře v České republice.

XXII. výroční konference Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP

Brno, 25. – 28. 10. 2003

Druhé největší město České republiky a průmyslové, obchodní, kulturní a univerzitní centrum jižní Moravy se opět po třech letech stalo hostitelem účastníků výroční konference Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP. Tato v pořadí již 22. výroční konference byla v jistém smyslu i konferencí první. Poprvé v historii byly na tuto konferenci oficiálně pozvány i sestry praktických lékařů, které měly svůj paralelní odborný program. Dokazuje to, že praktičtí lékaři si uvědomují, jak důležitá pro rozvoj a úspěch jejich praxe je vzdělaná a vysoce profesionální sestra. Program pro sestry zčásti kopíroval témata probíraná v lékařské sekci se zaměřením na ošetrovatelskou péči a správnou edukaci pacienta. Mimo to byl dostatečný prostor věnován i problematice sociální a psychologické. Probírán byl například i problém domácího násilí a konkrétně domácího násilí na starých lidech. Zvláštní pozornost byla věnována komunikaci s pacientem a komunikaci na pracovišti.

Lékaři se poprvé sešli v předvečer konference na „předkonferenčním“ sympoziu při diskuzi nad otázkami současnosti a budoucnosti oboru všeobecného lékařství v Evropě. Účastníky panelu byli kromě českých zástupců i pozvaní zahraniční hosté, naši kolegové praktičtí lékaři: Dr. Roger Jones, profesor praktického lékařství a šéf katedry všeobecného lékařství a primární péče university v Londýně, Dr. Louis Ferrant, belgický praktický lékař a učitel praktického lékařství na lékařské fakultě v Antverpách, dr. Villy Meiniche-Schmidt, dánský praktický lékař a učitel praktického lékařství na universitě v Copenhagenu, a dr. Lars Agreus, švédský praktický lékař a učitel praktického lékařství na universitě ve Stockholmu. Diskutované téma „Rodinné lékařství, ano či ne“ bylo vedeno v angličtině. Z české strany, kde obor rodinného lékařství nemáme, zazníval spíše despekt nad zaváděním tohoto oboru v prostředí, kde funguje dobře zavedená pediatrická a obvodní gynekologická péče. Na druhou stranu jsme museli překousnout jistý „podiv“ našich zahraničních kolegů nad omezenými kompetencemi praktických lékařů v naší zemi. To potencoval ještě fakt, že český praktický lékař přes daleko užší servis, který svým pacientům poskytuje, má ve své ordinaci denně stejně nebo více pacientů než jeho zahraniční kolega při srovnatelně velké klientele. Závěry z diskuse žádné nevypluly a ani nebyly očekávány. Každopádně toto setkání a diskuse přineslo výměnu zkušeností, názorů a vynikající příležitost zamyslet se nad problémy v současném českém systému primární péče, jeho budoucností a srovnatelností v evropském prostředí.

Zahraniční zkušenosti z úst pozvaných hostů zazněly během konference ještě dvakrát, a sice v příspěvku prof. Jonese o všeobec-





Slavnostní zahájení kongresu. Stojící Doc. MUDr. S. Býma CSc., předseda SVL, sedící zleva MUDr. O. Herber, Ing. J. Michal, Prof. Dr. R. Jones, MUDr. Z. Hamouz, místopředseda SPL ČR, MUDr. M. Bradáčová, prezidentka XXII. výroční konference.



Presymposium s pozvanými zahraničními hosty. Zleva Prof. Dr. R. Jones, MUDr. V. Beneš, Dr. L. Agreus, Dr. L. Ferrant, Dr. W. Meiniche Schmidt.



Pohled do sálu (na konferenci bylo registrováno 720 účastníků, z toho 150 sester).

ném lékařství jako důležité akademické disciplíně a dále zkušenosti praktického lékaře ze Švédska při řešení onemocnění horního GIT.

Na této konferenci se výrazně častěji než dříve aktivně účastnili sami praktičtí lékaři, a to celkem v 10ti samostatných prezentacích. Mezi nejúspěšnější vystoupení patřily prezentace čtyř aktualizovaných doporučených postupů pro praktické lékaře v gastroenterologii – (Peptický vřed, Refluxní choroba jícnu, Prevence a léčba NSA gastropatie a Dyspepsie horního typu) – v podání kolegů praktičtí a spoluautorů doporučených postupů Dr. Jany Vojtíškové z Prahy 4, Dr. Evy Charvátové, z Prahy 2, Dr. Bohumila Seiferta z Prahy 8 a Dr. Tomáše Koudelky ze Žirovnice. Velmi zajímavé byly i výsledky vědecké studie zpracované praktickými lékaři „S- Card – léčba statiny v ordinaci PL“ a informace o probíhající studii „L-card – zkušenosti se sartany v ordinaci PL“.

Poprvé bylo zařazeno a přednášeno nové aktuální téma „Aging male“, kterého se ujal náš přední odborník v oboru urologie a předseda sekce andropauzy při České urologické společnosti docent MUDr. Miroslav Hanuš, CSc. Není to tak dávno, kdy do odborných kruhů začaly pronikat první informace o jakési analogii ženské menopauzy u mužů, které byly brány více nebo méně s úsměvem. Dnes je již andropauza jasně definovaným syndromem s přesně vymezenou symptomatologií zahrnující orgánové, funkční, psychické a sexuální poruchy. V odborné literatuře je tento fenomén nazýván jako syndrom androgenního deficitu (ADAM – Androgen Deficiency in the Aging Male) nebo také jako syndrom částečného androgenního deficitu (PADAM – Partial). Kromě propracované diagnostiky existují i doporučení pro účinnou prevenci a substituční léčbu tohoto syndromu.

Kromě společensky vysoce významných zdravotních problémů, jako je např. hypertenze, respirační infekty, hyperlipidémie, bolestivé syndromy, které jsou pro svou důležitost, potřebu opakování a aktualizace pravidelně na konferencích uváděny, bylo tentokrát pamatováno i na problematiku „malých“ oborů. Předneseny byly novinky v diagnostice a terapii očních chorob (MUDr. Petr Kus), možnosti léčby hlasových profesionálů (MUDr. Zuzana Veldová, foniatričká ambulance Praha), velmi zajímavě byly vyloženy poruchy

spánku a syndrom spánkové apnoe (MUDr. Miroslav Moráň, Neurologická klinika Brno-Bohunice). Velký úspěch u posluchačů měl i prof. MUDr. Vlastimil Válek, přednosta radiologické kliniky z FN Brno-Bohunice, se svým přehledným sdělením o indikacích, výpočtovosti a rizicích zobrazovacích metod. Nastínil i cestu vývoje v zobrazovacích metodách a předvedl až neuvěřitelné možnosti virtuálních technik, kde člověk jen těžko věří, že nejde o pouhou science fiction.

Pozornost byla věnována také organizačně politickým záležitostem oboru, a to ve sděleních „Evidence based medicine – medicína založená na důkazech“, „Všeobecné lékařství jako akademická disciplína“, „Využití dat ze zdravotnické dokumentace“, „Současnost a cíle kontinuálního vzdělávání ve všeobecné medicíně“, „Internet a využití PC programů v ordinaci PL“.

Na konferenci v Brně zaznělo celkem 41 odborných sdělení pro lékaře a 29 pro sestry, každé z nich originální, zajímavé a přínosné. I úplný závěr konference, který po třech dnech přednáškového maratónu může být zcela přirozeně unavený a ospalý, byl doslova zlatým hřebem. Hojnou účast a plnou vigílitu si svým excelentním vystoupením „Trendy v diagnostice, léčbě a prevenci zhoubných nádorů“ zajistil poslední přednášející konference, děkan lékařské fakulty MU v Brně a chirurg – onkolog z Masarykova onkologického ústavu, prof. MUDr. Jan Žaloudík CSc. Ve svém kompaktním sdělení shrnul novinky v diagnostice a léčbě nádorů, uvedl nejnovější epidemiologická data zpracovaná v MOU, výstižně popsal onkopreventivní cíle u preventabilních diagnóz, mj. ne příliš spravedlivě zkritizoval stav prevence kolorektálního karcinomu v naší zemi, a vše bohatě „opepřil“ humornými a filozofickými glosami.

Kromě vynikajícího odborného programu byly účastníkům nabídnuty i kvalitní společenské akce k relaxaci, regeneraci a utužení přátelských vztahů – Koncert bratří Ebenů v KD Fléda, Varhanní koncert v Katedrále Petra a Pavla, Společenský večer v Moravské chalupě.

Na závěr této zprávy bych chtěla poděkovat prezidentce konference, MUDr. Marcelle Bradáčové, na které ležela celá tíha zodpovědnosti za obě sekce konference, tj. lékařské i sesterské. Zhostila se svého úkolu naprosto výtečně. Chtěla bych upozornit i na vynikající práci, kterou odvedl dr. Martin Doležal se svou agenturou Target a zajistil tak bezchybný organizačně-technický průběh celé konference. Myslím, že Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP může být s výsledky konference právem spokojena. Daří se jí pořádat konference, které jsou pečlivě plánovány a organizovány praktickými lékaři, kteří znají potřeby oboru z vlastních zkušeností každodenní praxe a kde kromě odborných témat je poskytován prostor i pro komunikaci politických problémů a cílů oboru.

MUDr. Jaroslava Laňková

Příští výroční konference SVL se bude konat ve dnech 10.- 13. 11. 2004 v Karlových Varech.

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



Prezentace aktualizací doporučených postupů v gastroenterologii: právě přednáší prof. MUDr. J. Bureš CSc., v panelu zleva MUDr. B. Seifert, Dr. Lars Agreus, MUDr. T. Koudelka, MUDr. J. Vojtišková, doc. MUDr. V. Jirásek CSc. a prof. MUDr. P. Dítě, DrSc.



Závěr konference. Stojící Doc. S. Býma CSc., předseda SVL ČLS JEP, dále zleva MUDr. M. Bradáčová, prezidentka konference, MUDr. J. Laňková a Prof. MUDr. J. Žaloudík, CSc.

DOPORUČENÉ POSTUPY V PRAXI

Semináře SVL ČLS JEP v prosinci 2003:

BRNO

Místo konání: Velká posluchárna LF Masarykovy university, Komenského 2, Brno

10.12. Středa, 16.30-20

DOPORUČENÉ POSTUPY V PRAXI

Infekce (erysipel, herpes simplex a herpes zoster infekce)

ČESKÉ BUDĚJOVICE

Místo konání: Sál Medipont, Poliklinika Jih, M. Školské 17, České Budějovice

18.12. Čtvrtek, 16-20

DOPORUČENÉ POSTUPY V PRAXI

Gastroenterologie I (peptický vřed, infekce HP, funkční dyspepsie)

HRADEC KRÁLOVÉ

Místo konání: Restaurace Duran, Hradec Králové

17.12. Středa, 16-20

DOPORUČENÉ POSTUPY V PRAXI

Revmatologie (revmatoidní artritida, zásady léčby kortikoidy)

KARLOVY VARY

Místo konání: Karlovy Vary, Hotel Poštovní dvůr, Slovenská 2 : 11.1.

13.12. Sobota, 9-13

DOPORUČENÉ POSTUPY V PRAXI

Oftamologie (oftalmologický pacient)

LIBEREC

Místo konání: Liberec, Knihovna nemocnice, Husova 10

4.12. Čtvrtek, 16-20

DOPORUČENÉ POSTUPY V PRAXI

Urologie (akutní skrotum, varikokéla, poruchy močení u mužů)

OLMOUC

Místo konání: Olomouc, Posluchárna TU, LF university Palackého, Hněvotínská 3

06.12. Sobota, 11-15 hod

Screening kolorektálního karcinomu v ordinaci PL

Určeno pro lékaře, jejich sestry a spolupracující gastroenterology

PRAHA A STŘEDOČESKÝ KRAJ

Lékařský dům, Sokolská 31, 120 26 Praha 2

18.12. Čtvrtek, 16- 19.30

DOPORUČENÉ POSTUPY V PRAXI

ARO/Psychiatrie (předávkování a otrava drogami, akut. intoxikace po požití léků, závislost)

Posluchárna, Nemocnice na Homolce, Praha 5

10.12. Středa, 16- 19.30

DOPORUČENÉ POSTUPY V PRAXI

ARO/Psychiatrie (předávkování a otrava drogami, akut. intoxikace po požití léků, závislost)

Posluchárna lékařského domu, Lékařský dům, Sokolská 31

6.12. Sobota, 10 - 13.30

DOPORUČENÉ POSTUPY V PRAXI

Infekce (CMV, infekční mononukleóza, lymfická borelióza)

ÚSTÍ NAD LABEM

Místo konání: Vzdělávací centrum Masarykovy nemocnice, Pasteurova 9, Ústí nad Labem

4.12. Čtvrtek, 16-20

DOPORUČENÉ POSTUPY V PRAXI

Endokrinologie (nemoci štítné žlázy)

ZLÍN

Místo konání: Střední zdravotnická škola - VŠZ, Příluky 372, Zlín

8.12. Pondělí, 17-20

DOPORUČENÉ POSTUPY V PRAXI

Revmatologie (revmatoidní artritida, zásady léčby kortikoidy)

ZNOJMO

13.12. Sobota, 9- 13

DOPORUČENÉ POSTUPY V PRAXI

Chirurgie (panaricia a flegmona, ošetření a převaz rány, termický úraz)

Sexuální dysfunkce u diabetiků

2. část

Prim. MUDr. Vladimír Kubíček, CSc.

Centrum andrologické péče, České Budějovice, Centrum reprodukční medicíny GEST, Praha

Diagnostická a terapeutická strategie erektilní dysfunkce směřuje k primárnímu cíli: určit etiologii ED a na základě příčiny stanovit **kauzální léčbu**, pokud je to možné (Wespes et al., 2002). Léčení organického nálezu samo o sobě nevede často k dostatečně rychlému zlepšení symptomatologie. Erektální dysfunkce je výrazným stresujícím faktorem pro muže i jeho partnerku („tragédie ložnice“ – L.N. Tolstoj). Proto je tak výrazná poptávka po rychle působících substancích, i když je jejich účinek dočasný a zaměřen na symptomatologii, nikoli kauzalitu erektilní dysfunkce. Terapii kauzální a symptomatickou lze většinou velmi dobře synchronizovat tak, aby pacientovi bylo pomoheno brzy, ale s perspektivou dlouhodobého řešení zdravotního stavu.

Diagnostické postupy mají na sebe racionálně navazovat ve službě terapii, podle zdravotního stavu a potřeb konkrétního pacienta. Terapii lze orientačně rozdělit do tří strategických linií:

I. linie: psychologicko – sexuologická podpora, symptomaticky a kauzálně orientovaná léčba perorální.

II. linie: injekční či intrauretrální terapie, podtlakové erekční přístroje.

III. linie: léčba operační – cévní operace a penilní implantáty (protézy).

V řadě publikací se lze v posledních letech dočíst, že injekční a operační terapie ED nemá perspektivu.

Není to pravda, stále je nemalé procento pacientů, jimž perorální terapie nestačí, a stále jsou pacienti s těžkým organickým postižením, kteří vyžadují operační terapii. Bohužel se stále snižuje počet lékařů, kteří terapeutické postupy II. a III. linie ovládají.

Významným krokem ve výzkumu, diagnostice a léčbě pacientů trpících sexuálními dysfunkcemi jsou nové inhibitory izoenzymů fosfodiesterázy. S prvním perorálním inhibitorem PDE-5 sildenafilem máme v České republice zkušenosti od roku 1999.

Patofyziologie a farmakologické ovlivnění erektilních funkcí:

Blokáda fosfodiesterázy v kavernózní svalovně penisu byla k léčbě erektilní dysfunkce využívána již dříve. Neselektivním blokátorem fosfodiesteráz je papaverin hydrochlorid, který sehrál svoji úlohu v historii léčby erektilní dysfunkce ve formě intrakavernózních injekcí. Vzhledem k jeho neselektivitě bylo však značné riziko prodloužené erekce, při dlouhodobém užívání se u některých pacientů vyvíjela fibróza kavernózních těles a proto byl v intrakavernózní injekční terapii nahrazen prostaglandinem E-1 (PGE-1), případně v kombinaci s fentolaminem (Trimix = papaverin, fentolamin, PGE-1) či ještě s atropinem (Trimix + atropin). Prostaglandin E-1 představuje velmi účinnou a bezpečnou formu terapie erektilní dysfunkce, ale má stejně jako všechny výše zmíněné preparáty jednu nevýhodu – nelze jej užít perorálně, lze jej podat jen formou intrakavernózní injekce či intrauretrální pellety (miničipku MUSE – u nás není v distribuci).

Dostupné perorální preparáty před zrozením sildenafilu měly účinek alfaadrenergní (indolové alkaloidy = yohimbin, působily zejména v oblasti CNS = antidepressivum trazodon). Výsledky léčby při perorálním podávání fentolaminu (**Vasomax™** alfa 2 – lytický periferní efekt) a apomorfín hydrochloridu SL (**Uprima™** dopaminergní D2 centrální efekt) zklamaly očekávání, neboť byly srovnávány s klinicky účinnějším inhibitorem PDE-5 sildenafilem (**Viagra™**), který ovlivňuje jinou fyziologickou kaskádu neurotransmiterů. Byly tedy srovnávány „hrušky a jablka“. Sildenafil změnil přístup k terapii erektilní dysfunkce, upozornil na možné souvislosti poruch erekce s onemocněním myokardu a koronárních cév (kardiovaskulárních onemocnění obecně) a umožnil léčbu poruch erekce již lékařům primární péče. Byla také stanovena určitá pravidla, která je nutno zachovávat, aby lék prospěl, a přitom bylo zachováno hippokratovské „primum non nocere“.

Princip účinku inhibitorů 5. izoenzymu fosfodiesterázy: Nyní jsou ve světě dostupné tři inhibitory PDE-5:

- ▶ sildenafil (Viagra™)
- ▶ tadalafil (Cialis™)
- ▶ vardenafil (Levitra™).

Sildenafil je v ČR k dispozici od r. 1999, tadalafil od dubna 2003. Vardenafil byl v České republice uveden do distribuce na podzim roku 2003. Inhibitory PDE-5 jsou „periferními kondicionéry“. Působí na kavernózní svalovinu topořivých tělísek penisu. Aby mohly projeviti svoji účinnost, je nutná sexuální stimulace.

Jsou prvními léky, které v oblasti léčby erektilní dysfunkce přinesly nejnárodněji akceptovatelnou formu podání (per os) při relativně rychlém efektu v řádu desítek minut a účinnost trvajících 4–5 hodin (sildenafil, vardenafil) až 24 – 36 hodin (tadalafil) po podání. Nežádoucí účinky způsobené zejména periferní vazodilatací jsou obvykle tolerovatelné a málokdy jsou důvodem k přerušení užívání.

Současně se v souvislosti s inhibitory PDE-5 začalo velmi intenzivně diskutovat o bezpečnosti terapie erektilní dysfunkce. Sildenafil byl původně vyvíjen jako preparát k léčbě ICHS a byla zjištěna možnost závažných interakcí s některými kardiologickými léky.

Byly stanoveny **absolutní kontraindikace** terapie inhibitory PDE-5: léčba nitráty a donory nitric oxidu. Pozornost je nutno věnovat i komerčně dostupným preparátům typu „poppers“, které lze zakoupit volně v obchodech s erotickými pomůckami a obsahují amylnitrit.

Účinnost PDE-5 inhibitorů:

Z klinického hlediska je pro lékaře i pacienta důležitá možnost předpovědi (predikce) pozitivního účinku léku. Oficiální informace udávají:

- ▶ **sildenafil:** rozptyl 43% – např. po rozsáhlé operaci v pánvi (radikální prostatektomii) až 84% (psychogenní etiologie ED). Zdroj: Souhrn údajů o přípravku, schválený českým SÚKL a americkým FDA.
- ▶ **tadalafil:** rozptyl účinnosti dle stupně zá-

vážnosti organické etiologie 72 – 86%.

Zdroj: SPC Cialis 10 mg, 20 mg, 2003.

Údaje o účinnosti sildenafilu a tadalafilu vycházejí z hodnocení pomocí GAQ („Global Assessment Question“), která je odpovědí pacienta na otázku: „Zlepšila léčba, kterou jste užíval, Vaši erekci?“.

► u **vardenafilu** je účinnost hodnocena jako procento pacientů, kteří dosáhli úspěchu při penetraci (zavedení penisu do pochvy): u psychogenně podmíněné ED 77 – 87%, u organicky podmíněné ED 64 – 75%. Zdroj: SPC Levitra 5 mg, 10 mg, 20 mg. Dalším parametrem, který je dostupný u tadalafilu a vardenafilu, ale nikoli u sildenafilu, je procento úspěšně dokončených pokusů o pohlavní styk: tadalafil 75%, vardenafil 65%. Je evidentní, že výsledky hodnocení závisí na použitých kriteriích. Ta nejsou u všech léků stejná, proto se hůře srovnávají. Z údajů v SPC jednotlivých léků vyplývá, že z klinického hlediska bude pravděpodobně účinnost všech tří výše uvedených inhibitorů PDE-5 podobná.

Výše uvedená statisticky signifikantní data nemusí platit u konkrétního pacienta. Data zachycují většinové jevy, které lze zachytit v podobě Gaussovy křivky. Pacient může být zcela „vpravo“ či „vlevo“ na této křivce a jeho odpověď na léčbu nemusí odpovídat většinové reakci.

Z analýz etiopatogenetického nálezu pacientů s ED vyplývá, že s výraznějším organickým nálezem klesá účinnost preparátu. Týká se to postižení vaskulogenního, kavernózního i hormonálního.

Fosfodiesteráza (PDE-5, pátý isoenzym) fyziologicky metabolizuje cyklický guanozinmonofosfát (cGMP). Cyklický GMP je produkován guanylátcyklázou v důsledku působení nitric oxidu, prvního „messengeru“, který je uvolňován z nervového zakončení na kavernózní svalové buňce po sexuální stimulaci. Inhibiči PDE-5 se prodlouží biologický poločas cGMP, tím se zvýší relaxační kapacita kavernózní hladké svaloviny alepší se podmínky pro erekci. Proto se tedy inhibitory PDE-5 nazývají periferními kondicionéry. U poruchy arteriální perfúze a kavernózní inkompetence je nedostatečný efekt podmíněn hemodynamickými zákonitostmi. Cyklický GMP je terminálním neurotransmitérem („second messenger,“) vedoucím k relaxaci kavernózní svalové buňky, zapojeným v jejím energetickém guanozintřifosfátovém řetězci.

Kavernózní insuficience je často způsobena chronickou ischémií kavernózní svaloviny při arteriální okluzi, kdy dochází k negativní změně poměru zastoupení aktivních kavernózních svalových buněk vůči fibroblas-

tům v kavernózních tělesech. Dochází také k lézím endoteliálních buněk jemných sinusoidálních arteriol, které produkují významné periferní neurotransmitéry. Je-li nedostatek svalových a endoteliálních buněk a nedostatek neurotransmitérů (nitric oxid), nemůže se efekt hromadění cGMP po inhibiči PDE-5 klinicky uplatnit.

Když jsem tyto patofyziologické informace předložil recenzentovi jednoho českého psychiatrického časopisu, sdělil mi, že psychiatrům těchto informací není třeba. Vyplývají z nich ale zajímavé klinické konsekvence, které by měli znát všichni lékaři, přes své „oborové“ diagnostické a terapeutické antipatie či averze organické nebo psychické.

Dle Gresserové a Gleitera (2002) může častá a dlouhodobá expozice kavernózní svaloviny PDE-5 inhibitorům v důsledku prolouvaného inhibice PDE-5 vést ke zvýšenému odbourávání cGMP zvýšením aktivity a exprese PDE-5. To by mohlo vést k redukci produkce cGMP snížením aktivity guanylátcyklázy. Tento mechanismus by pak vedl k redukci hladiny cGMP v podobě „kontraregulace,“, na principu srovnatelném s hypotalamohypofýzárně – gonadální zpětnou vazbou při produkci testosteronu. Pak by opakované časté užívání PDE-5 inhibitorů vedlo k prolouvanému snížení vlastní produkce cGMP a mělo by z hlediska terapie kontraproduktivní význam. Autoři práce však udávají, že není k dispozici dostatek údajů z dlouhodobých studií, a proto není možné soudit, zda tyto farmakodynamické „habituace,“ v důsledku chronického zvýšení hladiny cGMP jsou klinicky relevantní.

Aktuální informace: porovnání účinků inhibitorů PDE-5.

Postupný příchod tří inhibitorů PDE-5 vyžaduje srovnání z hlediska účinnosti, bezpečnosti a snášenlivosti. Pacienti jsou stále více zásovování mediálními marketingovými informacemi a aktivně se na tyto věci začínají ptát. Účinnost, bezpečnost a snášenlivost vyplývá z farmakokinetických a farmakodynamických vlastností léků, zejména z jejich potence a selektivity v inhibiči PDE-5.

Máme k dispozici opět údaje Gresserové a Gleitera (2002): všechna tři farmaka se poměrně rychle vstřebávají z gastrointestinálního traktu. Vrcholy plazmatických hladin jsou u sildenafilu a vardenafilu dosaženy do 1 hodiny, u tadalafilu do 2 hodin. Vstřebávání se děje hlavně v tenkém střevě, proto vyprazdňování žaludku hraje důležitou roli v čase nástupu účinku léků. Jídlo před požitím

léku nezpožďuje resorpci tadalafilu, redukuje a zpožďuje resorpci sildenafilu a vardenafilu, zejména pokud obsahuje více tuku. Biologická dostupnost léku vykazuje u všech inhibitorů PDE-5 jednotlivé výhody i určité nevýhody: po jedné p.o. dávce je uváděna vrcholná plazmatická koncentrace volného sildenafilu (100 mg) 18 ng/ml, tadalafilu (20 mg) 378 ng/ml, vardenafilu (20 mg) 19 ng/ml.

Průměrné uváděné terminální poločasy: sildenafil 3 – 5 hodin, vardenafil 4 – 5 hodin, tadalafil 18 hodin.

Selektivita sildenafilu, vardenafilu a tadalafilu k fosfodiesterázám:

Selektivita inhibitorů PDE-5 je vyjadřována v IC50, tj. v koncentraci, kdy je inhibováno 50 % aktivity enzymu.

Fosfodiesterázy (PDE) se dělí do 11 skupin, dále do 21 podskupin, v nichž lze rozlišovat 53 variant.

Hodnoty IC50 jsou závislé na koncentraci cGMP, na zdroji a extrakčních metodách enzymů, na podmínkách reakce a množství vzorků a na všech dalších faktorech v probíhajícím experimentálním měření. Různé laboratoře se mohou tedy ve svých údajích do- stí lišit.

Z klinického hlediska je významná selektivita k 5. isoenzymu PDE, který je přítomen v kavernózní svalovině, svalovině cév, ve viscerální svalovině a v krevních destičkách (žádoucí i nežádoucí efekt farmaka), k 6. isoenzymu PDE (sítnice – tyčinky a čípky – nežádoucí efekt farmaka) a k 11. isoenzymu PDE (svalovina kosterní, srdeční, cévní, viscerální, hypofýza, varlata, játra a ledviny) – možná souvislost s nežádoucím efektem farmaka.

Selektivitu tří inhibitorů PDE ukazuje tabulka č. 1.

Efektivita PDE-5 inhibitorů: Z dostupných přehledů efektivit vyplývá, že všechny tři zmíněné PDE-5 inhibitory jsou klinicky účinné. Jejich účinnost je ve velkých souborech většinou srovnatelná, liší se často v souborech s různými hledisky selekce pacientů („exclusion criteria,“). Biologické poločasy a délka účinku jsou u sildenafilu a vardenafilu z klinického hlediska srovnatelné. U tadalafilu, který má ve srovnání s předchozími dvěma substancemi odlišnější molekulu, je poločas a klinický efekt nejdelší.

Tolerance PDE-5 inhibitorů: Typickými vedlejšími účinky PDE-5 inhibitorů jsou bolesti hlavy, návaly krve do hlavy („facial flushing,“), kongesce nosu a dyspepsie. U všech tří zmíněných PDE-5 inhibitorů jsou dle stávajících studií přibližně stejně časté, stejně výrazné

Sexuální dysfunkce jako první příznak adenokarcinomu prostaty

Prim. MUDr. Vladimír Kubíček, CSc.

Centrum andrologické péče, České Budějovice, Centrum reprodukční medicíny GEST, Praha

Kromě hodnocení stavu kardiovaskulárního aparátu a základního biochemického vyšetření, které je standardem péče praktického lékaře, by mělo být součástí základního vyšetření u mužů nad 50 let vyšetření per rectum. Proto považuji za užitečné uvést kazuistiku pacienta s karcinomem prostaty, kdy prvním symptomem onemocnění byla erektilní dysfunkce, i když nešlo o diabetika.

Muž, věk 62 let, ve velmi dobrém biologickém stavu. (srpen 2001, Centrum andrologické péče, České Budějovice)

Přichází k vyšetření pro potíže s erekcí, trávající asi 6 měsíců, s progresí hlavně v posledních 3 měsících. Rigidita penisu nedostatečná, na hranici možností vaginální imise, s klesající tendencí během styku. Ranní erekce zřídka, potíže s dosažením erekce i při masturbaci, subjektivně významně hodnocena obava ze selhání při styku. Frekvence styku 1x za 10 až 14 dnů, zaznamenal pokles frekvence styku. Ženatý 37 let, manželka mladší o 4 roky, vztah harmonický, bez konfliktů. Pokles chuti k sexuální aktivitě nezaznamenal, ejakulační potíže a problémy s prožíváním orgasmu také ne. **Pacient nemá žádné potíže s močením!**

Anamnesticky bez závažných onemocnění srdce, cév, ledvin, jater a sítnice.

Operační anamnéza:

Inguinální hernie, fraktura pravého hlezna. Léky trvale neužívá, alergický na léky není. Kouření s přestávkami i několika let, maximálně do 10 cigaret za den. Potíže s varlaty, s plodností nikdy neměl (1 dcera věku 37 let). Otec zemřel na infarkt myokardu ve věku 82 let, byl operován pro zbytnění prostaty. Matka zemřela na komplikace diabetu ve věku 64 let – postižení ledvin. Dvě sestry bez zdravotních potíží.

Klinický nále:

Habitus, distribuce tuku a ochlupení maskuliní, prsy palpačně bez rezistencí, bez gynekomastie. Tkáň kavernózních těles, zevní ústí uretry a předkožka klinicky bez patologie. Testes oboustranně se snížením tonu, bez zmnožení tkáně a tekutiny v obalech, Valsalvův manévř negativní. Varixy na obou dolních končetinách, více

vlevo. TK 161/96, P 64/min. regul., měřeno po ukončení vyšetření.

Per rectum:

široká, symetrická, dobře ohraničená prostata, levý lalok tvrdý, hladký, ohraničený.

Sonografie:

penis: homogenní kavernózní tkáň, ztluštění stěn kavernózních arterií mírného stupně, bez kalcifikací.

testes: homogenní, volumetrie – dx. 19,9 ccm, sin. 16 ccm.

V obalech malé množství volné tekutiny do 10 mm, vény bez dilatace, bez reakce na Valsalvův manévř, lumen žilny vpravo 2 mm, vlevo do 2,5 – 3 mm. Epididymis bez patologie.

Transrektální sonografie prostaty:

volum prostaty 45 ccm, centrálně patrná expanze tranzitorní zóny s lemem prostatolitů. Posterolaterálně vlevo hypoechogenní ložisko průměru 15 mm, s dobrým ohraničením kapsulou prostaty, lokalizace koresponduje s palpačním nálezem per rectum. Semenné vajíčky bez retence sekretu, bez známek dilatace či infiltrace.

Dopplerovské

farmakodynamické vyšetření:

Po intrakavernózní injekci 10 mikrogramů alprostadilu a AV stimulaci promptní reakce, plná rigidita do 5 minut po podání, pokles počínající po 20 minutách, po 90 minutách ještě subjektivní pocit 50 – 60% rigidity. Dopplerovsky bez známek kavernózní inkompetence, bez signifikantní arteriální obstrukce, turbulence arteriální odpovídající arteriosklerotickým změnám kavernózních arterií mírného stupně. Reakce odpovídá neurogennímu postižení, **které se nápadně podobá nálezům u mužů po radikální prostatektomii.**

Vyšetření hormonálního prostředí a PSA:

Hladina celkového a biologicky dostupného testosteronu relativně snížena (celkový testosteron 16,6, norma 10,4 – 45 nmol/l, free testosteron 42,8, norma 20 – 150 pmol/l, SHBG 42, norma 10–100 nmol/l, free androgen index 40,2.) Hodnota **tPSA** 15,5 (norma 0 – 4 ug/l), poměr **f/tPSA** 10,3 % (norma 19 – 100%).

Histologické vyšetření biopsie prostaty provedené pod sonografickou kontrolou:

Ve vzorcích číslo 5, 6 a 8 nalezeny struktury mikroacinózního a kribiformního **adenokarcinomu prostaty**, G3+G4=**G7**. U pacienta byla indikována **radikální prostatektomie**, byla provedena s dobrou perspektivou kurativního výsledku léčby. Po operaci dosavadní rekonvalescence bez komplikací. Od první návštěvy pacienta do radikální prostatektomie uplynulo 6 týdnů.

Neurogeně podmíněná ED byla v přímé souvislosti s karcinomem prostaty, který se projevil prvním příznakem – poruchou erekce.

Na závěr této kazuistiky opakujeme, že pacient přišel do ordinace „jenom“, pro potíže s erekcí. Neměl dysurie, evakuační mikční problémy, hematurii, žádné „klasické“, močové potíže. Symptomatická terapie bez řádného vyšetření a léčby by mu v tomto případě mohla zkrátit život o mnoho let.

Resumé:

Vždy je nutné pátrat po příčině potíží. „Felix qui potuit rerum cognoscere causas.“

tabulka č. 1

Selektivita tří inhibitorů PDE

	Sildenafil IC ₅₀	nmol (x selektivita) Vardenafil IC ₅₀	Tadalafil IC ₅₀
PDE-5:	3,5 (1)	0,14 (1)	6,7 (1)
PDE-6 tyčinky:	37 (11)	3,5 (25)	1260 (187)
čípky:	34 (10)	0,6 (4)	1300 (193)
PDE-11A:	2730 (780)	162 (1160)	37 (5)

Ke klinické signifikantnosti hodnot IC₅₀:

Hodnoty IC₅₀ prezentované u sildenafilu ve čtyřech jednotlivých publikacích (Gresserová, Gleiter 2002):

Ballard et al. 1998	3,5 nM
Turko et al. 1999	4 nM
Saenz de Tejada et al. 2001	6,6 nM
Bischoff et al. 2001	8,5 nM

Je patrné, že měření se velmi liší ve svých výsledcích.

Z údajů o selektivitě vyplývá, že in vitro je nejpotentnějším inhibitorem PDE-5 vardenafil, což se projevuje i v dávkování léků pro klinické užití:

sildenafil	25–50–100 mg
tadalafil	10–20 mg
vardenafil	5–10–20 mg

Při hodnocení efektivity a tolerance léku je pak nutno srovnávat srovnatelné equipotentní dávkování těchto farmak.

které jsou přijímány při této preselekcí pacientů, pak nemusí odpovídat klinické medicínské praxi.

Rizikové skupiny pacientů:

PDE-5 inhibitory mají mírný hypotenzivní účinek, maximálně o 5–10 mmHg. Vyšší věk, poškození renálních a hepatálních funkcí je spojeno s delším biologickým poločasem PDE-5 inhibitorů. Diabetes mellitus a sexuální aktivita sama o sobě jsou spojeny s vyšším rizikem kardiovaskulárních příhod. Tyto faktory je nutno vzít v úvahu při indikaci terapie těmito farmaky.

Dle údajů FDA nebyla prokázána zvýšená mortalita mezi pacienty, kteří užívali sildenafil, ve srovnání s obecnou populací. Pokud v časové spojitosti s užitím sildenafilu došlo k úmrtí, bylo možno je vysvětlit zcela na základě normální mortality u mužů dané věkové skupiny.

Pro ostatní PDE-5 inhibitory zatím takovéto závěry nejsou k dispozici. Sildenafil je nejdříve klinicky užívaným PDE-5 inhibitorem k perorální léčbě erektilní dysfunkce. Řadu dalších údajů (a také farmak) přinese čas a medicínský výzkum.

Pro predikci klinického efektu terapie z hlediska pacienta (lékař hledí na problém očima pacienta) je nutné vysvětlit reálných očekávání výsledků terapie.

Snížení efektu inhibitorů PDE-5 koreluje se sníženou hladinou androgenů. Nedostatek testosteronu prokazatelně snižuje aktivitu nitric oxid syntetázy (nitric oxid = "first messenger,") v NANC nervových zakončeních – tedy na začátku neurotransmitérového řetězce v kavernózní tkáni.

U pacientů s výraznou androgenní deficiencí je nižší efekt léku dán pravděpodobně také nesprávným očekáváním pacienta. Inhibitory PDE-5 neovlivňují sexuální apetenci, touhu, libido, "sexuální náboj", pacienta. Neovlivňují chuť do sexuálních aktivit a ke styku, jejichž absence je subjektivně pocíťována v komplexu příznaků parciálního androgenního deficitu u mužů staršího věku ("PADAM,") ale i u mladších mužů s andropenií (nedostatkem mužských pohlavních hormonů např. pro maldescensus varlat). Svým selektivním efektem zvyšujícím rigiditu kavernózních těles při sexuální aktivitě nemusí pak splnit očekávání pacienta. Tuto skutečnost je třeba pacientovi předem vysvětlit, ale neodrazovat jej od vyzkoušení léku. Část mužů se pak může cítit ochuzena o "šanci, vyzkoušet lék.

Je však třeba racionálně vysvětlit, z čeho vychází naše úvahy, objasnit možnosti a reálná očekávání efektu léku. Součástí vyšetření pacienta a preskripce by mělo být i poučení o správném užívání léku.

a stejně závislé na dávce.

Velké, srovnávací, randomizované, komparativní, dvojitě zaslepené studie jsou zatím vzácné. Bude zajímavé, jak se projeví různé biologické poločasy, různá selektivita k isoenzymům PDE a různá biologická dostupnost farmak na účinnosti, toleranci a výskytu vedlejších účinků při dlouhodobém hodnocení těchto farmak.

Sildenafil i vardenafil slabě inhibují PDE-6. Změny zrakové byly popisovány u obou substancí ve vyšších dávkách. Pacienti s retinitis pigmentosa a proliferativní retinopatií jsou proto vyloučeni z terapie těmito léky.

Tadalafil inhibuje PDE-11 více ve srovnání s ostatními dvěma substancemi. Fyziologický význam této inhibice nebyl ještě v dlouhodobějším hodnocení potvrzen. Bolesti v zádech a svalech, popisované jako vedlejší účinky léčby inhibitory PDE-5 mohou souviset s inhibicí PDE-11 i PDE-5.

Interakce, kontraindikace a rizikové skupiny pacientů pro léčbu PDE-5 inhibitory:

Interakce všech tří PDE-5 inhibitorů s jinými substancemi prostřednictvím kaskády mediátorů NO/cGMP jsou podobné. Potencují hypotenzivní a antikoagulační efekt nitrátů a NO donorů, což bylo opakovaně prokázáno. Potencují vazodilatační efekt NO donorů, proto u všech tří PDE-5 inhibitorů platí, že je nelze podávat současně s nitráty a NO donory. Všechny tři substance jsou metabo-

lizovány cestou cytochromu P 450 CYP 3A4, proto je třeba zvážit snížení dávky při současném užívání inhibitorů tohoto cytochromu, jako jsou inhibitory proteáz při HIV, erythromycin, ketokonazol.

Kontraindikace podání všech tří PDE-5 inhibitorů jsou podobné:

- ▶ pacienti, u nichž není z medicínského hlediska vhodná sexuální aktivita, tj. pacienti s těžkým kardiovaskulárním onemocněním
- Tito pacienti, stejně jako pacienti po právě proběhlém infarktu myokardu či cévní mozkové příhodě by měli být z léčby ED vyloučeni.
- ▶ pacienti se závažnou kardiální příhodou v uplynulých 6 měsících
- ▶ pacienti, kteří užívají nitráty či donory nitric oxidu
- ▶ všechny inhibitory PDE-5 mají mírný vazodilatační a hypotenzivní efekt, proto by neměly být podávány při výrazné arteriální či ortostatické hypotenzii, při aortální stenóze a hypertrofické obstrukční kardiomyopatii
- ▶ pacienti s retinitis pigmentosa a proliferativní retinopatií (sildenafil i vardenafil)
- ▶ u pacientů s klinicky závažným onemocněním jater, ledvin, koronárních arterií a poškozením CNS je nutno velmi pečlivě a individuálně zvážit indikaci k medikaci PDE-5 inhibitory

V klinických studiích s jednotlivými PDE-5 inhibitory byly z etických a morálních důvodů postupně vylučovány jednotlivé rizikové skupiny pacientů, takže výsledky studií jsou často obtížně srovnatelné. Statistické závěry,

Cílem terapie mužské sexuální dysfunkce a erektilní dysfunkce je dosažení co nejlepšího zdravotního stavu muže po stránce organické i psychické, obnovení **kvality sexuálního života** a celkově dobrého pocitu ze života ("well being").

Inhibitory PDE-5 se dobře zařazují do spektra medikací směřujících k dosažení tohoto cíle, pokud jsou správně indikovány.

Na 5. kongresu **ESSIR** = European Society for Sexual and Impotence Research (1.– 4. 12. 2002, Hamburg, SRN) byly nové možnosti terapie sexuálních dysfunkcí široce diskutovány. Je patrný posun od "mechanického, pojetí léčení sexuálních dysfunkcí (cíl = rigidní erekce) k senzitivnějšímu partnerskému a psychologickému přístupu (cíl = spokojený sexuální život partnerské dvojice).

Podle studie Chiarry Simonelli (Sapienza University, Roma, Italy) s 973 účastníky z 12 zemí, ve věku 40 – 70 let udává 81 % mužů s erektilní dysfunkcí zhoršení pocitu radosti ze života (hypo – ahedonii). 80 % z nich neví jak stav zlepšit a 81 % z nich by si přálo opět návrat k normálnímu sexuálnímu životu.

75 % z nich nechce sexuální život plánovat, ale navrátit jeho spontánnost a přirozenost. S tím souvisí i návrat ztraceného pocitu sebevědomí.

S příchodem inhibitorů PDE-5 se změnila všude ve světě koncepce léčby mužské sexuální dysfunkce. Účinný perorální lék umožňuje léčit "impotenci, již lékařům prvního kontaktu a lékařům jiných oborů, často dosti vzdálených.

Základní péči poskytují všude ve světě zejména praktičtí, rodinní lékaři, a perorální léky se k tomuto využití nabízejí. V souvislosti s tím je třeba důrazně upozornit na dva hlavní problémy:

1. Kromě rizik komplikací plynoucích z účinku léků, kterým je možné velmi dobře předejít dodržováním indikace a kontraindikací je zde **velké riziko poddiagnostikování**

("underdiagnosis,") příčiny erektilní dysfunkce. Jde hlavně o cévní postižení pohlavních orgánů a pánve. Arterioskleróza je často generalizovaná, může postihnout ve vyšším věku současně myokard a cerebrovaskulární systém s interní a psychiatrickou symptomatologií. Rada pacientů staršího věku trpí sexuální dysfunkcí v rámci komplexu parciální deficeience androgenů starších mužů – "PADAM, s celkovými zdravotními konsekvencemi. Zde mezi příznaky patří také negativní změny nálady (dysforie) a depresivně působící pocitu únavy, mrzutosti a zbytečnosti.

Karcinom prostaty a diabetes mellitus Karcinom prostaty se vyskytuje u 5 – 10% mužů ve věku 50 – 60 let, a s každou dekádou stejné procento přibývá (Tanagho, Mc Aninch 1995). Příkladem ED a karcinomu prostaty, které nejsou jen časovou shodou na sobě nezávislých postižení, je kauzistika uvedená na závěr tohoto příspěvku.

Diabetes mellitus postihuje více než 5% populace, erektilní dysfunkce se u diabetiků objevuje podstatně častěji než v ostatní populaci (odhad výskytu ED u diabetiků: 25% ve věku do 40 let, 75% ve věku do 70 let).

Erektilní dysfunkce byla Fisherem (1st international Levitra symposium, květen 2003, Praha) označena za **barometr zdraví muže**.

Mezi muži s ED lze nalézt až:

- ▶ 36% mužů s hypertenzí
- ▶ 17% mužů s onemocněním koronárních cév
- ▶ 29% mužů se zvýšenou cholesterolemíí
- ▶ 14% mužů s diabetem
- ▶ 25% mužů s depresí či anxiétou

Symptomatická terapie, kdy léčíme **následek** závažného onemocnění (erektilní dysfunkci), aniž bychom diagnostikovali jeho příčinu, je zde nesprávná a často také neúčinná. Tady se objevuje druhé riziko:

2. Nedostaví-li se účinek základní terapie, lékař i pacient na další diagnostiku a léčbu **rezignují**. Nejčastěji proto, že o ní nemají dostatek informací, a také proto, že je časově i ekonomicky náročná. Nedostatečný efekt základní terapie je často signálem závažnějšího organického onemocnění, které ovlivňuje nejen erektilní funkce, ale i celkový stav pacienta. Důsledkem může být zkrácení jeho "life expectancy,,", tj. věku, jakého se dožije, a snížení kvality jeho života.

Specializovaná péče má výhody v možnostech podrobné diagnostiky. V tom je zároveň její úskalí: možnost diagnostiky až na molekulární úrovni někdy postrádá lidský rozměr a kontakt s pacientem. Proto by součástí vyšetření pro sexuální (erektilní) dysfunkci mělo být vyšetření psychosexuální.

Diabetologicko - andrologický příspěvek

Vzhledem k výše uvedeným procentům výskytu erektilní dysfunkce u diabetiků je třeba věnovat vzájemné souvislosti těchto potíží patřičnou pozornost. Erektilní (či sexuální) dysfunkce je jen symptom, není to etiologická diagnóza. Diabetes mellitus je diagnóza, zahrnující postižení endokrinní (primární) a postižení sekundární – cévní, nervové, meta-

bolické atd. Mezi tato postižení patří i postižení sexuálních funkcí.

Během své praxe jsem zjistil, že posílat pacienty s žádankou na vyšetření glykémie je většinou zbytečné, pokud je zde zmíněn suspektní diabetes a erektilní dysfunkce.

Většinou nedorazili k odběru a pak ani na kontrolu. Proto jsem do své ordinace pořídil glukometr k orientačnímu změření kapilární glykémie. Na podrobnější vyšetření a ev. glukózový toleranční test již posílám pacienty s žádostí o posouzení glykémie bez uvádění souvislosti se sexuální problematikou.

U diabetologů by měla být otázka cílená na sexuální funkce zmíněna u každého diabetika i diabetičky. Záleží na osobnosti lékaře, jakou zvolí taktiku. Lze říci obecně: "cukrovka je často provázena potížemi v sexuální oblasti, které se nyní dají léčit podstatně lépe než v minulosti,,. Pacient(ka) buď zareaguje, nebo ne. Pokud je mezi lékařem a pacientem vytvořen určitý vztah, bývá komunikace snadnější. Z jedné diabetologické ordinace, kterou dlouhá léta vedl zkušený lékař, chodilo dosti starších pánů na andrologické vyšetření na jeho doporučení. Diabetolog byl také starší pán. Po jeho smrti převzala praxi mladší lékařka, nesporně také velmi dobrá diabetoložka. Pánové s doporučením z této ordinace však přestali chodit.

Sexualita je relativně křehká věc, komunikace s pacientem hraje velmi důležitou roli a nelze nikoho do ničeho nutit. Zábrany jsou na obou stranách. Je pochopitelné, že mladší lékařka se příliš nechce vyptávat na sexuální problémy starších pánů a že tito pánové se raději svěří muži – lékařovi, který s nimi na chvíli zůstane v ordinaci bez sestry. Tyto společenské bariéry je nutno pomalu a citlivě odstraňovat a mít na pacienty více času a ohledů.

V roce 1998 byla při České urologické společnosti České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně založena Andrologická sekce ČUS, která je otevřena lékařům všech oborů, dotýkajících se sexuálních a reprodukčních funkcí organismu. Tato sekce se stala v roce 2001 součástí největší světové andrologické organizace – International Society of Andrology (ISA). Každý člen Andrologické sekce ČUS je tedy také členem ISA.

Příhlášku lze zaslat na adresu autora článku (sekretář Andrologické sekce České urologické společnosti ČLS JEP). Registrace je bezplatná.

Nejčastější revmatické choroby v klinické praxi

Doc. MUDr. Radim Bečvář, CSc.

Revmatologický ústav, Praha

Souhrn:

Lékaři prvního kontaktu se ve své praxi setkávají především s nemocnými trpícími osteoartrózou, mimokloubním revmatismem, dnovou nebo parainfekční artritidou. Daleko méně často je navštíví nemocný s difúzním onemocněním pojiva (revmatoidní artritidou) nebo některým typem spondylartritidy (nejspíše ankylozující spondylitidou). Přehledný článek je věnován těmto nejběžnějším zánětlivým a primárně nezánětlivým revmatickým onemocněním.

Klíčová slova:

osteoartróza, mimokloubní revmatismus, dnavá artritida, revmatoidní artritida, ankylozující spondylitida

Úvod

Revmatická onemocnění patří k nejrozšířenějším nemocem na světě vůbec a jsou také nejčastější příčinou dlouhodobých pracovních neschopností a invalidity. Setkání s nimi patří ke každodennímu chlebu lékařů první linie, zejména praktických lékařů, ale týká se i lékařů jiných zaměření. Základní znalosti o diagnostice a terapii nejčastějších revmatických chorob patří proto k dovednostem erudovaného lékaře prvního kontaktu.

Základní rozdělení revmatických onemocnění

Revmatická onemocnění představují dosti heterogenní skupinu chorob různého původu, které mohou mít podobné klinické projevy, z nichž nejčastější jsou artralgie a artritidy. Přehled klasifikace revmatických chorob je uveden v tabulce č. 1 (1). Lékaři prvního kontaktu se ve své praxi setkávají především s nemocnými trpícími osteoartró-

zou (OA), mimokloubním revmatismem, dnovou nebo parainfekční artritidou. Méně často je navštíví nemocný s difúzním onemocněním pojiva (nejčastěji revmatoidní artritidou) nebo některým druhem spondylartritidy.

Osteoartróza

OA je nejčastější onemocnění postihující klouby. Je také nejčastější příčinou bolesti pohybového aparátu, funkčního omezení a pracovní neschopnosti. Podle posledních epidemiologických studií klinicky manifestní OA postihuje až 12% populace (2). Obecně bývá OA definována jako stav charakterizovaný ztrátou chrupavky a současnou reakcí periartikulární kosti ve smyslu její novotvorby (vznik osteofytů). Obecně se dále OA dělí na primární a sekundární. Primární OA vzniká bez jasné prvotní příčiny, sekundární OA může provázet většinu chronických zánětlivých kloubních onemocnění, metabolické a endokrinních poruchy, hematologické a další choroby.

Výskyt OA se obvykle hodnotí ve vztahu k některým faktorům (tabulka č. 2), jako je věk, pohlaví a etnická příslušnost. Ve vztahu k věku jsou nejčastěji postiženy distální interfalangeální klouby a 1.metakarpofalangeální kloub. Frekvence OA kolene a kyčle se zvyšuje od 45 do 65 let věku a dále pak již nestoupá. U mírných forem OA bez ohledu na lokalizaci OA není rozdíl u obou pohlaví. U těžších forem je zřejmá převaha žen ve vyšších věkových skupinách u OA kolen a kyčlí. Z konstitučních vlivů se uplatňuje obezita zejména při vzniku gonartrózy. Genetické faktory hrají také významnou roli – výrazné rodinné nakupení nacházíme u generalizované nodální OA i lokalizovaných forem postihujících distální interfalangeální klouby. Z endokrinních faktorů jsou to estrogeny zejména u polyartikulární formy. U sekundární OA jsou to její manifestace při akromegalii a cukrovce. Obecně uznávanými mechanickými vlivy jsou povšechná kloubní hypermobilita, trauma (např. léze menisku u gonartrózy), tvar kloubu (vrozené dysplazie), opakované nárazy a drobná traumata při některých povoláních a sportovních činnostech. Hlavním příznakem OA je bolest, i když není zcela jasný její zdroj. Hlavní postiženou tkání při OA je hyalinní chrupavka, ale ta nemá žádná nervová vlákna. Jedná se zřejmě o bolest okolních měkkých tkání a bolestivé vnímání subchondrálních mikrofraktur. Dalším hlavním příznakem je ztuhlost v postiženém kloubu po ránu, nebo po období delšího klidu. Trvá několik minut, maximálně půl hodiny. Pokud je delší, jedná se o projev zánětu, ale to není u OA časté.

K objektivním nálezům řadíme zhrubění konfigurace kloubu (výsledek kostní remodelace a osteofytů), drásoty (projev nerovnosti kloubních ploch), osové deformity (varozita kolenních kloubů), kloubní nestabilita (laxita kolaterálních ligament kolenního kloubu) a palpační bolestivost kloubní štěrbiny. Někdy nacházíme proteplení, otok a ztlustění synoviální membrány (projevy zánětlivé iritace). Dalšími příznaky jsou palpační bolestivost mimo kloubní štěrbinu, napínací bolest (při dotažení do krajní polohy) a svalové atrofie. Funkční omezení je vyvoláno jednak z omezení rozsahu pohybu kloubu a jednak z bolesti.

OA může postihovat většinu kloubů a páteře, není to homogenní klinická jednotka, jak také vyplývá z různosti patogenetických činitelů. Klasifikace primární OA je uvedena v tabulce č. 3. Dalšími hledisky dělení artrózy je asociace s krystalovými depozity, různá stadia aktivity – klidové, zánětlivé iritace (dekompenzace).

V rentgenovém obraze OA se promítají změny probíhající na chrupavce a subchondrální kosti. Nejprve pozorujeme zúžení kloubní štěrbiny (úbytek šíře chrupavky), poté se objevuje subchondrální skleróza a subchondrální cysty (rozpad chrupavky). Později se objevují na okrajích kloubu osteofyty a dochází k remodelaci kostních povrchů.

Mydocalm

Léčba OA je vždy komplexní: režimová opatření, rehabilitační a farmakologická terapie. K režimovým opatřením se řadí redukce hmotnosti, úprava životního stylu (délky chůze, nošení břemen, začít plavat a jízda na kole), korekce délky končetin a použití ortéz, holí nebo berlí. Z fyzikálních prostředků se využívá elektroterapie, akupunktura, laseroterapie a magnetoterapie. Z farmakologických prostředků se užívají **analgetika, nesteroidní antirevmatika (NSA), symptomaticky pomalu působící léky** (kyselina hyaluronová, glukosaminsulfát a chondroitinsulfát). Lokálně se aplikují **NSA a kryosáčky**. Intraartikulárně se podávají **kortikoidy a kyselina hyaluronová**.

Kdy myslet na OA:

- ▶ pomalu vznikající bolest kloubu
- ▶ bolest kloubu vyvolaná zátěží, u kolenních kloubů chůzí s kopce nebo se schodů, startovací typ bolesti
- ▶ zhrubění konfigurace kloubu
- ▶ chybění klinických známek zánětu (v období mimo iritaci)
- ▶ normální hodnoty ukazatelů zánětu

Mimokloubní revmatismus

Mimokloubní revmatismus postihuje měkké tkáně – svaly, fascie, šlachy, úpony, bursy, kloubní pouzdra (3). Jeho základní rozdělení je uvedeno v tabulce č. 4. Společným znakem těchto stavů je bolest. Příčiny mimokloubního revmatizmu jsou různé. Někdy se jedná o místní obtíž (např. traumatickou), jindy o součást infekčního onemocnění, nebo jiného revmatického onemocnění. Možná je i souvis-

tabulka č. 1

Klasifikace revmatických onemocnění

Celková (difúzní) onemocnění pojivové tkáně

- ▶ revmatoidní artritida
- ▶ juvenilní idiopatická artritida
- ▶ systémový lupus erythematosus
- ▶ progresivní systémová skleróza
- ▶ idiopatické zánětlivé myopatie (polymyozitida, dermatomyozitida)
- ▶ vaskulitidy
- ▶ Sjögrenův syndrom
- ▶ jiná vzácnější onemocnění

Spondylartritidy

- ▶ ankylozující spondylitida (Bechtěrevova nemoc)
- ▶ psoriatická artritida
- ▶ reaktivní artritida
- ▶ enteropatické artritidy
- ▶ entezitický syndrom
- ▶ nediferencovaná spondylartropatie

Degenerativní kloubní choroby (osteoartróza)

- ▶ primární (lokalizovaná, generalizovaná)
- ▶ sekundární infekční artritidy

Metabolické a endokrinní choroby spojené s revmatickými nemocemi

- ▶ krystalové artropatie (dnavá artritida, chondrokalcinóza aj.)
- ▶ amyloidóza
- ▶ hemofilie
- ▶ vrozené poruchy metabolismu
- ▶ endokrinopatie (diabetes mellitus, tyreopatie, akromegalie)
- ▶ imunodeficientní stavy

Nádory

- Neurovaskulární choroby**
- Choroby kostí a chrupavky**
- Mimokloubní revmatismus**

lost s endokrinními nebo metabolickými poruchami, nebo je původ reflexní.

Mimokloubní revmatismus celkový

Revmatická polymyalgie je syndrom vyskytující u jedinců starších 60 let. Projevuje se celkovými příznaky, bolestmi svalů pletenců pažních a pánevních, které vyznačují do končetin a páteře. Často se jedná o sekundární projev jiného onemocnění. Může provázet temporální arteritidu, infekční onemocnění a neoplastické procesy. Bývá také sekundární u jiných zánětlivých revmatických chorob. V laboratorním obraze dominují vysoké hodnoty ukazatelů zánětu. Lékem volby jsou kortikosteroidy, jejichž dávky se pomalu snižují podle stavu nemocného a výsledků laboratorních testů.

Psychogenní revmatismus jsou bolesti v muskuloskeletálním aparátu podmíněné různými duševními poruchami. K této diagnóze nás vede negativní nálezkou organického onemocnění a „funkční“ charakter obtíží. Tato nemoc bývá obvykle spojována s úzkostnými a depresivními syndromy. Častěji postihuje ženy v období klimaxu a postklimaxu, vzniku může předcházet emocionální stres. Laboratorní a rentgenové nálezy jsou normální. V **léčbě** se uplatňuje psychoterapie a podávání anxiolytik a trankvilizérů.

Mimokloubní revmatismus regionální

Syndrom fibromyalgie se projevuje bolestí, často vystupňovanou, která se vyskytuje ve svalech, vazech a podkoží. Bolestivá místa (tender points) mívají

přesnou lokalizaci nezávisle na věku, postavě a rase. Nacházíme je častěji u mladých žen. Obtíže se zhoršují chladem, vlhkým počasím, nadměrnou fyzickou zátěží, nebo naopak inaktivitou. Zmírnění přináší klid nebo mírná aktivita, teplo a masáž. K příznivě působícím faktorům patří též plavání, alkohol, cvičení a gravidita. V léčbě se užívají anxiolytika, někdy injekce do bolestivých bodů směsi kortikosteroidu a anestetika.

K nejčastějším fascitidám patří tzv. Dupuytrenova nemoc, při které vznikají uzlíky a kontraktury v dlaních vedoucí k flekčnímu postavení prstů. Léčba v počátečních stádiích spočívá v aplikaci fyzikálních prostředků, později bývá indikován chirurgický zákrok. Z algodystrofických syndromů je nejčastější syndrom rameno-ruka. Jde o bolestivé postižení ramene omezující pohyb a difúzní zduření ruky stejné strany. Nejčastější příčinou bývá úraz horní končetiny (fraktura nebo luxace) s následnou fixací. Další příčinou mohou být reflexní mechanismy vycházející z mediastina, pleury a plicního parenchymu. Ramenní kloub má omezenou hybnost a poté se objevuje difúzní otok postupující od prstů proximálně. Prsty se staví do semiflexe a vyvíjí se „drápovitý“ tvar ruky. Léčbou se snažíme zabránit funkčním změnám.

tabulka č. 2

Etiopatogenetické vlivy u osteoartrózy

Obecné vlivy

- ▶ věk
- ▶ pohlaví
- ▶ etnikum
- ▶ geografické vlivy

Konstituční vlivy

- ▶ obezita
- ▶ genetické predispozice
- ▶ hormony
- ▶ kouření

Mechanické vlivy

- ▶ hypermobilita
- ▶ trauma
- ▶ tvar kloubu
- ▶ zaměstnání a rekreační aktivity

NEPODCEŇUJTE NEDOSTATEK ŽELEZA

Nedostatek železa je pro organismus škodlivý. Nedostatkem železa trpí ve vyspělých státech okolo 10% a v rozvojových zemích až 30% populace, zejména žen.

► K čemu je železo dobré?

Železo je nepostradatelné pro přenos kyslíku a „dýchání tkání“. Je základem červeného krevního barviva hemoglobinu, které váže kyslík vdechnutý plicemi a přenáší ho ke všem buňkám v těle. Železo je dále nedílnou součástí tkáňových barviv – myoglobin, cytochromy, které jsou schopny kyslík z krve přijmout a zpracovat. Je také nutné pro tvorbu tkáňových enzymů, které zajišťují látkovou výměnu a další důležité funkce.

► Jak se projeví nedostatek železa?

Především na železe záleží, nakolik bude zásoben náš mozek, srdce, játra, svaly a jiné tkáně kyslíkem. Příznaky z nedostatku kyslíku v těle se projevují slabostí, únavou, tíhou a bolestí ve svalech, kratším dechem, bušením srdce, závratěmi, hučením v uších, bolestmi hlavy. Při déletrvajícím nedostatku železa dochází k úbytku červených krvinek (anémie), ke snížení obranyschopnosti, objevují se záněty sliznic, pálení jazyka, bolavé ústní koutky, polykací obtíže s pocitem „knedlíku v krku“, často se lámou a rýhují nehty, mají prohlubeninky, lámou se vlasy. Pleť je suchá a snadno tvoří vrásky. Příznaky nedostatku železa u dětí se mohou projevit sníženou schopností učit se, udržet pozornost, poruchou pohybové koordinace a celkově nižší inteligencí.

► Kdo je v nebezpečí nedostatku železa?

- Více náchylné k nedostatku železa jsou menstrující ženy. Při menstruacích dochází ke ztrátě krve a tím i železa.
- Osoby s nedostatečným a nevyváženým příjmem potravy. Mohou to být staří lidé, kteří nemají chuť k jídlu, mají špatné zuby nebo je pro ně obtížné nakoupit a uvařit. U mladších a jinak zdravých osob bývají důvodem drastické diety směřující ke snížení hmotnosti. K nedostatku železa vede také nadměrná a nevyvážená konzumace mléčných produktů, které obsahují železa velmi málo nebo konzumace velkého podílu tuků, cukru a bílé mouky, které železo prakticky neobsahují vůbec.
- Vegetariáni. Rostlinná strava nenabízí dostatečné množství železa využitelného pro organismus.
- Těhotné ženy. V těhotenství je železo využíváno pro vývoj plodu. Při nedostatku je vývoj plodu ohrožen, může dojít k předčasnému porodu nebo nízké porodní váze dítěte.
- Kojící ženy. Železo se přenáší do mateřského mléka, které je jediným zdrojem tohoto prvku pro kojence.
- Děti a dospívající. Období růstu má zvýšené požadavky na spotřebu železa.
- Osoby s chronickým onemocněním zažívacího traktu, žaludečními vředy, krvácejícími hemoroidy nebo jinými krvácivými stavy, zejména opakovanými.
- Schopnost vstřebávat železo je individuální, a s tím souvisí i různá vnímavost k rozvoji nedostatku železa.

► Jak nedostatku železa předejít a jak ho léčit?

Vstřebávání železa je bohužel složité a ne všechno železo v potravě

Průměrný obsah železa v některých potravinách (v mg/1 kg):

hovězí maso	25
vepřové maso	20
játra hovězí	71
Vejce	21
<i>pozn.: využitelnost železa je tu významně snižována přítomnými fosfoproteiny</i>	
sýr ementál	9
mouka pšeničná hrubá	21
mouka žitná vysoko vymletá	48
rýže loupaná	28
kukuřice zrno	24
ovesné vločky	36
brambory	17
fazole	60
hrách	50
zelí bílé	5
kapusta	10
mrkev	7
rajčata	5
Špenát	70
<i>pozn.: vstřebatelnost pro přítomnost oxalátů je výrazně snižena - na asi 2%</i>	
cibule	14
hřib	10
jablka	3,5
broskve	13
pomeranče	5
jahody	9
maliny	10
borůvky	7
hrozny	5
ořechy	21
mléko plnotučné	do 2,5

obsažené se vstřebává. Denní potřeba organismu je kolem 1mg a zvyšuje se v období růstu a u menstrující, těhotné a kojící ženy. Nejlepším zdrojem železa v potravě je červené maso a vnitřnosti (játra, ledvinky, srdce), kde je nejvyšší obsah železa a nejlepší vstřebatelnost (20–24%). U zdravějšího bílého masa rybiho a drůbežního musíme počítat s poněkud nižším obsahem a nižší vstřebatelností (10–18%). Využitelnost železa z rostlinné stravy je poměrně malá (2–10%). Je to způsobeno přítomností látek (zejména typu fosforečnanů, fytninové nebo šťavelové kyseliny), které významně snižují jeho vstřebatelnost. Naproti tomu jiné látky, například vitamin C nebo současná konzumace masa využitelnost rostlinného železa zvyšují. Denní potřeba železa v dietě se uvádí asi 10 mg u malých dětí, pro děti nad 8 let asi 15 mg, pro ženy 18 mg a pro ženy nad 50 let a muže asi 10 mg. Tyto uvedené dávky vychází z předpokladu dosažení 10%–ní účinnosti při vstřebávání.

Doporučenou dávku není nutno úzkostlivě počítat každý den. Tělo si vytváří přirozené zásoby železa v kostní dřeni, které se při nadbytku železa v potravě doplňují a při nedostatku vyčerpávají. Rozumné je sledovat příjem železa v potravě v týdenním režimu, např. zařadit do týdenního jídelníčku 2-3 porce červeného masa, nebo denní/obdenní příjem bílého masa. Občasné je vhodné zařadit játra, játrovou paštiku, játrové knedlíčky, někdo dá přednost tláčenice nebo jeliťku. Maso je vždy výhodné doplnit zeleninou, protože vstřebatelnost železa ze zeleniny se zvyšuje při současné konzumaci tzv. „hemového“ železa z masa. Vstřebávání železa zvyšuje také vitamin C, proto je vhodné k hlavnímu jídlu přidat i listovou zeleninu a ovoce bohaté na vitamín C.

► Nutriční doplňky (Suplementy)

Doplňování železa léky nebo přírodními přípravky je vhodné u osob s prokázanou sníženou hladinou a zásobou železa v těle a zejména u pacientů trpících anemií (chudokrevností). Suplementy železa jsou také dodávány ženám v době těhotenství a kojení, protože je prakticky nemožné, aby těhotná žena spotřebovala tolik jídla, kolik by postačovalo k uspokojení jejich zvýšených nároků na železo.

► Nadbytek železa

Při podávání doplňků železa léky musíme být opatrní. Organismus neumí dobře kontrolovat a vylučovat jeho nadbytek. Nadbytek železa může způsobit závažné onemocnění z ukládání železa v orgánech zvané hemochromatóza. Nadbytek železa také působí prooxidačně a může urychlovat aterosklerózu. **Proto je důležité, aby jakékoliv dlouhodobé užívání přípravků obsahujících železo (kromě multivitaminů, kde je obsah železa velmi malý) bylo laboratorně sledováno a konzultováno s lékařem.**

MUDr. Jaroslava Laňková

tabulka č. 3

Klasifikace idiopatické osteoartrózy

Lokalizovaná

(mono-, oligo- a polyartikulární)

- ▶ ruce (DIP, PIP klouby)
- ▶ nohy (MTP, IP klouby)
- ▶ kolena (gonartróza)
- ▶ kyčle (koxartróza)
- ▶ páteř (apofyzeální klouby, intervertebrální disky)

Generalizovaná osteoartróza

(postižení 3 a více kloubních skupin)

- ▶ nodální
- ▶ nenodální

tabulka č. 4

Třídění mimokloubního revmatizmu

Celkový

- ▶ revmatická polymyalgie
- ▶ psychogenní revmatizmus

Regionální

- ▶ fibromyalgie
- ▶ syndrom vleklých svalových bolestí
- ▶ panikulitida
- ▶ fascitida
- ▶ fibróza
- ▶ algodystrofické syndromy

Lokalizovaný

- ▶ entezopatie
- ▶ burzitidy
- ▶ tendinitidy a tendosynovitidy
- ▶ kapsulitida
- ▶ periartitida
- ▶ bolestivé rameno
- ▶ Tietzův syndrom
- ▶ úžinové syndromy

Podávají se **analgetika a lokální obstríky**, dále **vazodilatancia, blokátory kalciových kanálů a vápník**. Současně probíhá rehabilitační mobilizace.

Mimokloubní revmatizmus lokalizovaný

Entezopatie (úponové syndromy) jsou velmi časté na horních končetinách – epikondylitidy na loktech i na dolních končetinách – na velkém a malém trochanteru, u Achillovy šlachy a patní ostruhy. Většinou vznikají z mechanických příčin – náhlým neb opakovaným přetížením nebo traumatizací. Projevují

se bolestí šířící se podél svalů a zduřením v místě úponu. Léčba spočívá v odstranění zátěže, intermitentní imobilizaci, lokální aplikaci antiflogistik. Účinná je infiltrace bolestivých míst kortikosteroidem s lokálním anestetikem.

Tendinitidy a tendosynovitidy jsou zánetem šlach a šlachových pochev, jehož příčinou může být infekce nebo chronické traumatizace, ale také zánetlivé revmatické onemocnění. Z klinických projevů je hlavní bolest zvyšující se pohybem a vřetenovitě zduření někdy až kulovitěho tvaru. U perakutní synovitidy je místo teplejší a začervenale. Někdy je možné slyšet nebo hmatat při pohybu drásoty (krepitus). Léčba spočívá v imobilizaci postižené šlachy, někdy se provádí lokální instalace kortikosteroidů.

Periartritida ramenního kloubu je charakterizována bolestivým postižením periartikulárních tkání (úponů, šlach rotátorů a dlouhé hlavy bicepsu, burs) s postupnou ztrátou pohyblivosti. Vyzvolávajícím mechanismem jsou mikrotraumata z opakované zátěže. Pokračující zánět může postihnout kloubní pouzdro a vést k jeho fibrózním změnám a výraznému omezení hybnosti („zamrzlé rameno“). Rozsah a lokalizaci chorobných změn lze prokázat pomocí ultrazvukového vyšetření. V léčbě se v akutním stadiu podávají NSA a analgetika, provádí se polohování. Po ztlumení bolesti se začíná s rozvíčováním.

Z úžinový syndromů se nejčastěji setkáváme se syndromem karpálního tunelu, který provází některá revmatická onemocnění (reumatoidní artritida), nebo je následkem traumatu, ale může se objevit bez zjevné příčiny. Většinou bývá postižení oboustranné, ale nemusí se vyvinout současně. Podkladem vzniku je edém v oblasti zápěstí s útlakem nervus medianus. Ischémie tohoto nervu se projevuje bolestmi v zápěstí, parestéziemi a hypestézií 3. až 5. prstu. Diagnózu potvrdí elektromyografické vyšetření.

Léčba spočívá v **obstríku kortikosteroidy a anestetikem**, v případě neúčinnosti je nutná chirurgická dekomprese.

Dna (arthritis urica)

Jde o zánetlivé kloubní onemocnění vyvolané krystaly kyseliny močové (4). Je charakterizováno zvýšeným množstvím kyseliny močové, které se projevuje hyperurikémií, dále akutní artritidou epizodického charakteru, které může přejít do chronicity a typickým postižením ledvin (urolitiáza, dnava nefropatie a akutní tubulární nekróza) nebo asociována s jiným onemocněním (hyperlipidémie, obezita a diabetes mellitus). Hyperurikémie může být primární a sekundární jak uvedeno v tabulce č. 5. Dna postihuje převážně muže ve 4. a 5. dekádě, ženy onemocní zpravidla až po klimakteriu.

V klinickém obraze rozlišujeme čtyři stádia:

1. období asymptomatické hyperurikémie
2. akutní dnavý záchvat
3. interkritické období
4. chronická tofózní dna

V prvním stádiu zaznamenáváme pouze asymptomatickou hyperurikémii. Dnavý záchvat obvykle začíná v časných ranních hodinách náhlou krutou bolestí v metatarzofalangeálním kloubu palce. Záchvatu může předcházet exces v jídle nebo pití, infekce, stres, trauma nebo operace. Kloub je zarudlý, horký a značně palpačně bolestivý. Dále bývají postižena kolena, hlezna a drobné nožní klouby. Objevují se celkové příznaky a ty po prvním dni s otokem ustupují. Menší záchvaty trvají několik hodin, průměrně 10–14 dnů. Období mezi záchvaty se označuje jako interkritické. Chronická tofózní dna je charakterizována přítomností tofů v kloubní chrupavce, synoviální membráně, šlachách a dalších měkkých tkáních. Tofy nacházíme na palci nohy, ušních boltcích, loktech a drobných ručních kloubech.

Laboratorní nálezy ukazují kromě hyperurikémie vyšší reaktanty zánětu. Terapie spočívá v dietních opatřeních – vyloučení potravin s vysokým obsahem purinů, omezení alkoholu, snížení hmotnosti a medikamentózní léčbě. Akutní záchvat léčíme **kolchicinem** s úvodní dávkou 1 mg, pak 0,5 mg po

tabulka č. 5

Klasifikace hyperurikémie a dny**Primární**

- ▶ asociována se specifickými enzymatickými defekty
- ▶ enzymatický defekt nezjištěn
 - nízké vylučování
 - nadprodukce

Sekundární

- ▶ zvýšená syntéza purinů de novo
- ▶ zvýšení obrát nukleoproteinů (malignity, lymfoproliferativní choroby, hemolýza, lupénka)
- ▶ snížené vylučování urátů (renální insuficience, vliv léků)

2 hodinách až k dosažení průjmů nebo úlevy. Alternativou jsou NSA **diclofenac** nebo **indometacin** v plné dávce a **instilace kortikosteroidů**. V interkritických obdobích chronické dny se podává inhibitor xantinoxidázy **alopurinol**.

Kdy myslet na dnu:

- ▶ akutní bolest a otok kloubu se zarudnutím
- ▶ opakované ataky otoků kloubu po excesu v jídle nebo pití
- ▶ opakovaně hyperurikémie
- ▶ diabetes mellitus, hyperlipidémie a obezita

Revmatoidní artritida

Revmatoidní artritida (RA) postihuje asi 1% naší populace, proto se s ní řada praktických lékařů opakovaně setkává. Na praktického lékaře se často obrací pacient s prvými příznaky artritidy a ten by měl tedy udělat první diagnostickou rozvahu. Je tedy na něm, kdy odešle nemocného k revmatologovi. Diagnostika RA je rozhodnutím závažným, neboť se jedná o doživotní onemocnění, které svou progredujícími poškozením kloubů nemocné invalidizuje. RA se vyskytuje v každém věku a postihuje častěji ženy než muže. Příčina je neznámá, předpokládá se účast dědičných a zevních faktorů.

Před klinickou manifestací artritidy se často objevují celkové příznaky a počátek je nejčastěji chronický. Artritida se vyvíjí zpravidla pomalu během týdnů až měsíců. Nejdříve bývají postiženy metakarpofalangeální, proximální interfa-

langeální a radiokarpální klouby. Typické je polyartikulární, symetrické postižení, současně se objevuje ranní ztuhlost rukou kloubů. Postižené klouby jsou zduřelé, teplejší, s omezenou pohyblivostí. Bolest je spontánní, zhoršuje se tlakem. S postupnou progresí choroby dochází vlivem destrukcí k rozvoji deformit. Ty nacházíme nejčastěji na radiokarpálních, metakarpofalangeálních a proximálních interfalangeálních kloubech. K mimokloubním projevům patří revmatoidní uzly, osteoporóza, vaskulitida, plicní manifestace, kardiální postižení a oční záněty.

V laboratorním obraze dominuje zvýšení reaktantů zánětu, anémie chronických onemocnění a trombocytóza. U většiny nemocných zjišťujeme přítomnost revmatoidních faktorů nejčastěji pomocí latex-fixačního testu. Synoviální tekutina bývá zkalená se sníženou viskozitou. V radiologickém nálezu nacházíme změny na ruce, zápěstích,

kloubu, kyčlích, loktech a hleznech. Na počátku se objevuje periartikulární poróza, zúžení kloubní štěrbiny a eroze, později dochází k rozvoji deformit. Diagnóza RA je založena na klinických nálezech, jak uvedeno v tabulce č. 6. V diferenciální diagnostice se především snažíme odlišit spondylartritidy, reaktivní artritidy, OA, dnu a artritidy při virových infekcích.

Terapie zahrnuje režimová opatření – v akutním stádiu klid na lůžku a prevence kontraktur. Fyzikální léčba a rehabilitační cvičení slouží k potlačení bolesti, odstranění ztuhlosti a zlepšení hybnosti kloubu a svalové síly.

Farmakologická terapie zahrnuje NSA a **analgetika**, která se podávají v většinou dlouhodobě.

Rozhodující jsou zejména léky modifikující průběh choroby (bazální): **antimalarika, sulfasalazin, metotrexát, azathioprin, cyklofosamid a cyklosporin A**. K ovlivnění akutních projevů a překlenutí období nástupu

Diclofenac

tabulka č. 6

Revidovaná kritéria Americké revmatologické asociace pro diagnózu revmatoidní artritidy z roku 1988.

Kritérium	Definice
1. Ranní ztuhlost	Ranní ztuhlost v kloubu a kolem kloubu trvající alespoň 1 h před maximálním zlepšením
2. Artritida tří nebo více kloubních oblastí	Současná přítomnost otoku měkkých tkání kolem kloubu nebo přítomnost tekutiny v kloubu (ne však pouze kostěných výrůstků) pozorovaná lékařem. Týká se 14 kloubních oblastí (vpravo nebo vlevo) – PIP, MCP, zápěstí, lokte, kolena, kotníky a MTP
3. Artritida ručních kloubů	Alespoň jedna kloubní oblast na rukou postižena (zápěstí, MCP, PIP)
4. Symetrická artritida	Současné postižení stejných kloubních oblastí (viz bod 2) na obou stranách těla (u bilaterálních postižení PIP, MCP nebo MTP se nevyžaduje úplná symetrie)
5. Revmatoidní uzly	Podkožní uzly nad kostními výběžky nebo nad extenzory nebo v juxtaartikulární oblasti pozorované lékařem
6. Revmatoidní faktory	Průkaz abnormálních hladin RF v séru jakoukoli metodou, která je pozitivní u méně než 5% kontrol
7. Rentgenové změny	RTG změny typické pro RA na předozadním snímku rukou a zápěstí, které musí zahrnovat eroze nebo nepochybnou kostní dekalifikaci lokalizovanou v kloubech nebo jejich bezprostředním okolí (samotné artrotické změny nestačí)

K diagnóze je zapotřebí 4 ze 7 kritérií. Kritéria 1–4 musí být přítomna nejméně 6 týdnů. Pacienti mohou mít 2 klinické diagnózy.

účinku bazálních léků se používají kortikosteroidy. Významné místo má i **intraartikulární léčba pomocí kortikosteroidů** u chirurgické zákroky (synovektomie a kloubní náhrady).

Kdy myslet na RA:

- ▶ symetrické bolesti, otoky a omezení drobných a středních kloubů
- ▶ celkové příznaky
- ▶ ranní ztuhlost
- ▶ vysoké hodnoty reaktantů zánětu
- ▶ průkaz revmatoidních faktorů.

Ankylozující spondylitida

Ankylozující spondylitida (AS) je chronické zánětlivé onemocnění sakroiliakálních kloubů (sakroilitida) a páteře (spondylitida) i kloubů s entezopatiemi a někdy i očí, plic, srdce a ledvin. Vyskytuje asi u 0,05% populace a postihuje 4–6x častěji muže. Genetická predispozice je dána silnou vazbou na HLA antigen B27.

V anamnéze zpravidla zjišťujeme recidivující otoky kolenních kloubů, bolesti pat (zánět Achillovy šlachy) a akutní přední uveitidu. Následuje trvalá bolest v oblasti sakroiliakálních kloubů před 40. rokem života spojená s ranní ztuhlostí a mírnící se cvičením. Bolest může postupovat na hrudní páteř a na přední plochu hrudníku. Objektivně nacházíme bolestivost v sakroiliakálním skloubení, postupné omezené rozvíjení jednotlivých segmentů páteře a zmenšování exkurzí hrudníku. Později je celá páteř obloukovitě prohnutá a v předklonu může vytvářet tzv. dvojhrb. Postižení periferních kloubů se týká zejména na ramena a kyčli (tzv. rhizomelická forma), vyjimečně i drobných kloubů (periferní forma).

V laboratorním obraze nacházíme zvýšené reaktanty zánětu, mírnou anémii a přítomnost antigenu B27. Velmi důležité pro diagnózu AS je radiologické vyšetření. Na sakroiliakálních kloubech nacházíme kombinaci sklerotizace

a erozí, na obratlích pak uzurace s postupným vývojem přemosťujících syndesmofytů (obraz „bambusové tyče“). Průběh je obvykle ascendentní. V léčbě je zásadní celoživotní rehabilitační léčba – zejména léčebný tělocvik. Doplňující význam má farmakoterapie, kdy jsou lékem **NSA užívané většinou trvale**. U části nemocných zejména s postižením kloubů se podává také dlouhodobě navíc **sulfasalazin**.

Kdy myslet na AS:

- ▶ recidivující hydropsy kolen, bolesti pat a přední uveitida
- ▶ chronická bolest zad u mladých mužů s plíživým začátkem
- ▶ ranní ztuhlost v oblasti páteře
- ▶ vyšší reaktanty zánětu
- ▶ omezení rozsahu expanzí hrudníku u mladého jedince.

Závěrem lze říci, že při prvním kontaktu praktického lékaře s nemocným s pohybovými obtížemi je třeba odebrat podrobnou anamnézu a provést fyzikální vyšetření včetně kloubů a páteře. Na základě výše uvedených informací a širší diferenciatně-diagnostické rozvahy je třeba naplánovat základní vyšetřovací postup. Poté je nutno zvážit naléhavost situace a včas odeslat pacienta ke specialistovi pro pohybové ústrojí – ortopedovi, revmatologovi případně neurologovi.

Literatura

1. Pavelka K sen, Trnavský K. Nomenklatura a klasifikace revmatických chorob. In: Trnavský K, Dostál C eds. *Klinická revmatologie*, Praha: Avicenum 1.vydání 1990;13–18.
2. Štolfa J, Pavelka K. Osteoartróza. In: Hrba J, Štolfa J, Pavelka K eds *Artritidy a atróza v ordinaci praktického lékaře*, Praha: Apotex 1.vydání 1999;51–66.
3. Šusta A. Mimokloubní revmatismus. In: Rejtholec V, Šusta A eds. *Revmatologie*, Praha: Avicenum 2.vydání 1985;257–310.
4. Pavelka K. Dna (arthritis urica). In: Klener P et al. eds. *Vnitřní lékařství. Svazek VII. Revmatologie*, Praha: Galén 1.vydání 2002;88–94.
5. Pavelka K, Rovenský J, Szilasiová A, Rovenská E, Buc M, Rybář I, Kopecký Š. *Revmatoidní artritida*. In: Pavelka K, Rovenský J eds. *Klinická revmatologie*. 1.vydání Praha: Galén 1.vydání 2003;181–216.
6. Van der Linden S, van der Heijde. *Ankylosing spondylitis*. In: Rudy S, Harris ED, Sledge CB eds. *Kelley's Textbook of Rheumatology*, Philadelphia: WB Saunders Comp. 6th edition 2001:1039–1054.

Gravidní žena s Marfanovým syndromem - jak může pomoci praktický lékař?

MUDr. Cyril Mucha

Praktický lékař, Praha

Úvod

Marfanův syndrom (synonymum Mafran – Achard sy, Dystrophia mesodermalis congenita – typus Marfan).

Jedná se o chorobu dědičnou autosomálně dominantně s vysokým stupněm penetrace. Výskyt je asi 1:10 000. Lokalizace genu: 15q21.1. Riziko opakování u potomků 50% bez ohledu na pohlaví.

Nejdůležitější somatické projevy: Vysoký vzrůst, dlouhé tenké končetiny, metakarpy a prsty, hyperextensibilita v kloubech, subluxace až luxace kloubů (zejm. patela, klavikula, kyčle), anomálie obratlů, asymetrie hrudníku, dolichocefalie, prominující nos, vysoké patro, ektopie oční čočky, svalová ochablost, snížená vrstva podkožního tuku.

Systémové poruchy: Anomalie urogenitálního systému (častá renální hypertenze), anomálie gastrointestinálního systému, anomálie respiračního systému (emfysem, malformace bronchů, sklon k infekcím).

Anomalie srdce a cév: Progresivní dilatace vzestupné aorty, mediální nekroza aorty, disekující aneurysma aorty, aortální i mitrální regurgitace, prolaps mitrální chlopně, časté arytmie.

Stanovení diagnózy: Typický somatický nálezy, pozitivní znamení palce (palec sevřený v dlaní přesahuje na ulnární straně ruky), zvýšené hodnoty metakarpálního indexu (poměr délky a šířky II.-V. metakarpu), echokardiografie a další zobrazovací metody.

Kazuistika:

Žena, 30 let

RA: 1 strýc (matčina strana) podobného habitu, jinak otec, matka i sourozenci normální vzrůst (neúplná penetrace je netypická – nová mutace?).

OA: Porod a vývoj do 1,5 roku normální, po začátku chůze časté pády (akinetické záchvaty?) až 10 x denně. Od 2,5 let distanční systolický šelest, později diagnostikován jako prolaps mi chlopně, st.p APE v dětství, st.p varikotomii v 25 letech. Dlouhodobě migrenózní

cephalea, časté kolapsové stavy.

Obj.: Vyššího vzrůstu (178 cm / 70 kg), astenický habitus, štíhlá dolichocefalická hlava, prominující nos, gotické patro, subluxace čočky, mírně difusně zvětšená štítná žláza, plochý mírně vpáčený hrudník, dýchání sklípkové, holosystolický distanční šelest 5/6, dlouhé štíhlé prsty, pozitivní znamení palce (přesah), hyperflexibilita kloubů, varixy obou Dkk, jizvy po varikotomiích. TK 95/65 SF 92.

Laboratorní nálezy: běžná biochemie, KO + diff, FW, kardioenzymy, moč chemicky a sediment: vše v normě
EKG: Pravidelný sinusový rytmus SF 60 PQ 0,16, QRS 0,06 QT 0,40 inkompletní RBBB.

ECHO: (předoperačně) Holosystolický prolaps předního cípu mi chlopně, středně závažná mi insuficience, kalcifikace v zadní části mi prstence, aortální kořen lehce rozšířen, mírná dilatace LK, zvětšená LS.

Průběh: Pacientka v dlouhodobé péči praktického lékaře a kardiologické ambulance. Dominantními obtížemi občasná palpitace, námahová dušnost II. stupně WHO, anxiosita, prekolapsové stavy. Dle objektivních nálezů mírná dlouhodobá tendence k progresi mi regurgitace a dilatace aorty. Přes znalost rizik přichází v 27 letech plánovaně do jiného stavu, ale vzhledem k závažnosti ECHO nálezu kardiolog doporučená interrupce. Pacientka na pokračování gravidity, přes vysvětlení možných rizik a po poradě s manželem, trvá. Velmi těžce snáší naléhání zdravotnických pracovníků na interrupci a dle jejího názoru až nepřátelské reakce po odmítnutí výkonu. V průběhu těhotenství dochází k progresi nálezu, proto těhotenství ukončeno předčasně sekci (dítě zdravé). Po porodu zhoršení dušnosti, diagnostikována mi regurgitace IV. stupně, proto s odstupem provedena záchovná operace mi chlopně (dekalifikace anulu, resekce zadního cípu a anuloplastika s implantací ringu). Přes zajišťující antibiotickou terapii (Augmentin) komplikován pooperační průběh (10. den) infekční endokarditi-

dou, s paroxysmy flutteru a fibrilace síní. Po odebrání hemokultur (které posléze negativní) nasazena empirická ATB terapie (Ofloxin, Zinnat) s dobrým efektem (postupný pokles teplot i zánehtlivých markerů) a celkový stav stabilizován. T.č. (cca 1 rok po operaci) na dlouhodobé antikoagulační terapii pouze minimální námahová dušnost a občasná palpitace. Pacientka i její další ošetřující lékaři jsou informováni o nutnosti prevence infekční endokarditidy. Obavy do budoucna vzbuzuje zejména mírně progredující dilatace aorty. Z důvodu zpomalení resp. zastavení tohoto procesu udržován uměle nižší krevní tlak (systola v rozmezí 90 – 100 mm Hg) pomocí betablokátoru a ACEI v dávkách titrovaných dle aktuálního stavu (selfmonitoring).

Závěr: U pacientek s rozvinutou symptomatologií u Marfanova syndromu je riziko ruptury aorty, resp. srdečního selhání při graviditě a zejména porodu velmi vysoké. Spontánní porod je téměř vyloučen. Na druhé straně je v případě informovaného rozhodnutí pro mateřství nutno, aby zdravotničtí pracovníci toto akceptovali a poskytli pacientce maximální péči.

Diskuse: U závažných dlouhodobých progredujících onemocnění je hlavní rolí praktického lékaře kromě trvalého sledování zdravotního stavu, dohledu nad terapií a spoluprací s odborníky, též „doprovázení“ pacienta složitostí zdravotního systému a „technické“ medicíny. Praktický lékař je ten, kdo může pozorovat i malé somatické, ale i psychické změny u pacienta. V neposlední řadě je důležitá i psychická podpora pacienta na základě předchozího vztahu mezi lékařem a pacientem, a to zejména v okamžiku, kdy odborníci a technická medicína vidí pacienta často jen jako klinickou jednotku a nikoli jako osobnost s tělem i duší a pacient se v systému cítí ztracen. Tento problém je jistě výrazně umocněn u pacientek v těhotenství.

Zkvalitnění léčby obezity v primární péči: randomizovaná studie

Obezita je dnes závažným celosvětovým zdravotním problémem. Jednoduchá řešení nejsou v prostředí bohaté nabídky vysoce energetických potravin a stále klesající fyzické aktivity v moderním světě pravděpodobná. Léčba obézních osob je obtížná, přesto několik nedávno proběhlých retrospektivních studií prokázalo, že dieta, tělesné cvičení a změna chování jsou přinejmenším krátkodobě efektivní strategie. Obezitu ve Velké Británii léčí z velké většiny praktičtí lékaři. Prudký vzestup incidence obezity a spojených komorbidit v poslední době evokovalo výzvu pro britské zdravotnictví lépe koordinovat a zkvalitnit léčbu obezity v primární péči. Britské ministerstvo zdravotnictví v materiálu týkajícím se programu prevence a zlepšování zdraví z roku 2002 uvedlo, že primární péče by měla využít každou příležitost k propagování zdravého způsobu života a měla by být schopna podávat kvalifikované rady ohledně diety, bezpečného snižování nadváhy a tělesného cvičení. Při průzkumu národního kontrolního úřadu mezi praktickými lékaři a praktickými sestrami („Jak se vypořádát s obezitou ve Velké Británii“ z r. 2001), bylo identifikováno několik potřeb, které by podle názoru dotazovaných pomohly zlepšit prevenci a úspěšnost léčby obezity. Mezi hlavními požadavky byla dostupnost informací o efektivních léčebných strategiích (evidence based), přehledná instruktáž o managementu obezity pro zdravotnický personál a dobré informační materiály pro pacienty.

V provedené randomizované studii byl hodnocen efekt speciálního školicího programu pro praktické lékaře a jejich sestry o efektivní léčebné strategii u obezity, na výslednou váhu jejich obézních pacientů. Úspěšnost byla hodnocena podle rozdílu váhy pacientů v intervalu 3, 12 a 18 měsíců po intervenci. Zkoumány byly také znalosti praktiků a způsob jak je vedena konzultace s pacientem, zaměřená na léčbu obezity. Do studie bylo zahrnuto 44 všeobecných praxí a sledováno bylo 843 pacientů s BMI ≥ 30 . Polovině zdravotnických týmů bylo poskytnuto celkem 4,5 hodinové školení o léčbě obezity zahrnující in-

formace o zdravotních rizicích obezity a prospěchu spojeného se snížením váhy, a informace o efektivních způsobech léčby zahrnující dietní a režimové strategie (evidence based) a možnosti farmaceutické léčby. Pacienti byli sledováni v 2-týdenních intervalech do doby dosažení 10% snížení váhy. Poté byli sledováni nepravidelně jednou za 1–2 měsíce. Druhá (kontrolní) polovina praxí poskytovala léčbu obézních pacientů bez podstoupení školení a svým obvyklým způsobem.

Výsledky nebyly příliš optimistické. Zkoumaný modelový program léčby obezity, který byl zamýšlen pro eventuelní budoucí zařazení do rutinní klinické praxe, sice přinesl průkazné zlepšení znalostí praktických lékařů o obezitě a její léčbě, nevedl však ke zlepšení kontroly váhy u obézních pacientů. Nejenže významně neovlivnil průměrnou váhu pacientů měřenou 3, 12 a 18 měsíců po intervenci, ale nedosáhl ani lepších výsledků oproti kontrole. Po dvanácti měsících byli pacienti v intervenční skupině dokonce v průměru o 1 kg těžší než pacienti v kontrolní skupině.

Také zkoumaná implementace modelu managementu obezity byla nízká (podle retrospektivních kontrol dokumentací). V diskusi je vyjádřena domněnka, že detailnější a hlubší školicí program by mohl být úspěšnější s ohledem na zlepšení přístupu praktických lékařů k léčbě obezity a současně skepse, že takovýto školicí program by byl ve většině britských praxí obecně neaplikovatelný. Vznese na byla i otázka, zda-li vůbec je program efektivní léčby obezity uskutečnitelný v rutinní praxi praktických lékařů. Autoři

navrhují zvážení a prozkoumání dalších strategií managementu obezity v primární péči, jako je začlenění motivovaných a problému oddaných obezitologů do primární péče, využívání možností střídelek volného času a dalších komerčních aktivit zaměřených na snižování váhy.

Poznámka překladatele: V ČR zatím není žádná, natož koordinovaná, plošná strategie pro důslednou léčbu obezity. Tento problém je zatím v příhradce „čekající“. To zvyšuje naději, že až dojde i na něj, bude efektivní strategie již někde vymyšlena a aplikovatelná na naše poměry. Na druhé straně je obezita v naprosté většině diagnózou preventabilní, zejména pokud prevence začne včas, tj. v dětství. Znamená to důsledně a koordinovaně edukovat v rodinách a ve školách o tom, co je zdravá váha, zdravá výživa, zdravý životní styl. Jaká rizika, nemoci a omezení přináší obezita. Myslím, že v této oblasti prevence máme, a to nejen v naší zemi, veliký dluh. Léčba již rozvinuté obezity je frustrující pro pacienta i lékaře, dlouhodobě velmi často neúspěšná, drahá a hlavně velmi těžká. Zajímalo by mě, jak úspěšní by ve výše uvedené studii byli „motivovaní“ obezitologové (řešení navrhované autory), v porovnání s praktickými lékaři, a to zejména v dosažené průměrné váze po 18 nebo 24 měsících od začátku léčby.

J.L.

Vybráno z: H. Moore, C. at al., „Improving management of obesity in primary care: cluster randomised trial“, British Medical Journal 2003,327(8 November)

	Školící program	Kontrolní skupina	Rozdíl (95%CI) – (školící program)	P hodnota
Průměrná (SD) váha v kg				
Začátek	100,8	100,2		
Po 3 měsících	100,4	99,8	+0,6 (2,1až 3,2)	0,7
Po 12 měsících	100,3	99,3	+1,0 (-1,9až 3,9)	0,5
Po 18 měsících	100,8	99,5	+1,3 (-1,8až 4,4)	0,4
BMI (kg/m³)				
Začátek	37,0	36,9		
Po 3 měsících	36,8	36,9	-0,2 (-1,2 až 0,8)	0,7
Po 12 měsících	36,9	36,8	0 (-1,0 až 1,0)	0,96
Po 18 měsících	37,1	36,9	0,1 (-1,0 až 1,1)	0,9

Současná léčba grampozitivních respiračních infekcí: implementace medicíny založené na důkazech

Doc. MUDr. Tomáš Sechser, CSc.

Pracoviště klinické farmakologie Centra diabetologie Institutu klinické a experimentální medicíny, Praha

Souhrn:

U akutních respiračních infekcí má empirická indikace antibiotik velký význam, kdy správné stanovení diagnózy zkušeným lékařem především na základě klinického obrazu je klíčové pro další léčebný postup. Tam, kde je to možné, je třeba usilovat o cílené podávání antibiotik na základě stanovení etiologie. Praktický lékař má k dispozici již celou řadu vyšetření, včetně kultivace. Na správnou diagnózu musí navazovat racionální léčba antibiotiky, pokud jsou však vůbec indikována. Často kritizované příliš časté nebo dokonce zbytečné podávání antibiotik u respiračních onemocnění nachází u nás konkrétní praktické řešení opírající se o principy medicíny založené na důkazech. Je to zavádění „pravidel hry“ ve formě doporučených postupů, které reflektují mikrobiologické podklady včetně vyšetření citlivosti etiologického agens. Výběr antibiotika a výsledky léčby jsou hodnoceny formou auditů, které ve vlastně kontinuálně optimalizují celý diagnostický i terapeutický proces.

Klíčová slova:

komunitní respirační infekce, grampozitivní mikroby, doporučené postupy, audity

Etiologie respiračních infekcí

Respirační komunitní infekce jsou stále nejčastějším diagnostickým i léčebným problémem v ordinaci praktického lékaře. V posledních letech jsme svědky systematické snahy o všestranné zlepšování diagnostiky i terapie, což názorně demonstřují články v tomto časopise. Etiologie akutních respiračních onemocnění, s kterými se obvykle jako první setkává praktický lékař, je však v téměř polovině případů stále odhadována a antibiotická léčba je proto často zahajována empiricky. Význam cílené léčby se znalostí etiologického agens spočívá mimo jiné ve sni-

žování rizika vzniku antimikrobiální rezistence. Tradiční „učebnicový“ pohled na antibiotika podle výsledků barvení podle Grama je stále důležitý nejen z taxonomického hlediska, avšak z hlediska antimikrobiální terapie jen jedním z možných.

Grampozitivní mikroby

U respiračních infekcí hrají z grampozitivních mikrobů nejdůležitější roli streptokoky a stafylokoky. Infekce může být lokalizována v jakékoli části respiračního traktu a tato lokalizace je pak hlavním faktorem určujícím klinickou manifestaci respiračního onemocnění. Beta-hemolytické streptokoky s penicilí-

nem jako antibiotikem volby v prevenci „sterilních“ následků se staly předmětem soustředěné snahy po optimalizaci výběru antibiotik, kdy ze známých důvodů došlo k nežádoucí preferenci makrolidových antibiotik oproti stále nejlepšímu penicilínu. Na tomto příkladu se názorně ukázalo, že výběr antibiotik a způsoby jejich používání jsou stále předmětem různých tlaků a jak důležitá je zpětná vazba mezi praktickými lékaři a ostatními odborníky ovlivňujícími užívání antibiotik.

„Opatrné“ předepisování antibiotik

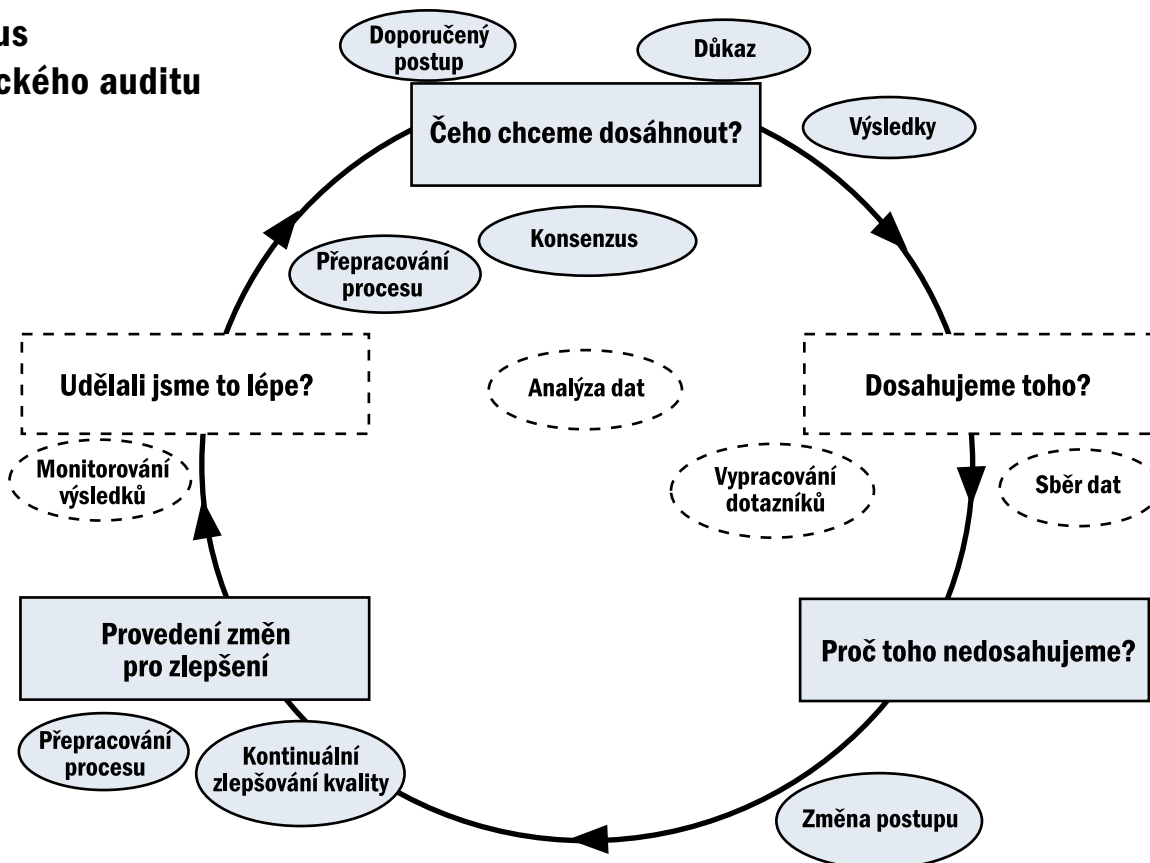
Důležitým aspektem jsou nové prvky používané při formulaci nových principů a postupů. Mezinárodní rozměr má prosazování principu „opatrného“ (anglicky „prudent“) předepisování antibiotik: jde o nákladově-efektivní používání antibiotik, které maximalizuje jejich klinický terapeutický účinek při současném snížení rizika toxicity spojeného s podáváním antibiotiky a vývoje antimikrobiální rezistence. Nákladová efektivita neznamená automaticky výběr nejlevnějšího antibiotika, ale podání správného antibiotika správným způsobem tak, aby správné množství antibiotika vedlo ke klinickému vyléčení. Pamětníkům tento princip jistě připomíná zásady „účelné farmakoterapie“ a význam antibiotických středisek, které před 30 lety představovaly velký pokrok obdivovaný v mezinárodním měřítku.

Implementace principů medicíny založené na důkazech

Další nově implementované postupy jsou odvozeny z principů medicíny založené na důkazech: jde především o pojetí efektivity vycházející z poznatků klinické praxe a o princip auditů vytvářejících opakova-

obrázek č. 1

Cyklus klinického auditu



ně cykly: vypracování doporučených postupů, resp. standardů, zhodnocení dopadů antimikrobiálně účinných intervencí na klinickou i nákladovou efektivitu. Podle získávaných zpětných vazeb dochází k optimalizaci používaných doporučených postupů a celý cyklus auditu se opakuje (obr. č. 1). Důležitým poznatkem je „jak vlastně léčíme“, tj. jak vynakládáme omezené zdroje, které má zdravotnictví k dispozici, ale i odpověď na otázku „léčíme své nemocné správně?“.

Nárůst rezistence mikrobu a spotřeby antibiotik

I když jsou poslední léta ve znamení omezeného vstupu nových antibiotik na náš farmaceutický trh, jejich použití však stále není optimální. To ukazují domácí data o spotřebách antibiotik a někdy až alarmující data o růstu rezistence mikrobu. Je však potěšující, že této situaci však mikrobiologové, infekcionisté, další odborníci na diagnostiku a léčbu infekcí, ale hlavně praktičtí lékaři, nepřihlízejí pasivně a v mezinárodních kontextech

aktivně ovlivňují kvalitu antimikrobiální léčby. Zrodil se konečně „Národní program antibiotické politiky“, který signalizuje i angažovanost praktických lékařů, ostatních odborníků na antimikrobiální léčbu, ale i osob, jejichž rozhodovací postupy významně podmiňují pozitivní výsledky výše uvedeného systematického procesu.

Závěr

Proces zlepšování kvality antimikrobiální léčby však – v souladu s principy medicíny založené na důkazech – je procesem kontinuálním a kriticky hodnotícím své postupy a výsledky tak, aby cykly auditů zlepšovaly celkovou kvalitu antimikrobiální léčby. Je důležité, aby výsledky auditů se stávaly co nejdříve „majetkem“ co nejširšího okruhu lékařů, především praktických lékařů. Tyto výsledky mají totiž bezprostřední dopad do klinické praxe a jsou konkrétní formou popisujících kvalitu regionální antimikrobiální léčby. Současně představují v současnosti nejúčinnější nástroj, který lze využít ke zkva-

litnění terapie nejen infekcí, ale i dalších důležitých diagnóz.

Literatura:

- Havlík J.: Respirační infekce: aktuální pohled na možnosti léčby v ordinacích praktických lékařů. *Practicus* 2003;2 (7) 33–38.
- Hoza J., Jindrák V., Marešová V. et al. Konsenzus používání antibiotik I. Penicilinová antibiotika. *Praktický lékař (Praha)*, 2002; 82 (5): 247–306
- Jindrák V.: Mikrobiologické podklady pro cílenou antimikrobiální léčbu komunitních respiračních infekcí. *Doporučené postupy pro praktické lékaře*. (<http://www.cls.cz/dp>). ČLS JEP 2002.
- Jindrák V.: Hemofilové infekce. *Practicus* 2003;2 (8) 24–28.
- Liu, P., Müller M., Derendorf H.: Rational dosing of antibiotics: the use of plasma concentrations versus tissue concentrations. *Intern J Antimicrob. Ag* 2001; 19 (4): 285–290.
- Lochmann, O.: Zásady léčby antibiotiky I. *Doporučené postupy pro praktické lékaře*. (<http://www.cls.cz/dp>). ČLS JEP 2002.
- Marešová V.: Atypické plicní záněty. *Practicus* 2003;2 (8):9–12.
- Marešová V., Urbášková P., Jindrák V.: Aktuální pohled na léčbu respiračních infekcí. *Practicus* 2002;1 (1):5–10.
- McNulty, C.A.M.: Optimising antibiotic prescribing in primary care. *Intern J Antimicrob. Ag* 2001;18 (3): 329–333
- Sechser T., Suchopár J.: Farmakoeconomické dávkování antibiotik *Remedia* 2000; 10 (3):.222–223
- Wilton P, Smith R, Coast J, Millar M.: Strategies to contain the emergence of antimicrobial resistance: a systematic review of effectiveness and cost-effectiveness. *Journal of Health Services Research and Policy*, 2002;7(2):111–117.

Ospen

Fromilid