

practicus

odborný časopis praktických lékařů | číslo 1 | ročník 3

www.practicus.cz



Andropauza

Tonzilofaryngitidy

Cévní mozkové příhody

Bolest jako terapeutický problém

Peniciliny - konsenzus používání ATB

Informační stránky SVL ČLS JEP



HELP



Výživa v běhu století, změníme životní styl?

*Martialis: „Immodicis brevis est netas et rara senectus“
(U nestřídmých krátký život, zřídka stáří)*

Vážení čtenáři,

doufám, že jste si již zvykli na nový letopočet a že novoroční předsevzetí o racionální stravě a snížení tělesné hmotnosti začínají docházet svého naplnění. Obezitou trpí ve vyspělých zemích 1/5 - 1/4 obyvatel. Tyto tzv. vyspělé země umožňují svým obyvatelům experimentovat s jejich zdravím. Potraviny je v těchto oblastech nadbytek a k jejímu získání stačí dojet do nejbližšího obchodu a naplnit nákupní košík.

Podobné problémy netrápí mnoho milionů lidí z rozvojových zemí, kde ročně umírá odhadem více než 10 milionů lidí na následky hladovění a podvýživy.

Česká republika se „naštěstí“ potýká s problémem obezity a nadbytečným energetickým příjmem potravy.

Víme, že tzv. „neinfekční epidemie kardiovaskulárních chorob“, která se ve 20. století objevila, je dána vnějšími vlivy a tyto vlivy jsme schopni do jisté míry ovlivnit svým chováním. Poručit si v otázkách stravy je velmi těžké. Naše doporučení jíst málo, ale pestře, není nic nového, protože staré přísloví říká: „Jez střídmě z bohatého stolu“.

Dobře víme, že v běhu staletí se strava chudých přibližně nelišila v různých zemích - černý chléb, sýr, kaše, luštěniny, někdy ryby a potom, co dala příroda.

Bohatí lidé si však skutečně dopřávali, co hrdlo ráčilo. Římský vojevůdce Antonius například daroval město s 35 000 obyvatel svému kuchaři, protože jeho jídlo zachutnalo Antoniově milence, královně Kleopatře.

Papež Řehoř XVI. jmenoval dokonce opata kláštera Clos-Vougeot ve Francii v roce 1371 kardinálem. Chtěl mu tak poděkovat za skvělé vougeotské víno.

Ani čeští kuchaři nezaháleli a první českou kuchařku vydal již 13.2.1535 Pavel Severýn z Kapí Hory. Jediný zachovaný výtisk této knihy našel potom Alois Jirásek.

Hostiny bohatých hýřily množstvím masa, pečeného, smaženého, dušeného, hojností tučných omáček, polévek a řadou „neošizených“ moučnicků, úpravy se potom lišily jen podle krajových zvyklostí.

Ale nejenom kardiovaskulární choroby můžeme ovlivnit skladbou a množstvím potravy.

Česká republika má smutné světové prvenství ve výskytu rakoviny tračnicku.

Podle celosvětových výzkumů je možné ovlivnit preventivně i výskyt rakoviny tračnicku. Podle amerického zdroje je preventivním opatřením dostatek vlákniny (zelenina, ovoce nebylo prokazatelné), malý objem jídla a vůbec málo jídla.

Pro lepší představu se podívejme, jak jíme. Denní energetický příjem dosahuje v naší republice přes 10 000 kJ denně, živočišné tuky přes 60 g/den (rostlinné pouze něco přes 20 g/den) a příjem cholesterolu je přes 300 mg/den (zatímco ve středomořské dietě je cca 210 mg/den), sacharidů přijímáme zhruba 310 mg/den, zatímco vlákniny jen asi 15 g/den a to velice rozdílně.

Naše strava obsahuje velké množství sacharidů, živočišných produktů (tuků, bílkovin). zatímco příjem rostlinných tuků je stále nedostatečný. Doufejme, že trend české výživy se podřídí podloženým doporučením a že příští bilance bude pro naše zdraví příznivější.

MUDr. Věra Adámková, CSc.
IKEM - Pracoviště preventivní kardiologie

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...



► **Larvované deprese**

► **Sinusitidy**

► **Poruchy lipidového metabolismu**

► **Makrolidy - konsenzus používání ATB**

Obsah

▶ Ověřte si své znalosti...	6
▶ Andropauza Doc. MUDr. Miroslav Hanuš, CSc.	7
▶ Tonzilofaryngitidy MUDr. Zuzana Blechová	11
▶ Pohled do historie Kardiologie	15
▶ Bolest jako terapeutický problém MUDr. Ivan Vrba	16
▶ Konsenzus používání antibiotik: penicilinová antibiotika Kolektiv autorů	21
▶ Ze zahraničního odborného tisku Úprava životního stylu u diabetu 2. typu	25
▶ SVL informuje	26
▶ Ošetrovatelská problematika v primární péči Možnosti místní léčby bércových vředů	33
▶ Poruchy paměti Doc. MUDr. Oldřich Vinař, DrSc.	36
▶ Informace pro pacienty Alkohol - co je nadměrné pití a jaká jsou jeho rizika?	39
▶ Doporučený postup pro ATB léčbu komunitních respiračních infekcí v primární péči Kolektiv autorů	40
▶ Akné Doc. MUDr. Olga Vohradníková, CSc,	44
▶ Kazuistika Pneumokoková infekce	47
▶ Ischemická cévní mozková příhoda MUDr. Michal Bar	48



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**
- ▶ **Hartmann Rico**
- ▶ **Herbacos - bofarma**
- ▶ **INSET**
- ▶ **KRKA**
- ▶ **LEK Pharma**
- ▶ **Orion Diagnostica**
- ▶ **Richter Gedeon**
- ▶ **Zentiva**

KRKA - Lorista



ověřte si své znalosti...

Správné odpovědi jsou v souladu s informacemi uvedenými v článcích.

► Tonzilofaryngitidy

(str. 11)

1. Nejznámějším patogenem u tonzilofaryngitid je *Streptococcus pyogenes*, je příčinou tohoto onemocnění v:

- a) 15 - 20%
- b) 30 - 40%
- c) asi 80%

2. Virový původ tonzilofaryngitid tvoří:

- a) až 80% případů
- b) asi 60% případů
- c) jen asi 20% případů

3. Při podezření na bakteriální původ:

- a) aminopenicilin
- b) chráněný aminopenicilin
- c) penicilin
- d) azithromycin

4. Příčinou rozvoje toxoalergického exantému na imunokomplexovém podkladě léčby EVB tonzilofaryngitidy je:

- a) podání klindamycinu
- b) podání aminopenicilinu
- c) podání azitromycinu
- d) podání ceftriaxonu

► Poruchy paměti

(str. 36)

5. Při non-REM spánku:

- a) se organizují vzpomínky z předešlého dne do asociovaných smysluplných celků
- b) se nám nic nezdá
- c) mozek tvrdě metabolicky pracuje
- d) se nám zdají sny

6. Primární progresivní afázie je nově popsané onemocnění (Mesulam 2003) - je to:

- a) typ zapomnětlivosti, který je následkem nečinnosti (např. učitelka odešla do důchodu a výrazně omezila své slovní projevy)
- b) demence týkající se řeči
- c) benigní stařecká zapomnětlivost

7. Chronické užívání léků

s anticholinergním účinkem vede k:

- a) poruchám paměti a dalších kognitivních funkcí
- b) urychluje progresi demence u nemocných Alzheimerovou nemocí
- c) projevům suchosti v ústech
- d) vzniku žaludeční eroze až ulcerace

8. Nejlépe prokázanou účinnost při léčbě Alzheimerovy choroby mají:

- a) inhibitory acetylcholinesterázy
- b) nootropika
- c) vitamin E
- d) lecitin

9. Prokázaný protektivní účinek chráníci mozek před změnami, které ve svých důsledcích vedou k poruchám paměti má:

- a) estrogen
- b) testosteron
- c) dehydroepiandrosteron (DHE) - prekursor estrogeneru i testosteronu
- d) kortikoid

► Ischemická cévní mozková příhoda

(str. 48)

10. Pacient, u kterého vznikne akutní neurologický deficit (fatická porucha a hemiparéza) musí být transportován do nejbližší nemocnice schopné poskytnout adekvátní léčbu, a to:

- a) neprodleně (systémem RZP, RLP) maximálně do 60-90 min. po vzniku příhody
- b) neprodleně (systémem RZP, RLP) maximálně do 30 - 45 min. po vzniku příhody
- c) za splnění časové podmínky do 60-90 min. po vzniku příhody je možno k transportu užít LSSP
- d) v případě hlášení delšího časového období od vzniku příhody je možno k transportu užít LSSP

11. Podání intravenózní glukózy u normoglykemických pacientů s podezřením na CMP:

- a) je doporučeno
- b) není doporučeno
- c) je kontraindikováno

12. Aplikace vasodilatační terapie v přednemocniční léčbě CMP:

- a) je doporučena, pro zlepšení průtoku v ischemickém polostíně ložiska
- b) není doporučena, neboť může prohloubit neurologický deficit pacienta

13. Aplikace kyseliny acetylsalicylové v přednemocniční léčbě CMP:

- a) je doporučena
- b) je vhodná až po stanovení definitivní diagnózy v nemocnici
- c) je kontraindikována

14. Léčba hypertenze u pacientů s akutní CMP je v přednemocniční léčbě:

- a) doporučena vždy, je třeba snížit TK na $\leq 140/90$
- b) je doporučena pouze v případě hypertenzní krize (TK $\geq 220/120$)
- c) je kontraindikována

► Andropauza

(str. 7)

15. Proces syndromu mužského stárnutí (PADAM nebo ADAM syndrom) začíná mít u mužů výraznější subjektivní příznaky po:

- a) 50. roce věku
- b) 65. roce věku
- c) 75. roce věku

16. Hovoříme-li o hypoandrogenismu, diagnóza musí být potvrzena:

- a) biochemicky
- b) sonograficky
- c) přítomností minimálně pěti z osmi symptomů popsaných u syndromu mužského stárnutí

► Bolest jako terapeutický problém

(str. 16)

17. Pod pojmem akutní bolest rozumíme bolest trvající:

- a) maximálně do 6 týdnů
- b) maximálně do 8 týdnů
- c) maximálně do 3 měsíců

18. Bolest, která je charakterizována abnormální neuronovou aktivitou, etiologickým poškozením či poruchou nervového systému, pálivými, křečovitými, píchavými či vystřelujícími projevy a horší odpovědí na léčbu opioidy, je:

- a) bolest nociceptivní
- b) bolest neuropatická
- c) bolest neurogenní

19. K ovlivnění neuropatických bolestí jsou využívána i antidepresiva. Skupinou, která má mimo antidepresivního účinku i dobře vyjádřený vlastní analgetický efekt, je:

- a) antidepresiva I. generace (tricyklická, TCA)
- b) antidepresiva II. generace
- c) antidepresiva III. generace (SSRI)

► Akné

(str. 44)

20. Retinoidy jsou vhodné především:

- a) u akné s výraznějším zastoupením komedonů pro svůj silný keratolytický a komedolytický účinek
- b) u akné se zánětlivými projevy pro svůj převažující antimikrobiální účinek
- c) u akné s menšími nodulocystickými lézemi, pro svůj redukční účinek na proliferaci ostiofolikulárního epitelu
- d) u léčby akné v létě, neboť jsou dobře tolerovány i v ledním období

21. Antibiotika při topické léčbě akné se v jedné kůře aplikují maximálně:

- a) 2-3 měsíce
- b) 6 měsíců
- c) 6-12 měsíců

22. Přípravek Zineryt je:

- a) erytromycin v kombinaci s benzoylperoxidem
- b) erytromycin potencionovaný solemi zinku
- c) kombinace Zinnatu a Erytromycinu

Andropauza:

syndrom stárnutí u mužů (the Aging Male)

Doc. MUDr. Miroslav Hanuš, CSc.

Urocentrum, Praha

Souhrn:

Pro druhou polovinu 20. století, a dále i nyní, jsou typické demograficko-geografické změny, především trvalé prodloužování průměrné délky lidského života. Průměrný věk u mužů je České republiky 72 let. Ženy žijí déle téměř o 7 let. Délka života odráží úroveň lékařské péče, obecně životní úroveň, styl života, dietní návyky, ekonomické poměry a další. Zatímco lékařská péče u žen v posledních desetiletích bývá pravidelná, tento algoritmus u mužské populace chybí. Muži přicházejí k lékaři teprve se symptomy onemocnění, se všemi vyplývajícími důsledky. Tato skutečnost bývá uváděna jako jedna z příčin kratšího věku.

Klíčová slova:

aktivní zdraví, PADAM syndrom, androgenní suplementace

Dalším významnou demografickou změnou je snižující se porodnost. Zvyšuje se počet zemí, kde klesá porodnost pod prostou reprodukci (2,1 dítěte na pár). V roce 1970 sem patřilo 21 zemí, 1999 již 68 zemí a v roce 2020 je očekáváno již 121 zemí. Věkové složení obyvatelstva ztrácí proporcionalitu, tedy vyvážené početní zastoupení dětí, dospělých mládeže, středního věku a starších. Věkově závislý poměr (old-age dependency ratio) mezi veškerou populací nad 60 let a populací mezi 15–60 léty se bude trvale zvyšovat. Důsledkem stárnutí populace je i zvětšující se rozdíl mezi produktivní a neproduktivní částí obyvatelstva. V roce 2010 bude 23% populace a v roce 2035 33% starší 60 let, proti dnešním necelým 18%. Z těchto údajů je zřejmé, že v příštích desetiletích bude velká část populace vyžadovat zvýšenou lékařskou péči. Podle údajů Českého statistického úřadu také absolutní počet obyvatel České republiky počal od roku 1991 klesat, z 10 302 215 na 10 230 090 v roce 2001.

Aktivní zdraví

Termín aktivní zdraví zavedla Světová zdravotnická organizace koncem 90tých let a má evokovat osobní úsilí jedince na udržení zdraví. Souborně takto chápeme optimalizaci psychické i fyzické činnosti přispívající ke zlepšení kvality života. Aktivní přístup zde představuje začlenění a účast na sociálních, ekonomických, duchovních, fyzických i občanských aktivitách jako komplexu, nikoliv jen seberealizaci v některé oblasti např. pracovní, kulturní. Slovo zdraví v širším pojetí znamená pohodu, optimum psychické, fyzické i sociální.

Syndrom mužského stárnutí

Synonyma: PADAM syndrom (Partial Androgen Deficiency of Aging Male), ADAM (Androgen Decline in the Aging Male), Andropauza, Climacterium virile. Pro komunikaci s mužskou populací se však zdá psychologicky přijatelnější i termín **muž po padesátce**. Tento proces začíná mít u mužů výraznější subjektivní

příznaky po 50. roce a negativně ovlivňuje kvalitu života. Společným důsledkem zmíněných změn je postupný úbytek fyzických sil a také snižující se psychická výkonnost, což bývá nositelem vnímáno negativně.

Zdraví seniorů se v posledních desetiletích ve vyspělých státech stává předmětem soustředěného zájmu mnoha vědeckých oborů a medicíny zvláště. Jde o péči komplexní, napříč specializacemi, na které se bude podílet více odborníků, avšak nemalá část péče zůstane v rukou praktických lékařů. Důležitým krokem prevence PADAM syndromu je podnícení cílové skupiny, tedy mužů po padesátce, k zájmu poznat stav svého zdraví a aktivně o ně pečovat.

Stárnutí u muže je provázáno řadou symptomů, jejichž původ je připisován zejména změnám hladin androgenů, především testosteronu a dihydrotestosteronu, účastní se i další hormony, např. růstové hormony, GF, IGF-I, leptin, tyroxin, trijodtyronin, melatonin, a další. Patofyziologické a morfologické proměny jsou zřejmě na pohybovém aparátu, nervové soustavě, kardiovaskulárním systému, v krvevorbě, distribuci tukového rozložení, prostatě, libidu, potenci, mění se psychika.

Deklinaci androgenů jsou přičítány následující projevy:

změny fyzické

- ▶ osteoporóza
- ▶ snížená svalová síla a hmotnost
- ▶ zvýšená rizika kardiovaskulární
- ▶ změny v rozložení tělesného tuku
- ▶ změny morfologie prostaty

změny vazomotorické

- ▶ pocení
- ▶ návaly
- ▶ palpitace

změny psychické

- ▶ nechutenství

- ▶ snížený pocit dobré pohody
- ▶ snížená produktivnost
- ▶ snížená schopnost soustředění
- ▶ zhoršená nálada

Změny psychologické

- ▶ poruchy spánku
- ▶ anxieta
- ▶ erektilní dysfunkce
- ▶ snížené libido

Klinické zkušenosti ukazují velkou časovou i kvantitativní variabilitu vyjádření jednotlivých příznaků. Některé symptomy mohou být po léta dominantní, jiné se nemusí objevit vůbec. Syndrom stárnutí je velmi rozmanitý, pokud vůbec pojem syndrom lze ještě uplatnit. Také závislost symptomů na hladině androgenů (a dalších hormonů) je variabilní. Např. nemocný přichází s výraznou erektilní dysfunkcí a sníženým libidem a přitom laboratorní testy nesvědčí pro hypogonadismus. Naopak prokazujeme nízké hladiny hormonů, avšak pacient nemá žádné očekávané problémy. Jde tedy o stavy mnohem složitější, kde změny hormonálních hladin jsou jednou (snad nejdůležitější) příčinou. Hovoříme-li o hypogonadismu, musí být diagnóza potvrzena biochemicky.

Diagnostika

Diagnóza PADAM syndromu, resp. některých syndromů, je velmi náročná. Po většinou pacient přichází s určitým subjektivním steskem, v budoucnu snad dokonce přijde jen s preventivním záměrem. Lékař musí odebrat velmi podrobně anamnézu se zaměřením na možnou symptomatologii, jejíž přítomnost si nannozce pacient ani neuvědomuje. Některé oblasti anamnézy nejsou dnes rutinně zvládávány ani urology samotnými. Problémy sexuálního života jsou stále probírány s jistými rozpaky, i když právě od nich se často odvíjí řada problémů dalších. Lékař si zde musí vypěstovat jistý algoritmus, dokonce i specifický slovník, a někdy je nutné ponechat pacientovi vlastní výrazy. Tak lze docílit uvolnění v popisu těchto intimních problémů a mnohdy se přes ně dostat snadněji k problémům jiným, které hrají v symptomatologii důležitou roli. Např. problémy ekonomické, pracovní, partnerské a další.

Vedle běžného pohovoru s pacientem, kdy okruh otázek je rozšířen jak zmíněno výše, jsou používány četné dotazníky,

kteřé nemocný vyplňuje sám nebo s lékařem. V anamnéze zjišťujeme i návyky, jež mohou ovlivnit zdraví či pohodu (kouření, alkohol, drogy, léky, diety, spánkové rytmy, pohybové aktivity apod.) Důležitá je minulá, ale hlavně stávající medikace. Známe z praxe, jak mnoho léků nemocný může denně konzumovat, mimo jiné pro vzájemné nekoordinování preskripce jeho lékařů. Nežádka jde dokonce o medikaci i s protichůdnými účinky, zbytečná roborancia atd. Rodinná anamnéza má pamatovat i na rodinné prostředí, onemocnění nejen onkologická, či nejčastější jiná, s hereditární zátěží, ale i psychické event. sexuální abnormality (orientace). U nemocného je třeba vyšetřit urogenitální systém, kardiovaskulární aparát, posoudit skelet, zaznamenat základní fyzikální funkční parametry a posoudit v hlavních rysech psychickou stránku. Okruh informací mohou rozšířit zmíněné používané dotazníky, obvykle předkládané specialisty.

Analýza a syntéza všech poznatků by měla vést ke stanovení diagnózy a indikaci léčby, ať již praktickým lékařem samotným nebo ve spolupráci se specialistou. Z uvedeného vyplývá, že jde o péči nestandardní, náročnější časově, vybavením, znalostmi, a tedy v jistém smyslu výběrovou.

Jaké jsou možnosti terapie a v jakých indikacích, koho a kdy léčit

Terapeutický přístup PADAM syndromu je komplexní. Nemocnému doporučujeme optimální režimy a opuštění nevhodných návyků. I když tato zásada zní dosti banálně, skutečnou realizaci lze dosáhnout mnohé. Tam, kde je to na místě, doporučujeme vyvážený pohybový a pracovní režim s rozumnou dobou odpočinku a spánku. Nedostatek spánku a psychický pracovní stres se snadno promítají do psychosomatických onemocnění. Často nevhodné dietní návyky situaci ještě zhoršují. Nadměrné pití kávy, zvláště večer, alkohol a farmaka symptomy umocňují. Přejídání, nevhodně složení stravy, hlavní jídlo na noc, vedou k dnes velmi rozšířené obezitě s celou škálou následných příznaků. Nedostatek pohybu nebo někdy nesprávná fyzická aktivita jsou podpůrným momentem symptomů PADAM. Ne každý sport či tělesná cvičení jsou ale přínosem. Tak např. sporty s výrazným rysem soutěživosti nemusí při-

spět u labilnějších jedinců k dostatečné psychické relaxaci. Stejně tak jednostranné nadměrné zatížení, neodborně vedené, mnohdy v nevhodném prostředí (např. fit centra, posilovny), dlouhé jízdy na kole s pevnými sedly (prostatitidy), dlouhodobý pobyt v chladné vodě (cystitidy) a další.

Léčba androgenní suplementací

(synonyma: HRT –Hormon Replacement Therapy. ART Androgen Replacement Therapy).

Deficit androgenů má negativní vliv na fyziologii mnoha tělesných systémů a jejich funkcí. Substituce testosteronu (T) může příznivě ovlivnit stávající stav, je třeba se při její preskripci řídit obecnými zásadami. Hlavní obavou před suplementací testosteronu je potenciace latentního karcinomu prostaty a mammy. Zatímco prevalence mikrokarzinomu je považována za podobnou na celém světě, klinická manifestace je regionálně rozdílná a je ovlivněna, jak studie dokládají, tzv. západním stylem života, především složením stravy.

Vliv podávání T na rozvoj benigní hyperplazie prostaty nebo na iniciaci karcinomu začíná být zpochybňován, avšak tyto obavy se tradují a zatím mají oporu ve znalostech buněčné proteosyntézy, stimulovalané DHT (dihydrotestosteronem).

Při substituci je nutno sledovat krevní obraz pro stimulaci erytropoézy testosteronem a možnou polycytémii. Kontraindikací je výskyt významnější spánkové apnoe, zvláště při souběžném obstrukčním bronchopulmonálním onemocnění.

Androgeny mohou vést ke změnám lipidového metabolismu, retenci sodíku a vody, a vyžadují pravidelné laboratorní testy.

Stejně tak je laboratorní monitorování nezbytné pro hepatotoxicitu některých preparátů (17- α alkylovaných androgenů, dnes méně používaných anabolik - mesterolon, fluoxymesterolon). Důležité je pečlivé urologické vyšetření prostaty a prsních žláz před aplikací. Při elevaci PSA nad maximálně 4 ng/ml a negativním vyšetřením per rektum je vhodná transrektální sonografie zkušeným lékařem.

Sledování možné gynekomastie je nezbytnou podmínkou léčby, neboť aromatizací androgenů na estrogény může být stimulován karcinom prsu. Kontraindikací léčby androgeny je prolaktinom. Vysoká hladina prolaktinu má zpětnovazebný účinek podobný testosteronu a jejím snížením (Me-

docriptine) lze dosáhnout úpravy hladiny plasmatického testosteronu.

K suplementaci je u nás k dispozici kombinovaný parenterální depotní přípravek Sustanon (T- propionát, fenypropionát, cypionát a kaproát) a orální T undekanoát (Undestor). Pro udržení potřebné hladiny je aplikován 2–5x denně (tb po 40 mg). Ostatní suplementace již je záležitostí specialistů. Jen zmiňujeme ty, se kterými se praktický lékař může setkat. Dehydroepiandrosteron nebyl FDA (Instituce povolující podávání léků v USA) schválen jako lék a je distribuován především v USA jako potravinový doplněk. Léčebný efekt DHEA není zatím obecně akceptován. Dále růstový hormon (GH), na zahraničním trhu k dostání v depotních formách, náplastech i jako perorální či jako nasální spreje. Suplementace GH by měla, zvláště v kombinaci s T, pak úspěšněji korigovat projevy PADAM syndromu. Obecně ale nejsou zkušenosti se suplementací GH dostatečné. Insomnie je velmi frekventovaným problémem seniorů a její úprava melatoninem tak může významně ovlivnit kvalitu života. Perorální formy melatoninu by se měly v nejbližší době objevit na našem trhu.

Urologie a PADAM syndrom mají společná tři nejčastější onemocnění: **obstrukční mikční problémy (obvykle benigní hyperplázie prostaty), karcinom prostaty a erektilní dysfunkce.**

Benigní hyperplázie prostaty (BPH)

BPH je nezhoubné zvětšení předstojné žlázy komprimující prostatickou část uretry a způsobující často překážku v odtoku moče. Poruchy mikce způsobené BPH jsou řazeny do větší skupiny označované jako LUTS (Lower Urinary Tract Symptoms). Benigní hyperplázie prostaty představuje nejrozšířenější medicínský problém mezi staršími muži. Polovina mužů nad 60 let má mikční obtíže a čtvrtina přichází k lékaři. U těchto nemocných bývá zapotřebí léčba. Většina pacientů se obrací na lékaře s obtížemi vyprazdňování moče. Pro všechny příznaky je typický plíživý nástup, takže se pacient jejich přítomnosti přizpůsobí a mnohdy je ani nevnímá. Nezřídka návštěvu iniciuje manželka.

Příznaky dělíme na **obstrukční** (mechanické) a **iritační** (dynamické).

Diagnostika (algoritmus): Již cílený po-

hovor s nemocným s dotazy na výše uvedené symptomy naznačí diagnózu obstrukce močových cest, nejspíše prostatou. Dále stanovíme pH moče, mikroskopickým vyšetřením močového sedimentu přítomnost krve, leukocytů a některých dalších látek. Souběžně pošleme moč na mikrobiologické vyšetření, odebereme krev k základnímu biochemickému skríninku, včetně prostatického specifického antigenu (PSA), a na krevní obraz.

Fyzikální vyšetření je zaměřeno na břišní a bederní krajinu, třísla, inkuinální kanál, genitál (předkožku, zevní ústí uretry,

dvakrát ročně (tedy pouhé sledování).

Fytofarmaka mají efekt empiricky odvozený, někdy částečně podložený znalostí chemického složení preparátu. Léčba nemívá vedlejší účinky, výsledky jsou lepší jen v časných stádiích. Podílí se i placebo efekt.

Alfablokátory jsou syntetické přípravky různě selektivně působící na α -receptory hladké svaloviny hrdla měchýře a prostaty. Při správné indikaci pomohou již během několika dní. Některé léky jsou prakticky bez vedlejších účinků a zlepšení je

Zdraví seniorů se v posledních desetiletích ve vyspělých státech stává předmětem soustředěného zájmu mnoha vědeckých oborů a medicíny zvláště.

Jde o péči komplexní, napříč specializacemi, na které se bude podílet více odborníků, avšak nemalá část péče zůstane v rukou praktických lékařů.

elasticitu penilní uretry, obsah skrota), perianální oblast a digitální posouzení prostaty per rektum.

Nedílnou součástí přístrojového vyšetření je transabdominální sonografie močových cest, kterou si dnes provádí urolog sám. Při diagnostických nejasnostech, především podezření na možný karcinom prostaty (elevace PSA, suspektní palpační nález), je doplněna sonografie transrektální (TRUS). Podrobnější informace získáme dopplerovským a třídimenzionálním vyšetřením.

Uroflowmetrie (UFM) je rutinním vyšetřením močového proudu, hodnotí maximální a průměrný vteřinový průtok, znamená celkový vymočený objem.

V diferenciální diagnostice pomohou další podrobnější urodynamická vyšetření rozlišit zúžení močové trubice posttraumatické, pozánětlivé, ev. výjimečné odchylky a stavy po operacích. Dále mohou být příčinou zánětlivá onemocnění, cystolitíáza, výjimečně cizí tělesa. Velkou skupinu tvoří neurologická onemocnění a malignity jak dolních močových cest, tak okolních orgánů.

Léčba: jsou-li obtíže nevelké a vyšetření na hranici normy, postačí úprava stávajícího životního stylu a dietního režimu.

Odborná kontrola stačí jednou, nejvýše

významně. Jindy léčbu provází nežádoucí stavy hypotenze. Alfablokátory jsou nejčastěji používanou konzervativní léčbou.

Blokátory 5- α reduktázy blokují konverzi testosteronu na dihydrotestosteron. Principem léčby je útlum proteosyntézy v prostatické buňce, který ve svém důsledku vede ke zmenšování žlázy. Výsledek léčby je patrný po 4–6 měsících. U nás jsou používány poměrně málo. Obecně léčba farmaky je dlouhodobá, po vysazení efekt po určité době mizí. Léčba je ekonomicky náročná. Neovlivní však sexuální život nemocných, je příjemná, nenese obavy z operace. Proto je i vyžadována a hojně užívána.

Transuretrální resekce (TURP) je nejčastější operační metodou (až 90 % případů indikovaných k operaci). Tkáň je resekována elektrickou kličkou. Někdy postačí k dosažení dobré mikce místo resekce jen pouhé hluboké incize prostaty a hrdla měchýře (TUIP). Transuretrální operace vedou ve více než v 90% k retrográdní ejakulaci, až do 10% mohou vzniknout iatrogenní striktury uretry, v malém procentu se vyskytne močová inkontinence a po letech někdy adenom recidivuje. Pro TURP jsou vhodné žlázy do hmotnosti 50–60 gramů, jinak je vý-

kon neúměrně dlouhý, často spojený se značným krvácením. Doba hospitalizace je obvykle do 5 dnů.

TULP, transuretrální laserová prostatektomie je v poslední době více zmiňována při použití holmiového laseru. Touto technikou se vlivem vysokých teplot tkáň vypařuje. Vedlejší účinky jsou menší, výkon není rychlejší, je velmi ekonomicky náročný. Preference této metody jsou zkoumány.

Existuje řada dalších endovezikálních operací, více či méně radikálních, jejich použití je však stále ověřováno.

Otevřená prostatektomie (PE) - nejčastěji suprapubickou cestou je spolehlivou a šetrnější léčbou u velkých prostat, s velmi dobrým a trvalým efektem. Retrogradní ejakulace bývá téměř pravidlem. Inkontinence je ojedinělá, nejsou recidivy adenomu. Hospitalizace bývá do 10 dnů. Při této operaci je enukleováno pouze adenom, zůstává chirurgické pouzdro, komprimovaná periferní zóna žlázy. Proto se u nemocných může vyskytnout karcinom prostaty. Tato skutečnost bývá opomíjena.

Karcinom prostaty, C 61 (CAP)

Karcinom prostaty je v současné době v České republice druhým nejčastějším onkologickým onemocněním u mužů (morbidita). Z hlediska mortality je na místě třetím. Zavedením testu PSA (prostatický specifický antigen) se od konce 80. let prudce zvýšil záchyt karcinomu prostaty, především v časných fázích růstu. Tento trend již nepokračuje, spíše klesá. Významně se uplatňují hereditární a etnická zátěž. Incidence stoupá těž s věkem, studie autopsií potvrzují vysoký nález karcinomu žlázy u mužů po šedesátce a u 80letých lze nalézt ložisko karcinomu prakticky vždy (latentní karcinom). Jen v malém počtu případů se však nádor klinicky manifestuje a v ještě nižším je příčinou úmrtí. Karcinom zjišťujeme náhodně při prostatektomiích indikovaných z důvodů mikčních problémů (incidentální karcinom).

Karcinom prostaty roste pomalu, zdvojení nádorové masy trvá několik měsíců, někdy i léta se nádor nemusí měnit. Základní stimulatorem replikace prostatické buňky je testosteron (hlavní androgen), resp. významně aktivnější dihydro-

testosteron. Nádor téměř pravidelně vzniká v periferní zóně žlázy a šíří se excentricky. Dlouho tedy nečiní nositeli žádné obtíže (mikční, algické), dokonce i když již prorůstá do okolí žlázy přes pouzdro. Predilekčním místem metastáz jsou kosti, výjimečně jiné orgány (játra, plíce, mozek). Nezřídka se až v této fázi objevují bolestivé příznaky.

Záchyt CAP významně zvýšila plošná detekce PSA. Zdánlivě jednoduché digitální vyšetření však vyžaduje velkou zkušenost, má-li být přínosné. Vyhledávací programy jsou obvykle zaměřeny na mužskou populaci od 50 let výše. Protože převážná část karcinomů incidentálních nebo latentních by se pravděpodobně klinicky neprojevila, je zřejmé, že v řadě případů časných diagnóz může být provedená léčba (většinou radikální prostatektomie – RAPE) neúměrná biologické agresivitě nádoru.

Transabdominální sonografie nemá pro diagnózu karcinomu prostaty žádný význam, může přispět pouze k posouzení závažnosti obstrukčních nebo evakuačních změn. Více přínosná je transrektální ultrasonografie, kterou lze blíže rozpoznat anatomickou strukturu žlázy. Při pozitivním histologickém nálezu CAP doplníme scintigrafii skeletu, CT nebo nukleární magnetickou rezonanci a stanovíme rozsah nádoru klinickou klasifikací TNM. Dále je vodítkem histopatologická klasifikace stupně buněčné anaplázie (grade I – III/IV a tzv. Gleason skóre, značící součet stupňů anaplázie 1–5 (Gleason grade) ve dvou vzorcích (tedy možný rozsah skóre 2–10). Tyto informace jsou podmínkou terapeutické rozvahy.

Léčba: léčba karcinomu prostaty je ovlivněna rozsahem nalezených změn morfoloogických, histologických, laboratorních, biologickým stavem pacienta a také má přihlížet k přání nemocného. Jednotlivé postupy jsou především ovlivněny rozsahem onemocnění: zda je nádor ohraničený na žlázu, lokálně pokročilý (prorůstající pouzdrem) nebo generalizovaný. Léčba patří do rukou specialisty, urologa s onkologickou erudicí. Protože jde o velmi složitou problematiku, uvádíme jen výčet.

Přísné sledování (watchfull waiting – WW), dále radikální prostatektomie, RAPE, která je považována za jedinou kurativní léčebnou modalitu. Významných úspěchů dosahuje **konformní radioterapie**,

pie, přesnějším ozáření cílového orgánu. Novější, u nás teprve v začátcích, je **brachyterapie**, při které jsou zaváděny desítky až stovky radioaktivních zrn přímo do žlázy.

Pokročilé stádium onemocnění již provázejí mikční obstrukční obtíže, strangurie, event. algický syndrom. Léčbou je nejčastěji **hormonální manipulace**, spočívající buď v androgenní deprivaci, nebo blokádě androgenních receptorů v prostatické buňce. Další variantou léčby je také radioterapie. Protože je zde nádor za hranicemi žlázy, nejsou již výsledky záření tak dobré. Generalizovaný karcinom prostaty neumíme úspěšně léčit (pouze paliace) a obvykle pacienta ztratíme do 18 měsíců.

Erektivní dysfunkce (ED)

ED je spojována se stářím jako jeden z jeho průvodních projevů. Je především potencionována jinými přítomnými chorobami (diabetes mellitus, arteriosleróza, kardiovaskulární onemocnění) či následek medikace. Dokonce ED může významně dříve signalizovat výše uvedená onemocnění, před jejich vlastní manifestací. Vznik ED je plíživý, nezřídka bývají příznaky pacientem odsouvány do pozadí proti jiným onemocněním. Názor o významném poklesu sexuální aktivity v pokročilejším věku však není opodstatněný. Poslední léta přinesla velké možnosti farmakoterapie ED. Ta však nemusí vždy i při zlepšení ED splnit očekávání. Pacienti by též neměli chápat sexuální styk jako výkonnostní akt, ale spíše vidět stránku duševního prožitku a fyzické relaxace.

Závěr

Andropauza, syndrom stárnutí u mužů, začíná některými příznaky již po padesátce. Má rozmanitou, nestejně vyjádřenou symptomatologii a postihuje řadu systémů organismu. Při prokázaném hypogonadismu je namísto suplementace androgeny, jinak jsou léčeny projevy postižení daného systému. V urologii jde především o léčbu mikčních obtíží (nejšastěji při BPH), dále karcinom prostaty a erektilní dysfunkce. Základní diagnostika i léčba zůstává v rukou praktických lékařů, často je však nutná úzká spolupráce s příslušnými specialisty.

Tonzilofaryngitidy

MUDr. Zuzana Blechová

I. Infekční klinika, 2. LF UK, FN Na Bulovce, Praha

Souhrn:

Bolesti v krku představují jeden z nejběžnějších problémů, se kterými se praktický lékař setkává ve své ordinaci. Obvyklou příčinou těchto obtíží jsou faryngitidy. Pokud je zároveň postižen lymfoepiteliální okruh nosohltanu, hovoříme o tonzilofaryngitidě. Nejznámějším patogenem je *Streptococcus pyogenes*, ale tento je příčinou onemocnění pouze v 20%, virový původ je daleko častější, tvoří až 80% onemocnění. Uplatňují se zde především adenoviry a Epstein–Barrové virus (EBV). Kromě těchto hlavních patogenů se na vzniku onemocnění může podílet ještě řada dalších agens, někdy obtížně identifikovatelných dle klinického obrazu. Dle literatury se udává, že až 50–60% antibiotik je v této indikaci podáno zbytečně. Je vždy nutné zvažovat klinické známky, laboratorní vyšetření a samozřejmě určení původce tam, kde je to možné. Nadměrná a často neuvážená preskripce antibiotik je rizikem vzestupu rezistence bakterií k běžně používaným antibiotikům.

Klíčová slova:

tonzilofaryngitida streptokoková, tonzilofaryngitida virová, infekční mononukleóza, antibiotická léčba

Etiologie a klinické projevy

Streptokoková tonzilofaryngitida je nejčastější indikací preskripce antibiotik v ambulantní praxi. Obvykle však etiologie nebývá verifikována. K odlišení bakteriálních agens od virových může napomoci klinický obraz onemocnění, v některých zemích jsou na jeho základě sestaveny skórovací systémy, pomocný význam mají laboratorní vyšetření. Představuje asi 15–20% případů, její podíl stoupá v období spálových epidemií v dětských kolektivech až na více než 30%. V dospělé populaci se vyskytuje méně, asi 5–10% a má mírnější průběh. Nejčastějším původcem je β -hemolytický streptokok skupiny A – *Streptococcus pyogenes*, vzácněji skupiny C, G. Nejčastěji postihuje děti mezi 3. – 16. rokem života, s maximem mezi 6.– 10. rokem, zdrojem nákazy mohou být kromě akutně nemocných též asymptomaticí nosiči. Onemocnění typicky začíná náhlým zve-

stupem horečky až k 39 –40°C, případně zimnicí, třesavkou, někdy mohou být pouze subfebrilie. U dětí jsou časté bolesti břicha v důsledku infiltrace peripendikální lymfatické tkáně, které mohou imitovat akutní apendicitidu. Lokální nález může být od katarální až k lůčkovité angíně, je provázen bolestmi při polykání a šarlatovým zarudnutím patrových oblouků a tonzil, někdy bývá patrný enantém na patře. Kašel s rýmou nepatří do klinického obrazu. Současně bývají bolestivě zduřelé regionální krční uzliny, povleklý jazyk se do 3 dnů mění v obraz „malinového“ v důsledku olupování a prominence zduřelých papil. Nejtypičtější klinické příznaky, využívané v některých zemích jako skórovací diagnostický systém, jsou uvedeny v tabulce č.1.

Arcanobacterium haemolyticum je agens vyvolávající zejména u mladých lidí onemocnění podobné spále včetně nálezu v krku a výsevu vyrážky spálového

tabulka č. 1

Typický klinický obraz streptokokové tonzilofaryngitidy

- ▶ horečka > 38 °C
- ▶ absence rýmy a kašle
- ▶ zduřelé, zarudlé tonzily s povlaky
- ▶ zvětšené a bolestivé krční uzliny

charakteru. K průkazu agens je nutná delší kultivační doba, při podezření na toto onemocnění je nutné upozornit mikrobiologa.

Corynebacterium diphtheriae vyvolávající produkci exotoxinů záškrt se v současné době v ČR jako agens neuplatňuje, ale v době významné migrace obyvatelstva může být importováno i např. z blízkých krajín Ruska a Ukrajiny. U proočkovaných by nemoc měla mít mírnější průběh, ohroženy jsou zejména imunokompromitované osoby. Zánět na tonzilách má nekrotický charakter s šedobílými masivními povlaky přestupujícími z tonzil na sliznici měkkého patra a zadní stěnu nosohltanu. Onemocnění je provázeno horečkou a výraznou reakcí krčních uzlin deformující vzhled pacienta „collum caesareum“. Při maligním průběhu dojde k přestupu pablán na hrtan a může dojít k udušení pacienta během několika hodin. Již pouhé podezření na onemocnění by mělo být důvodem izolace nemocného na infekčním oddělení a odběru biologického materiálu. Onemocnění má řadu závažných komplikací. Další bakterie jsou vyvolavateli tonzilofaryngitid vzácně. U osob s rizikovým chováním to mohou být *Neisseria gonorrhoeae* a *Treponema pallidum*.

Jednostranné postižení nekroticko – ulcerózního charakteru provázené regionální lymfadenopatií bez celkových příznaků – **Plaut–Vincentova angína** – bývá způsobeno smíšenou anaerobní flórou na již postižené sliznici. Kultivačně převládají fusobaktéria, běžně osídlující sliznice horních dýchacích cest a střeva, zejména *Fusobacterium capsulatum*. Je

tabulka č. 2

Diferenciální diagnóza akutní tonzilofaryngitidy (podle Bartletta)

Diagnóza	Erytém	Exsudát	Příznaky		
			Ulcerace	Uzliny	Další
S. pyogenes A	++++	++++ žlutý	0	++++ bolestivé	Akutní vznik, petechie na patře
S. pyogenes C a G	+++ /++++	+++	0	+++ bolestivé	Méně závažné, bez hnisavých i nehnisavých komplikací
EBV	+++	++++ šedobílý	0	++ /+++	Generalizovaná adenopatie, hepato/splenomegalie
Influenza	+++	0	0	0	Kašel, celkové příznaky
Adenovirus	+++ /++++	++ folikulární	0	++	Konjunktivitida, kašel
Herpes simplex	++ /+++	++ šedobílý	++++ na patře	++	Stomatitis
Enterovirus	++ /+++	+ folikulární	+++ na obloučích	++	Raš
HIV	++ /+++	0	++ jícnové	++ /+++	Splenomegalie, generalizovaná lymfadenopatie, raš
M. pneumoniae	+ /++	0	0	±	Kašel ± pneumonie
C. pneumoniae	+ /++	0	0	0	Kašel ± pneumonie
N. gonorrhoeae	+ /++	+	0	+ /++	Obvykle asymptomatická, anamnéza orální expozice
Diftérie	+ /++	++++ špinavě bílý	0	++++ bolestivé	Povlaky přesahují z tonzil, kardiopatie, neuropatie
Plaut-Vincentova angína	+ /++	++++ šedohnědý	0	0	Putridní zápach

častější u mladých mužů mezi 20.–30. rokem života. Jednostranný ulcerosní zánež s celkovými příznaky, horečkou a asymetrickou krční lymfadenopatií se sklonem ke kolikvaci může být oralglandulární formou tularémie (*Francisella tularensis*), diferenciálně diagnosticky je nutno pomýšlet na TBC, maligní procesy a další vzácná onemocnění. Mykotická tonzilofaryngitida (obvyklý původce *Candida albicans*) je charakteristická drobnými bělavými povlázky na tonzilách i sliznicích, nacházíme ji po antibiotické léčbě, častěji však u imunosuprimovaných osob. Z virových onemocnění je nejčastější **adenivirová tonzilofaryngitida** katarálního až lakunárního charakteru. Je nejčastější příčinou tonzilofaryngitidy u kojenců a batolat. Onemocnění je provázáno kašlem, rýmou a v 50% konjunktivitidou, méně často i s makulopapulózním exantémem. **Infekční mononukleóza** je nejčastějším projevem primoinfekce virem EBV. Nejvyšší incidence je u adolescentů a mladších dospělých. K nákaze však může dojít již v batolecím věku. Klinicky se projevuje jako tonzilofaryngitida s horečkou, pozvolna progredující v průběhu dní až týdně a nehojí se i přes obvykle nasazenou antibiotickou léčbu. Bývá provázána polykacím

obtížemi, rinolalií a otokem víček, významnou krční lymfadenopatií. Tonzily jsou zduřelé, zarudlé, s masivními souvislými povlaky, které však nemusejí být patrné v prvních dnech onemocnění, je typický foetor ex ore, bývá enantém na patře. **Herpangína** je onemocnění vyvolané enteroviry, nejčastěji virem Coxackie A. Tyto způsobují papulovesikulosní výsev se zánětlivým lemem na patrovcích obloučích, tonzilách a měkkém patře. Infekce bývá provázána horečkou, celkovými příznaky, zduřením submandibulárních uzlin a u dětí i poruchou příjmu potravy. Pokud jsou puchýřky též na bukálních sliznicích, jedná se spíše o primoinfekci virem *Herpes simplex*. Nelze opomenout primoinfekci **HIV**, která může probíhat jako protrahovaná, 2–3 týdny trvající pseudomembranózní tonzilofaryngitida s horečkou a lymfadenopatií, často provázená výsevem exantému. Při protrahovaném onemocnění s nedostačnou odezvou na léčbu je nutno pomýšlet na jiné vzácnější infekční i neinfekční příčiny tonzilofaryngitid, může být průvodním jevem maligních, zejména hematologických onemocnění, při agranulocytóze po chemoterapii nebo radioterapii. Nelze opomenout nežádoucí účinky některých léčiv, Crohnovu ne-

moc, TBC, Wegenerovu granulomatózu, sarkoidózu, lepru. Diferenciální diagnostika i méně obvyklých tonzilofaryngitid je uvedena v tabulce č. 2.

Diagnostika

Vzhledem k nutnosti antibiotické léčby by nejisté podezření na streptokokové onemocnění mělo být vždy ověřeno kulti-vačním vyšetřením – výtěrem z tonzil, přičemž výsledek by měl být známý do 24 hodin po odběru. Problémem bývá někdy již samotné provedení odběru, jeho dlouhý transport na patřičné mikrobiologické oddělení, nedodržení základní podmínky odběru před nasazením antibiotika a častou mylná záměna kolonizace nosohltanu s vyvolavatelem infekce. Minimálně jsou zatím u nás využívány rychlé testy (rapid strep testy), založené na detekci antigenu streptokoka latexaglutinací. Z laboratorních hodnot bývá vyšší hodnota CRP, jež lze rovněž stanovit rychlým testem přímo v ordinaci. Jistě řada pracovišť zvažuje ekonomickou výhodnost těchto testů, ale mají nesporný význam vzhledem k efektivitě léčby a jejím důsledkům pro pacienta. Nejdostupnější vyšetření – sedimentace erytrocytů bývá urychlená, ale má nejmenší diagnostický přínos.

LEK - Ospan

Infekční mononukleóza provází povšechná adenopatie, často hepatosplenomegalie, u mládeže a dospělých elevace transamináz. V krevním obraze bývá obvykle více než 10 % atypických lymfomonocytů. Paul Bunnelova reakce průkazu heterofilních protilátek nemá význam u dětí do 5 let. V tomto věkovém období heterofilní protilátky netvoří, je nutno prokázat přítomnost specifických protilátek. Pokud je infekční mononukleóza způsobena cytomegalovirem (CMV), dominuje hepatosplenomegalie s nevýrazným nálezem v krku. Na adenoviry většinou usuzujeme dle věku a klinického obrazu či zpětně sérologickým průkazem. Diagnostika ostatních výše zmíněných agens je pro rozsah sdělení okrajová.

Komplikace

Bakteriální záněty mívají častější časné komplikace, zejména po nedostatečném léčení zánětu. Při údajích asymetrické bolesti v krku nutno pomýšlet na rozvoj peritonzilární flegmony či vznik abscesu. Bývá provázen horečkou, celkovou schváceností, někdy huhňavostí až trismem s antalgickým držením krku. Lokálně bývá asymetricky vyklenutý, edematózní, zarudlý až lividní patrový oblouk. U parafaryngeálního abscesu bývá citlivá v. jugularis a jsou akcentovány celkové příznaky. Je nebezpečný rychlým šířením v měkkých tkáních kaudálně, vzácně rozvojem mediastinitidy. U streptokokového zánětu zejména při nedostatečné délce léčby mohou být pozdní sterilní následky ve formě rozvoje revmatické horečky či glomerulonefritidy, vzácně chorea minor.

Léčba

Při podezření na bakteriální, tj. nejčastěji streptokokový původ onemocnění, je lékem volby **penicilin**. V ambulantní praxi postačí phenoxymethylpenicilin (V-penicilin) 50 000 IU/kg/den, tj. 800 000 IU – 1 200 000 IU v 8 hodinových intervalech vždy po dobu 10 dnů. Zkrácení léčby vede často k recidivě onemocnění. U recidivujících zánětů nebo těžšího průběhu onemocnění je vhodnější a účinnější podání prokain penicilinu G v dávce 600 000 IU–1500 000 IU nitrovalově jednou denně taktéž po dobu 10 dnů. Léčbu lze zkrátit podáním benzathinpenicilinu G (Pendeponu). Pokud adekvátně léčený streptokokový infekt recidivuje, lze doporučit s dobrou klinickou zkušeností opakovaně benzathinpenicilin ve 14–18 denních intervalech po dobu 3 měsíců, event. i déle dle hladiny ASLO. Při přecitlivělosti na betalaktamová antibiotika lze užít makrolidy, vždy však se znalostí o rezistenci v tom kterém regionu. V posledních letech významně stoupla rezistence pyogenních streptokoků k makrolidům, sledována rezistencí k linkosamidům. Obvykle se podává erytromycin v dávce 30–50 mg/kg/den ve 4 dávkách po 6 hodinách, dospělým 2g/den. Lze užít i další makrolidy, např. clarithromycin, nejméně vhodný a přítom často užívaný je azitromycin s vyšším selekčním tlakem vzhledem k dlouhopřetrvávajícím subterapeutickým hladinám ve tkáních po skončení léčby. Nevhodné je užití aminopenicilinů včetně chráněných, které bývá zdůvodňováno kultivačním průkazem hemofilů, event. stafylokoků, které mohou

sekundárně kolonizovat nosohltan při virovém infektu, aniž by byly vyvolavatelem infekce. Pro podávání chráněných aminopenicilinů není ani racionální odůvodnění vzhledem k spektru agens. V dětském věku a u mladších dospělých nelze na počátku onemocnění často odlišit primoinfekci EBV, při které dojde v průběhu léčby aminopeniciliny nebo i několik dní po jejím skončení k výsevu masivního toxoalergického exantému na imuno-komplexovém podkladě. Mívá až hemoragický charakter s celkovými příznaky vyžadující hospitalizaci, intenzivní léčbu antihistaminiky a kortikoidy. Komplikace **streptokokové angíny** vyžadují též obvykle hospitalizaci. Někdy je nevyhnutná chirurgická léčba, incize, event. evakuace abscesu včetně parenterální antibiotické léčby. Na začátku je vhodné léčit intravenózně podaným krystalickým G penicilinem. Po zlepšení nálezu a odeznění celkových příznaků lze po několika dnech pokračovat v léčbě prokain penicilinem. Alternativní volbou, vhodnou též při přecitlivělosti na betalaktamy, je intravenózně podaný klindamycin. Jeho nevýhodou je riziko rozvoje pseudomembranózní kolitidy. Komplikovaný průběh onemocnění nebo jeho časté recidivy mohou být indikací k provedení tonzilektomie, která by však měla být vždy pečlivě zvážena. Pokud dojde k selhání antibiotické léčby, většinou je příčinou virová či jiná etiologie onemocnění. Přetrvávající lokální nálezy bez dalšího vyšetření neměl vést k neuváženému, často neodůvodněnému preskripci širokospektrých antibiotik. Nemají v léčbě opodstatnění a jsou zatíženy

tabulka č. 3

Problémy léčby tonzilofaryngitidy dle etiologie (podle Marešové)

Původce	Léčba 1. volby	Léčba 2. volby*	Chyby či problémy
Adenoviry	symptomatická	symptomatická	podání ATB
EBV	symptomatická	symptomatická	podání ATB, cave aminopeniciliny
Streptococcus pyogenes	penicilin V	erytromycin	makrolidy bez alergické anamnézy k penicilinům, vhodné kultivační vyšetření
S. pyogenes (peritonzilární absces)	klindamycin		perorální terapie v akutní fázi, opomenutí vyšetření ORL
Arcanobacterium haemolyticum	erytromycin		indikace bez mikrobiologického vyšetření
Corynebacterium diphtheriae	antitoxin + penicilin G	erytromycin	opomenutí mikrobiologického vyšetření, nutná izolace na infekci, povinné hlášení
Neisseria gonorrhoeae	ceftriaxon (jednorázově)	ciprofloxacin (jednorázově)	opomenutí mikrobiologického vyšetření, nutná izolace na infekci, povinné hlášení

*při přecitlivělosti k beta-laktamovým antibiotikům

dalším selektivním tlakem na bakterie, včetně potlačení střevní flóry s následnými průjmy.

Virové tonzilofaryngitidy se léčí symptomaticky. Infekční mononukleóza nevyžaduje obvykle antibiotickou léčbu, vystačí antipyretika, analgetika, mírná úprava jídelníčku s vyloučením smažených pokrmů a konzumace alkoholu. Pokud však přetrvává masivní nález na tonzilách, provázený několik dní trvajícím horečkami a celkovou alterací, je nutno uvažovat o bakteriální superinfekci, nejčastěji pyogenním streptokokem. Lékem volby je podání penicilinu, v této indikaci je vhodnější prokain penicilin. Při výrazném edému lymfatického okruhu nosohltanu je indikováno parenterální podání kortikosteroidů. Často již po jediné dávce dojde k významnému zmírnění edému a zlepšení stavu nemocného. Léčba a problémy některých agens jsou uvedeny v tabulce č. 3.

Závěr

Vzhledem k spektru vyvolávajících agens má v ambulantní péči největší význam zejména správná diagnostika a léčba streptokokových tonzilofaryngitid. Jen uvážlivou a cílenou preskripcí antibiotik lze minimalizovat nárůst celosvětově hrozivě narůstajících bakteriálních rezistencí v populaci. K tomu by měla vést úzká spolupráce edukovaného pacienta a praktického lékaře, mikrobiologa a event. ORL lékaře či infektologa.

Literatura

1. Bartlett J. G.: *Management of respiratory Tract Infections*, 2nd edition, Lippincott Williams&Wilkins, 1999
2. 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
3. Betts R.E., Chapman S.W., Penn R.L.: *Reese and Betts a practical approach to infectious diseases*, 5. vydání, 2003, Lippincott Williams and Wilkins
4. Čížman M., Pokorn M., Seme K. et al.: *The relationship between trends in macrolide use and resistance to macrolides of common respiratory pathogens*. *J. Antimicrobial. Chemother.*, 2001, 47, 475-477
5. Gorbach S. L., Bartlett J. G., Falagas M., Hamer D. H.: *Guidelines for Infectious Diseases in Primary Care*, Williams&Wilkins, USA, 1999
6. Johnson BC, Alvi A.: *Cost-effective workup for tonsillitis*. *Postgrad. Med.* 2003, 113(3): 115-121
7. Jindrák V., Běbrová E.: *Mikrobiologické podklady pro léčbu antibiotiky v ambulantní praxi*. *Klin. mikrob. inf. lék.* 2000;6(9-10): 290-293
8. Marešová V.: *Infekce dýchacích cest v komunitě - diagnostika a léčba*. *Remedia* 2001; 11(3): 192 - 198
9. Marešová V.: *Respirační infekce: léčba v ordinaci praktických lékařů*. *Practicus* 2003, 1 (2):33-37
10. Ulukol B., Gunlemez A., Aysev, D., Cin S.: *Alternative diagnostic method for streptococcal pharyngitis: Breese scoring system*. *Turk. J. Pediatr.*, 2000, 42: s. 96-100
11. Urbášková P.: *Trendy rezistence na antibiotika u některých původců komunitních infekcí v ČR*. *Pediatricie pro praxi* 2000;1(3): 105-107
12. Urbášková P., Jindrák V., Marešová V.: *Antibiotická rezistence u hlavních původců bakteriálních infekcí v ČR*. *Lege artis*, 2001; 1(9): 5-7
13. Vacek V.: *Současné trendy v patogenezi, diagnostice a terapii respiračních infekcí*. *Klin. mikrob. inf. lék.* 2000;6(9-10):271-279



pohled do historie...

Kardiologie

Srdeční a cévní choroby se - podobně jako choroby nádorové - staly mimořádným problémem až ve 20. století. Zatímco ještě v roce 1892 sir William Osler prohlašoval, že ischemická choroba srdeční je relativně vzácným onemocněním, už o dvě desetiletí později měla ve vyspělých zemích na svědomí již každé třetí úmrtí. Ischemická choroba srdeční se tak stala největším zabijákem moderního lidstva - přitom navíc na každé dva umírající připadají další tři lidé, kteří tímto onemocněním trpí. Není divu, že snaha objasnit příčiny této moderní epidemie motivovala celou řadu rozsáhlých studií, z nichž nejznámější a nejdouhodobější je studie Framing-



William Harvey (1578-1657) se díky svému objevu krevního oběhu stal symbolem přeměny staré medicíny v novou.

hamská (Framingham Heart Study), probíhající již od roku 1948. Poznatky o kardiovaskulárních chorobách byly a jsou získávány z nejrůznějších zdrojů a na základě studia různých tělesných tkání a orgánů. Výzkumem krve se zabýval John Hunter (který později sám zemřel na infarkt myokardu) a řada jeho následovníků. O fyziologický výklad hypertenze se zasloužili především Claude Bernard a Brown-Séguard, kteří se zaměřili na problematiku vazodilatace a vazokonstrikce. Další studie se zabývaly fyziologií srdečního svalu; Michael Foster již v roce 1859 prokázal na srdci pokusného zvířete, že i jeho malá část pokračuje v rytmických kontrakcích poté, co je oddělena od srdce jako celku, a Gaskell na žábách srdcí potvrdil Hallerovu domněnku, že srdeční stahy jsou myogenního původu.

Kromě fyziologických studií probíhal i rozsáhlý klinický výzkum srdečních chorob. Jedním z nejvýznamnějších

děl z počátků tohoto výzkumu se stalo *Traité de la structure du coeu* (Pojednání o stavbě srdce) Jeana-Baptisty Sénaca z roku 1749, v němž jsou jednotlivá onemocnění popsána na základě své symptomatologie. Morgagniho patologická anatomie

z roku 1761 přináší další doklady o charakteru srdečních postižení - uvádí například, že srdce ztrácí svou sílu a výkonnost v důsledku toho, že se jeho svalovina mění na fibrotickou tkáň.

William Heberden zavedl v roce 1768 pro krutou bolest za hrudní kostí v důsledku nedokrevnosti

srdečního svalu název angina pectoris: „*Ti, kdo jsou touto chorobou postiženi, pociťují zejména při chůzi (a to speciálně do kopce nebo po jídle) za hrudní kosti pocit natolik bolestivý a nepříjemný, že jejich pokračování či zintenzivnění se už zdá neslučitelné se životem; tyto obtíže ustávají, jakmile se člověk zastaví.*“

„Osifikací“ čili tvrdnutím tepen, uzávěry věnčitých tepen a patologií aorty se ve svém díle *Inquiry into the Symptoms and Causes of the Syncope Anginosa, Commonly Called Angina Pectoris* z roku 1799 zabýval Caleb Parry (1755-1822). Antonio Scarpa (1752-1832) popsal proces, který později dostal jméno ateroskleróza. A konečně Virchow zavedl pojem trombóza, přičemž zdůraznil především nebezpečí tvorby krevních sraženin v plicní tepně.

Zdroj:

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

Bolest jako terapeutický problém

MUDr. Ivan Vrba

ARO, Nemocnice na Homolce, Praha

Souhrn:

Bolest vždy byla nedílnou součástí každého lidského života. Intenzivním výzkumem, zejména v posledních letech, se ukázalo, že u bolesti se často nejedná o pouhý příznak nemoci, ale v mnoha případech se jedná o svébytnou nosologickou jednotku – syndrom. Platí to u mnoha případů chronické bolesti, kde bolest přetrvává i po zhojení primárního zdroje bolesti. Chronická bolest, na rozdíl od bolesti akutní, se stává pro nemocného zdrojem utrpení a je doprovázena depresí, sociální izolací a bolestivým chováním. Ovlivnění takových chronických bolestivých stavů je velmi složité. V léčebném plánu je nutné postupovat individuálně a přitom použít multidisciplinární přístup. Významnou součástí prevence vzniku chronické bolesti je dostatečně účinná léčba akutní bolesti. Velmi důležité je určení příčiny přetrvávající bolesti, což je však často velmi složité a někdy i nemožné. Autor v článku ukazuje základní přístupy ke komplexnímu ovlivnění chronických bolestivých stavů a zaměřuje se na možnosti léčby snad nejsvízelnějších nenádorových bolestivých stavů, kterými jsou chronické neuropatické bolesti. Ukazuje možnosti ovlivnění těchto bolestí od nejjednodušších monoterapeutických přístupů až po multifaktoriální a vysoce sofistikované léčebné přístupy.

Klíčová slova:

akutní a chronická bolest, nádorová a nenádorová bolest, neuropatická bolest, možnosti léčby

Bolest je stará jako samo lidstvo a boj proti ní provází celé dějiny lidstva.

Mnohé protibolestivé metody používané již před mnoha staletími se používají dodnes (např. akupunktura, léčba elektrickým proudem, použití opia). Některé přístupy jsou používány až v posledních letech (neuromodulace, stereotaktické přístupy, radiofrekvenční ablace). Zejména druhá polovina dvacátého století se vyznačuje mimořádným zájmem kliniků i vědců o problém bolesti a to zejména chronické. **Akutní bolest**, tedy bolest trvající maximálně do tří měsíců, je již velmi dobře teoreticky prozkoumána a většinou bez větších problémů zvládnána. K akutní bolesti patří například pooperační bolest či bolest po různých úra-

zech. Tato po omezenou dobu trvající bolest se může považovat za klinický symptom podmíněný základním onemocněním, např. operačním či diagnostickým výkonem nebo úrazem. Akutní bolest se vyznačuje typickým výčtem vegetativních projevů typu stressové reakce „**fight or flight**“ – „boj či útěk“. Akutní bolest se dá dobře zvládat různými přístupy, a to lékovými i nelékovými. Máme k dispozici velkou šíři analgetik, které se dají velmi efektivně použít pro ztlumení akutní bolesti. Problém léčby akutní bolesti nespočívá v tom, že by nebylo čím léčit, ale spíše v tom, že se zejména pooperační bolest často podceňuje a přehlíží, a tím pádem nedostatečně léčí. Proto bolest musí být „zviditelněna“ a všichni, kdo

potřebují úlevu od bolesti, mají mít tuto úlevu v dostatečné míře zajištěnou. Z toho je odvozeno i heslo nejvýznačnější Evropské společnosti pro studium a léčbu bolesti (EFIC) – „Don't suffer in silence“ – „Netrpte v tichosti“. Je ostudné, že i v současné době nesmírných lékařských pokroků se najdou pacienti zbytečně trpící bolestí. Vzniká paradox, že na jedné straně máme moderní, velmi účinné metody léčby pooperační bolesti (např. intraspinální aplikace analgetik, pacientem kontrolovaná analgezie), na druhé straně mnozí pacienti nedostávají v dostatečném množství a v pravidelných intervalech i tu nejobyčejnější analgezii, např. intramuskulární aplikaci opioidů. Pooperační bolest, tak jako další typy akutní bolesti, jsou většinou jasného původu a mají omezené trvání. **Velmi důležité je, že nedostatečně léčená akutní bolest může být zdrojem pro vznik chronické bolesti, která se léčí na rozdíl od bolesti akutní daleko hůře a komplikovaněji.**

Ve srovnání s akutní bolestí, **chronická bolest** přetrvává obvyklý časový průběh základního akutního onemocnění či poranění. Jedná se o bolest, kde bolesti přetrvávají déle než 3 měsíce a přetrvávají tedy i po zhojení primárního bolestivého zdroje. Původ chronické bolesti a zejména příčiny jejího udržování jsou někdy nejasné, často není možno určit současný zdroj nepřetrvávající bolesti. V porovnání s akutní bolestí je chronická bolest hůře lokalizovatelná, je hluboká, tupá či ostrá a trvalá nebo se neustále navracující. Tyto chronické bolesti, které u nemocného přetrvávají i roky, jsou samozřejmě doprovázeny **psychosociálními dopady** (deprese, nespavost, unavenost, ztráty přátel, koníčků, práce, dochází k společenské izolaci a vzniku tzv. bolestivého chování). Nejedná se zde tedy již o pouhý symptom, ale o vlastní onemocnění sui generis. Chronická bolest vyžaduje zásadně jiný lékařský přístup než bolest akutní. U akutní bolesti je rozhodující diagnóza základního onemocnění a jeho terapie. Proto je diagnostika i léčba akutní bolesti v kom-

petenci jednotlivých lékařských oborů nebo praktických lékařů. U chronické bolesti však takový „jednoduchý a přímočarý“ přístup skoro vždy selhává. Při diagnostickém i léčebném přístupu k chronické bolesti je třeba obsáhnout všechny souvislosti vyplývající z komplexní podstaty chronické bolesti (bio-psycho-sociální rozměr). Je tedy nezbytný tzv. **multidisciplinární přístup** s nutností mezioborové spolupráce. U léčby chronické bolesti nemůžeme očekávat úplné uzdravení, tedy kompletní zbavení od bolesti, ale naším cílem je alespoň snížení bolesti v dosažitelné míře, obnovení funkční zdatnosti jedince a celkové zkvalitnění jeho života.

Chronické bolesti v základě dělíme na nádorové a nenádorové. **Nádorové bolesti**, které jsou způsobeny nádorovým onemocněním, jeho komplikacemi a též bolestmi spojenými s jeho léčbou, jsou již mnoho desetiletí dobře prozkoumány a jejich léčba je již ve velké míře vyřešena. Ve většině případů se daří i tu nejhorší bolest nějakým způsobem pozitivně ovlivnit. Základním přístupem je třístupňový žebříček WHO z roku 1986, který je již i v naší republice většinou lékařů dobře znám a používán. Byl sice vytvořen pro léčbu nádorových bolestí, ale slouží i k základnímu přístupu u léčby nenádorových bolestí a byl v poslední době upraven.

Modifikovaný žebříček léčby bolesti:

1. stupeň: běžná analgetika + pomocné léky
2. stupeň: slabé opioidy + 1. stupeň
3. stupeň: silné opioidy + 2. stupeň
4. stupeň: intraspinální aplikace opioidů

Při použití opioidů existují stále četné mýty jak mezi laickou, tak bohužel i mezi zdravotnickou veřejností. Jedná se zejména o zaměňování fyzické a psychické závislosti, a tím udržování přehnaného strachu ze vzniku psychického návyku na opioidy. Dále se přeceňuje nebezpečí vzniku tolerance a též nebezpečí některých vedlejších účinků opioidů, zejména útlumu dýchání. Samozřejmě, že podávání opioidů i v léčbě nádorové bolesti není bez komplikací a je možný vznik i významných vedlejších účinků. Jelikož je život nemocných s nádorovými onemocněními limitovaný, dlouhodobé nežádoucí účinky se zde nestávají takovým problémem. Na většinu z nich vzniká tzv. „pozitivní“ návyk a navíc většina vedlejších účinků se dá účinně ovlivňovat. Problémem je vznik zácpy, na kterou bohužel tolerance nevzniká. A tak opioidy by měly být nedílnou součástí léčebného přístupu u všech silných nádorových bolestí. Bohužel podle nedávných průzkumů je spotřeba opioidů (zejména neinjekčních) v naší republice stále velmi nízká, což se považuje za jeden z ukazatelů nedostatečné zdravotní péče. Otázkou, a to v posledních letech velmi diskutovanou, je použití opioidů v druhé skupině chronických bolestí a to u nenádorových bolestí. Tedy bolestí, kde zdrojem bolestí není nádorová etiologie. K těmto bolestem patří mnoho chronických bolestivých stavů, jako jsou chronické bolesti zad, bolesti hlavy (migrény), revmatické bolesti, ischemické bolesti atd. Tyto bolesti jsou též většinou léčeny jednotlivými odborníky dle typu bolestí (neurologové, ortopedi, revmatologové, neurochirurgové atd.). V těchto bolestivých stavech se jedná většinou o tzv. nociceptivní bolesti, u kterých jsou zdrojem bolesti jednotlivé postižené tkáně (svaly, klouby, cévy). Léčba při komplexním přístupu, včetně analgetik, je většinou dostatečně účinná. Existují však chronické nenádorové bolestivé stavy, které přesahují rámec jednotlivých specializací. Ač by měly nejspíše spadat pod léčbu neurologie, jsou nemocní s těmito bolestmi častými klienty specializovaných ambulancí léčby

RG - Mydocalm

bolesti, které v posledním desetiletí v naší republice vznikly. Jedná se o chronické bolestivé syndromy na podkladě tzv. neuropatických bolestí. Tedy bolestí, které vznikly v příčinné souvislosti s postižením nervové tkáně. Tyto bolesti jsou velkým léčebným problémem i v současné době.

Neuropatická bolest tedy patří mezi bolesti svým původem nenádorové, které v minulosti byly často špatně nazývány bolestmi nemaligní. To však není pravda, protože svou intenzitou tyto bolesti mají často stejně zničující charakter jako bolesti nádorové etiologie. Tento stav je ještě trýznivější o faktu, že se tyto bolesti objevují v mnoha případech u mladých lidí či lidí ve středním věku s prognózou dalších mnoha let života. O to je pak léčba těchto bolestí složitější a odpovědnější. **Nutno si uvědomit rozdíly mezi bolestmi neuropatickými**

a nociceptivními.

Bolesti nociceptivní (somatické, viscerální) mají **normální neuronovou aktivitu**, jejich etiologie je na podkladě mechanického, tepelného či chemického podráždění nociceptorů. Bolest je větší, tupá, tepavá, trvalá, někdy ostrá a je u ní dobrá odpověď na opioidy. Neuropatická bolest je charakterizována abnormální neuronovou aktivitou, etiologií bolestí je nějaké poškození či porucha nervového systému. Bolest je páliivá, křečovitá, píchavá či vystřelující a hůře odpovídá na léčbu opioidy než bolesti nociceptivní. K nejvýznamnějším neuropatickým bolestem patří neuralgie nervů (např. nervus trigeminus), komplexní regionální bolestivý syndrom (KRBS), postherpetická neuralgie, fantomové bolesti, mononeuropatie a polyneuropatie nejrůznější etiologie, centrální (thalamická) bolest a mnohé další.

Neuropatická bolest nemá jednoduchý patofyziologický mechanismus, který by jasně vysvětloval vznik a trvání bolesti. Můžeme ji dělit na **periferní** (lokalizovaná-mononeuropatie, **difúzní** – polyneuropatie) a **centrální**, dělí se i na podkladě anatomické lokalizace či na podkladě příčinné etiologie. Pacienti s neuropatickou bolestí mají velkou šíři průvodních symptomů, které mohou být vyjádřené v nejrůznějších kombinacích. U jednotlivých nemocných mohou existovat odlišné vyvolávající mechanismy vedoucí k rozdílnému rozsahu a kvalitě bolesti. Z toho vyplývá velmi složité a komplikova-

né ovlivnění neuropatických bolestí léčebnými postupy. Je zřejmé, že léčebný postup musí být polypragmatický a vysoce individuální. Většina nemocných i s bolestmi neuropatického původu je léčena nejdříve praktickými lékaři nebo příslušnými specialisty (neurologové, ortopedi a další). Nejtěžší formy neuropatických bolestí se dostávají do léčby ambulancí či klinik léčby bolesti, kde se léčby ujímají specialisté – algeziologové. Výhodou a častou nutností je multidisciplinární přístup příslušných odborníků (psychologové, neurologové, chirurgové, anesteziologové a další specialisté dle typu neuropatické bolesti). Samozřejmě, že vždy je nejlepší a nejúčinnější kauzální terapie. Bohužel u neuropatických bolestí se dá kauzální terapie využít jen omezeně a jen u některých bolestivých jednotek. K nim patří zejména kompresivní syndromy: syndrom karpálního nebo tarzálního tunelu, metatarsalgie (Mortonova neuralgie), metatarsalgie parestetica (útlak n. cutaneus lateralis femoris), kořenové komprese (např. výhřezy meziobratlových plotének). Pro transpozice a dekomprese nervů se používají chirurgické či neurochirurgické postupy, někdy je možné využít pro dekompresi nervů a pletení i chemoterapeutickou či radiační léčbu, např. u nádorů. Při včasném a dostatečném postupu je možno pozitivně ovlivnit či přímo neuropatickou bolest vyléčit. Částečně kauzálně lze neuropatickou bolest zmírnit ovlivněním základního onemocnění, které vede ke vzniku neuropatické bolesti. Sem patří např. stabilizace hladiny glykémie u diabetu mellitu, u infekčních onemocnění použití antibiotik či antivirové terapie (např. u herpes zoster, lymské boreliózy, HIV) nebo použití účinnější léčby u roztroušené sklerózy. V těchto případech funguje i preventivní efekt správné kauzální léčby. Ke kauzálním přístupům můžeme počítat i preventivní či často léčebná opatření při vyloučení vyvolávající zevní příčiny neuropatických bolestí. K vyvolávajícím příčinám patří např. alkohol, deficit vitaminů skupiny B, INH, cytostatika, organofosfáty, ATB (chloramfenikol, metronidazol, nitrofurantoin), arsenic, thalium a zlato. K dalším možným přístupům patří lokální léčba, která má své přednosti zvláště v minimálních vedlejších účincích ve srovnání se systémovou terapií. Je to léčba méně agresivní, většinou však i méně účinná. Je vhodné jí použít zejména

na v akutních stavech bolesti a u rizikových nemocných (staří lidé, jaterní a ledvinná poškození, GIT potíže). Používají se kapsaicinové náplasti či kapsaicinová mast, kde je základem dráždivý extrakt z chilské papriky. Podobně mohou působit i masti či krémy z místních anestetik, např. mesocainu a lidocainu, lidocainové náplasti nebo speciality (např. EMLA krém).

K lokálním, avšak invazivnějším přístupům, patří regionální anestetické přístupy. Velmi užitečné mohou být opakované blokády sympatických nervů či plexů, s možností zavedení katétru pro dlouhodobější aplikace léků. Účinné mohou být i blokády interkostálních nervů, např. u herpes zoster, méně pak již u postherpetické neuralgie. Samozřejmě se používají i jednorázové, lépe opakované či kontinuální blokády, a to jak jednotlivých nervů, tak nervových pletení, které inervují postižené oblasti. Nejlépe je použít dlouhodoběji působící místní anestetika (bupivacain, ropivacain), s výhodou v kombinacích s jinými léky (kortikoidy, klonidin, opioidy). K méně invazivním metodám patří i obstrukce, např. spouštěvacích bodů (trigger points) či hyperalgie zón. Hůře přístupné nervové pleteně či kořenové nervy jde s výhodou ovlivnit obstrukcí cíleně pod skiagrafickým či CT zobrazením. Léčebně je tak možné ovlivnit např. radikulární bolesti u failed back surgery syndromu (FBSS).

K možnostem fyzikální terapie u neuropatických bolestí patří použití lokálních imobilizačních a stabilizačních pomůcek (fixace, podpěry-korzety, dlahy), cvičení v omezeném rozsahu (ne přes bolest), stabilizační a posilovací cvičení, ergonomické metody a také terapie zaměstnáním. Velmi významně může pomoci akupunktura. Mnohé rehabilitační přístupy jsou u neuropatických bolestí spíše nevhodné (manuální terapie, masáže, trakce, manipulace).

Vždy je však důležité pozitivní ovlivnění celkového stavu nemocného, úprava či přímo změna jeho životního stylu. To souvisí s možnostmi psychologického ovlivnění nemocného i jeho okolí (rodina, přátelé) s využitím behaviorální terapie (biofeedback, relaxace, hypnóza, sugesce, modulace prahu bolesti, řízená imaginace, progresivní svalová relaxace, kognitivní metody, meditační techniky), což vede ke zlepšení kontroly nemocného nad jeho bolestí. Jelikož však většinou

neuropatické bolesti neumíme řešit kauzálně a jelikož se snažíme přistupovat při terapii k nemocnému co nejméně invazivně, základem pro léčbu většiny neuropatických bolestí zůstává léková terapie. Invazivní přístupy (intravenózní, subkutánní či intramuskulární) jsou při předpokladu dlouhodobé terapie v těchto případech méně vhodné či přímo nevhodné. Raději využíváme aplikace perorální, příp. čípkové, moderní jsou transkutánní nebo inhalační analgetické přístupy.

K ovlivnění neuropatických bolestí využíváme tyto lékové skupiny:

► **1. Analgetika:** Klasická analgetika – antipyretika jsou většinou u neuropatických bolestí neúčinné, spíše se používají nesteroidní antirevmatika (NSA). Jejich užití v této indikaci je též většinou málo efektivní a mělo by být krátkodobé nebo pouze nárazové. Používá se celá řada dostupných NSA, s výhodou COX 2 pro jejich nižší výskyt vedlejších účinků (žaludeční eroze až ulcerace, antiagregační účinky, poškození ledvin). Určitou prevencí těchto komplikací je současné podávání antagonistů H₂ receptorů nebo lépe blokátorů protonové pumpy.

► **2. Tricyklická antidepresiva:** Mechanismem jejich působení je blokáda zpětného vychytávání noradrenalinu a serotoninu. Tricyklická antidepresiva, zejména I. generace mají, mimo antidepresivního účinku, i vlastní analgetický efekt. Výhodou je zlepšení spánku a nálady. Nejvíce jsou užívaná antidepresiva I. generace, zejména amitriptylin. Počáteční nízká dávka 10–25 mg na noc se postupně zvyšuje dle léčebného efektu a dle výskytu vedlejších negativních účinků (srdeční arytmie, ortostatická hypotenze, poruchy paměti, zmatenost, suchost sliznic, retence moče). Při nesnášenlivosti amitriptylinu je možné použít nortriptylin, desipramin či imipramin. K ovlivnění deprese a k analgetickému účinku stačí většinou nižší dávky, než se používají u psychiatrických onemocnění. Tricyklická antidepresiva II. a zejména III. generace mají analgetickou účinnost o dosti nižší, ale též je nižší výskyt nežádoucích vedlejších účinků.

► **3. Antikonvulziva:** Nejvíce používaná skupina léků v léčbě neuropatické bolesti. Mechanismem jejich účinku je nejspíše snížení spontánního neuronálního výboje účinkem na iontové kanály nebo transmittery. Používají se především

karbamazepiny, fenytoiny a deriváty kyseliny valproové. Opět začínáme s nižšími dávkami, např. u karbamazepinu 2x100 mg denně do účinné dávky, která může být až 1200 mg s nejvyšší dávkou na noc. K nežádoucím účinkům karbamazepinu patří závratě, ospalost, únava, neklid, ataxie, diplopie, nystagmus, rozmazané vidění, kardiální poruchy. Též se antagonizuje účinek dikumarolových antikoagulancií. Mezi nežádoucí účinky děletrvajícího užívání fenytoinu patří poruchy rovnováhy, ataxie, závratě, nystagmus, třes, gingivální hyperplazie, poruchy hematopoetického systému a osteopatie. Mezi nežádoucí účinky kyseliny valproové patří tremor, přírůstek na váze, dyspepsie, nauzea a alopecie. V poslední době se ukazuje velmi dobrý léčebný efekt nových antikonvulsiv s nižším výskytem nežádoucích účinků: lamotriginu (vedlejší účinky: diplopie, závratě), topiramatu (únava, nervozita, ataxie, anorexie) a zvláště gabapentinu (somnolence, závratě, ataxie). Počáteční dávka gabapentinu je 300 mg se zvýšením na 900 mg, maximálně 2400 mg, u topiramatu se začíná s dávkou 25–50 mg se zvýšením na 100–800 mg. Gabapentin by se mohl stát v současné době lékem první volby u neuropatických bolestí, bohužel však u něj existují preskripční omezení. Velký rozsah léčebných dávek nejenom i antikonvulsiv svědčí o velmi rozdílné individuální vnímavosti. Velmi využívané v léčbě neuropatických bolestí jsou kombinace jednotlivých lékových tříd, zejména antikonvulsiv, antidepresiv a analgetik.

► **4. Kortikosteroidy:** Používají se většinou jako adjuvantní léky s výrazným protizánětlivým efektem a stabilizací membrány neuronů v kombinaci s jinými třídami léků. Využití je zejména při kostních metastázách či při útlaku míchy, většinou však pouze krátkodobě pro četné vedlejší účinky (krvácení do GIT, infekční komplikace, přibývání na váze). Výhodou je použití dlouhodobě působících (depotních) forem.

► **5. Antiarytmika:** Působení je na podkladě blokády sodíkových kanálů. Nejvíce používaný je mexiletin. Začínáme obvykle s dávkou 150 mg/den, kterou zvyšujeme maximálně do dávky 1200 mg/den. Časté jsou bohužel nežádoucí účinky (nauzea, zvracení, průjem, poruchy chuti, závratě, poruchy koordinace, tremor, tinitus i kognitivní poruchy). Mexiletin je nutné opatrně podávat u ne-

mocných s poruchami srdečního rytmu, u atrioventrikulárních blokády je kontraindikován. Také je možné je použít lidocain nebo mesocain v infúzi a tato aplikace se používá i pro průkaz účinnosti před nasazením perorální aplikace antiarytmik.

► **6. Alfa 2 agonisté (klonidin):** Účinek klonidinu je na podkladě stimulace alfa 2 receptorů s následnou inhibicí periferního sympatiku. Aplikuje se v dávkách až 300 mg/den. Je vysoce účinný u neuropatických bolestí, ale má časté hypotenzní a bradykardizující účinky.

► **7. Myorelaxantia (baclofen):** Používají se zejména u neuropatických bolestí s muskuloskeletální komponentou (svalové spasmy). U baclofenu se může použít postupně dávky až do 80–100 mg/den.

► **8. Antioxidantia (thioctacid):** Účinné zejména při bolestí či dysestézií u diabetických neuropatií. Počáteční dávka thioctacidu je 600 mg v infúzi několik dní a navazuje se poté perorální aplikací několik týdnů.

► **9. Antagonisté receptoru A-methyl D-aspartátu (NMDA):** K představitelům patří ketamin, dextromethorphan. Používají se v injekční formě. Ukazují se jako velmi účinné léky pro ovlivnění neuropatických bolestí, bohužel jsou zatíženy mnohými vedlejšími účinky (hypertenze, halucinace, kognitivní změny a další).

► **10. Opioidy:** Účinnost opioidů u neuropatických bolestí je dlouhodobě kontroverzní. Opakovanými studii bylo zjištěno, že určitá část neuropatických bolestí, zejména periferní etiologie, je opioid senzitivní (kolem 70%). Část neuropatických bolestí nedostatečně reaguje na léčbu opioidy či je jejich aplikace zatížena nevládnutelnými vedlejšími účinky (kolem 30%). Výhodou je ověření opioid senzitivity dané neuropatické bolesti pomocí testu s opioidem (např. i.v. aplikací morfinu nebo fentanylů či pomocí rychle se uvolňujícím tabletovým morfinem, např. Sevredol) před zahájením vlastní aplikace. Velmi důležitá je postupná a pečlivá titrace dávky s ohledem na dosažení účinnosti a s ohledem na výskyt vedlejších. Indikující lékař by měl být dobře seznámen s psychosociální situací nemocného (cave: abusus alkohol či farmak) a měla by být navozena vzájemná důvěra mezi lékařem a pacientem. Je doporučeno získání informovaného souhlasu nemocného s podpisem, vytvoření tzv. „opiátové smlouvy“. Po celou dobu léčby

má být vedena adekvátní dokumentace. Za preskripci opioidů by měl být zodpovědný jeden lékař (jedno pracoviště) a léky by měla vydávat jedna lékárna. Vždy je nutné nemocného dostatečně informovat o možných vedlejších účincích (zejména zácpa, nevolnost, zvracení, sedace, útlum dýchání), těmto komplikacím předcházet nebo je dostatečně včas a intenzivně léčit. Dále je potřebné informovat nemocného o potenciálních rizicích léčby opioidů (např. výskyt tolerance, nebezpečí psychického návyku, vznik syndromu z odnětí). Je nutno zdůraznit, že tolerance není závažný klinický problém při dobře vedené léčbě a stabilizované bolesti. Výskyt psychické závislosti při dobře a odpovědně vedené léčbě je i u neuropatických bolestí, tedy bolestí z benigních příčin, velmi nízký. Často je chybně zaměňována za závislost fyzickou, která je nedílnou součástí terapie opioidů a která se dá většinou velmi dobře zvládnout. Většinou je však nutné použít pro potlačení neuropatických bolestí vyšších dávek opioidů než u podobných bolestí nociceptivní etiologie. Začínáme vždy s aplikací slabších opioidů (tramal, codein) a při jejich neúčinnosti přecházíme k silným opioidům (morfin, fentanyl). I zde vycházíme v základě z třístupňového systému WHO pro léčbu nádorové bolesti. Platí i zásady aplikace léků perorální cestou a dle hodin (v pravidelných intervalech), použití retardovaných (dlouhodobých) forem opioidů a jejich kombinace s vhodnými adjuvantii, zejména antikonzulziv a antidepresiv.

K základním kritériím k přerušení léčby opioidy patří: Nedosažení efektivní a dostatečné analgezie, nedostatečná funkčnost či kvalita života a nevládnutelné vedlejší účinky (např. ovlivnění psychiky, zácpa). Dále pak nekontrolované zvyšování dávek, nedodržování léčebného režimu, užívání nepředepsaných léků, časté střídání lékařů a snaha sehnat opioidy kdekoli jinde (cave: může se jednat o známky psychické závislosti). Velmi užitečné mohou být u neuropatických bolestí **intraspinální přístupy** (epidurální, subarachnoidální). I zde se využívá místních anestetik, jak jednorázově, tak opakovaně či kontinuálně. Velmi často se kombinují místní anestetika např. s kortikoidy. Nejvíce používané jsou však zde opioidy, zejména morfin. Podává se samotný či v kombinacích, s výhodou u neuropatických bolestí s alfa 2 agonistou (klonidin) či místními

anestetiky. Intraspinální přístupy mohou být prováděny jak s pomocí jednoduchých systémů, tak s pomocí systémů vysoce sofistikovaných, např. plně programovatelných podkožních rezervoárů. Dlouhodobé aplikace léků intraspinálními či nitrokomorovými přístupy patří k tzv. neuromodulačním metodám. K nim patří i metody neurostimulační. Vzdáleně by se sem mohla zařadit i fyzikální metoda transkutánní elektrické stimulace nervů (TENS), kterou se mohou s úspěchem ovlivnit lokální nervová poškození. Zejména však sem patří neurostimulace nervových tkání, např. zadních provazců míšních (SCS– spinal cord stimulation, PNS– periferní nervová stimulace a stimulace mozkových struktur). Ukazuje se, že zvláště právě neurostimulační metody mají velmi dobrý efekt při léčbě mnohých neuropatických bolestí (radikulární bolesti, mononeuropatické bolesti, arachnoidy, KRBS), lokalizovaných zejména v končetinách.

Neuromodulační metody jsou velmi drahé a speciální metody, které se mohou provádět pouze na specializovaných multidisciplinárních pracovištích (neuromodulační centra). Autorovo pracoviště patří mezi 6 neuromodulačních center v České republice a má dobré zkušenosti v neurostimulační léčbě některých, jinak neovlivnitelných, neuropatických bolestí (mononeuropatické periferní kausalgie, radikulární bolesti u FBSS, KRBS) a též ischemických bolestí (stabilní angina pectoris). Neuromodulační metody mají reverzibilní efekt na nervovou tkáň, na rozdíl od metod neuroablativních či neurolytických, kde dochází k trvalému přerušení nervových drah.

Ale v poslední době získávají i tyto neurochirurgické přístupy znovu větší význam. U určitých stavů to mohou být přímo kauzální přístupy, tzv. rekonstrukční metody (např. u neuralgií trigeminu mikrovaskulární dekomprese). Dále k terapeutickým možnostem patří stereotaktická ovlivnění určitých struktur mozku, např. u centrálních, jinak neovlivnitelných bolestí, DREZ–tomie u neztišitelných periferních neuropatií, např. avulzí brachiálního plexu. K těmto metodám můžeme počítat i využití neurolytických metod. Mezi ně patří, u neuropatických bolestí méně používané, chemické neurolyzy pomocí alkoholu, fenolu nebo 10% NaCl a čím dále více používané neurolyzy tepelné. K nim zařazujeme kryoanalgezi a zejména pulzní radiofrekvenci, která je s výhodou po-

užívaná například při neurolyze sympatických ganglií, např. u KRBS, postherpetické neuralgie nebo pro denervaci faceových kloubů u FBSS.

Základní zásady léčby neuropatické bolesti:

- ▶ 1. Individuální a multidisciplinární přístup.
- ▶ 2. Pečlivá anamnéza a určení správné diagnózy, jestliže je to možné.
- ▶ 3. Přednostní použití kauzální terapie, jinak dát přednost neinvazivním přístupům.
- ▶ 4. Zvolení jednoho léku (monoterapie) jako metodu první volby (poměr benefit/risk), léčit neodkladně a razantně.
- ▶ 5. Postupné titrování léku do účinné dávky, při nedostatečné účinnosti monoterapie použít vhodné lékové a i nelékové kombinace.
- ▶ 6. Nedílnou součástí léčby je psychotherapie a vhodná rehabilitační péče.
- ▶ 7. Nezapomínat na možnost použití opioidů.
- ▶ 8. Použití moderních léčebných metod (neuromodulace, pulzní RF ablace).

První linie léčby: antikonzulziva, anti-depresiva, lokální přístupy

Závěr:

Na rozdíl od akutní bolesti, která pozitivně slouží jako varování před hrozcím poškozením tkáně nebo je výrazem potřeby klidu pro hojení a rekonvalescenci, chronická bolest postrádá většinou jakýkoliv biologický užitek. Je třeba ji považovat za speciální klinický syndrom a přistupovat k ní jako k onemocnění ve vlastním slova smyslu, a také tak jí komplexně ošetřovat a léčit. Je nutné zdůraznit, že každá chronická bolest by se neměla léčit jen dle typu bolesti, ale zejména dle intenzity této bolesti, což právě u léčby neuropatických bolestivých stavů je potřebné si neustále uvědomovat.

Literatura:

1. Breivik H. Opioids–indications and controversies in cancer and non–cancer pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001, 45: 80–88.
2. Beneš V, Plas J, Urgošik D, Masopust V. Neurochirurgická léčba bolesti. *Bolest 2000 Supplementum 1: 77–81.*
3. Collett BJ. Chronic opioid therapy for non–cancer pain. *Br J Anaesth* 2001;87:133–143.
4. Neradilek F. Bolest jako syndrom. *Bolest 2000 Supplementum 1:8–10.*
5. Opavský J, Černý R. Neurologické aspekty bolesti neuropatické bolesti. *Bolest 2000 Supplementum 1: 70–76.*
6. Portenoy RK. Opioid and adjuvant analgesics. *Pain 1999– an updated review. Seattle IASP press 1999: 3–18.*
7. Vrba I, Kozák J. Neuromodulace při chronické bolesti – 1. část. *Bolest 2002, 5: 6–16.*

Konsenzus používání antibiotik:

I. Penicilinová antibiotika

HOZA J., JINDRÁK V., MAREŠOVÁ V., NYČ O., SECHSER T., SUCHOPÁR J., ŠVIHOVEC J., URBÁŠKOVÁ P.
Subkomise pro antibiotickou politiku, Komise pro lékovou politiku a kategorizaci léčiv ČLS JEP

Cílem „Konsensu používání antibiotik“ je přesné vymezení jejich indikačního prostoru a správného podávání v léčbě a profylaxi běžných infekcí s využitím recentních poznatků o jejich antimikrobiální účinnosti, farmakokinetice, farmakodynamice a klinické i epidemiologické bezpečnosti. Využívání principů medicíny založené na důkazech, hodnocení nákladové efektivity léčebných postupů a problémy antibiotické rezistence vedou k přehodnocení některých postupů a zvyklostí v antimikrobiální terapii. Materiál v žádném případě nemá nahrazovat učebnice ani být vyčerpávající preskripční informací. Proto nejsou uváděny u antibiotik všechny indikace, u kterých se daná látka může s úspěchem používat, ale jsou uváděny pouze indikace hlavní, případně je stanoveno pořadí používání daných antibiotik. Snahou autorů je na základě našich současných znalostí a po přihlédnutí k základním faktorům ovlivňujícím používání antibiotik u nás předložit terénním lékařům jednoduchou a přehlednou informaci, která jim může být nápomocná při rozhodování o používání antibiotik v každodenní praxi. Neoprávněné nebo nevhodné používání antibiotik má vážné negativní důsledky jak z hlediska možného poškození pacienta, tak nárůstu antibiotické rezistence ohrožující budoucí účinnost celých skupin antibiotik. Vypracování tohoto materiálu, s jeho popsanou koncepcí a cílem kritického upřesnění indikačního prostoru antibiotik, koresponduje s aktuálními doporučeními WHO a Evropské unie zaměřenými na kontrolu antibiotické rezistence (1, 2).

Celosvětový vzestup výskytu bakterií rezistentních k původně účinným antibiotikům je globální hrozbou, která snižuje kvalitu života lidské populace (1). Vzestup antibiotické rezistence primárně závisí na spotřebě antibiotik, velikosti exponované plochy území a době expozi-

ce subinhibičním koncentracím antibiotik v daném prostředí. Spotřeba antibiotik užívaných pro léčbu infekcí v dané zemi by měla být v přímé úměře s frekvencí infekčních onemocnění, epidemiologickou situací a demografickou strukturou. Ve skutečnosti ji ovlivňuje řada jiných faktorů, jejichž výsledkem jsou nepřiměřené a nezdůvodněné aplikace antibiotik, zejména u virových nebo samouzdravných banálních bakteriálních infekcí (1).

V České republice počátkem 90. let prudce vzrostla celková spotřeba antibiotik v důsledku nerespektování principů antibiotické politiky (3) a trvale zůstává na úrovni o téměř 1/4 vyšší ve srovnání s předcházejícím obdobím (4). Zvýšení spotřeby se nejvýrazněji projevilo ve skupině nových makrolidů, ko-aminopenicilinů a fluorovaných chinolonů. Důsledkem kvantitativních a kvalitativních změn ve spotřebě antibiotik, provázených exponenciálním růstem nákladů na tuto skupinu léčiv, je zvýšení frekvence výskytu antibiotické rezistence u bakteriálních původců infekčních nemocí v komunitě i v nemocnicích, přičemž další náklady vynaložené na léčbu rezistentních infekcí nejsou spolehlivě vyčísleny. V České republice v průběhu devadesátých let každoročně vzrůstá antibiotická rezistence (AR) hlavních původců komunitních bakteriálních infekcí k antibiotikům první nebo alternativní volby a také k dalším antibiotikům. V období let 1996–2000 se zvýšila rezistence *Streptococcus pneumoniae* k penicilinu dvojnásobně, *Haemophilus influenzae* k ampicilinu trojnásobně a *Streptococcus pyogenes* k makrolidům více než čtyřnásobně (5). Vzestup výskytu antibiotické rezistence v České republice byl zaznamenán také v jiných skupinách bakterií, včetně původců invazivních infekcí (6).

Mnohé příčiny celosvětového výskytu a rychlého šíření antibiotické rezistence

nejsou doposud podrobně prozkoumány. Je však doloženo, že neúčinnějším opatřením pro prevenci vzniku a šíření antibiotické rezistence je celkové snížení spotřeby antibiotik a zlepšení kvality jejich užívání. Dlouhodobé a důsledné uplatňování principů kvalifikované intervence do léčby infekcí v jedné lokalitě České republiky vedlo ke snížení spotřeby antibiotik, zlepšení kvality jejich užívání vzhledem k etiologii infekce a k významnému snížení výskytu antibiotické rezistence původců infekcí v komunitě (7) i v nemocnici (8). Dosažení podobných výsledků na národní úrovni vyžaduje odstranění všech zbytečných aplikací antibiotik a upřesnění jejich indikací na pozadí podrobné znalosti stavu a trendů antibiotické rezistence. Přes zdánlivě nepřehledný počet různých antibiotik má totiž jen několik z nich jedinečné vlastnosti, které determinují jejich užití v léčbě určitých infekcí. Většina ostatních antibiotik jsou farmakologicky upravené formy starších přípravků s identickou účinností na mikroby.

Záměrem jednotného popisu generických přípravků penicilinových antibiotik je tudíž zvýšení kvality užívání antibiotik upřesněním jejich indikací s ohledem na stav a trendy antibiotické rezistence v České republice a na pozadí nových poznatků v léčbě méně závažných a banálních bakteriálních infekcí. Je nutno zdůraznit, že s výjimkou indikací zůstává beze změn většina ostatních vlastností antibiotik, jako jsou farmakokinetické parametry včetně úpravy dávkování při změně orgánových funkcí, klinické nežádoucí účinky a další.

Jednotný popis antibiotik upřesňuje indikace definováním:

1. spektra hlavních původců infekcí připadajících do úvahy pro klinický účinek daného antibiotika
2. indikací první volby, indikací alternativních, případně dalších
3. přesných návodů pro dávkování, způ-

sob a délku podávání v našich podmínkách a obvyklé epidemiologické situace

4. podrobného postupu ve speciálních situacích

Popisy antibiotik a jejich použití respektují antibiotickou rezistenci původců infekcí v ČR, akceptují informace ze všeobecně respektovaných zdrojů (9–14) a v předložené podobě jsou výsledkem kvalifikovaného mezioborového konsensu. Kromě indikací obecně používaných a schválených SÚKL v rámci registračního řízení obsahuje text také některé neschválené indikace a dávkování, nebo jen jedno z několika rovnocenných doporučení pro léčbu určité infekce.

První část „Konsensu používání antibiotik“ je věnována penicilinům, nejdéle používané skupině antibiotik, jejichž významná inovace ovlivnila klinickou praxi zejména v posledních 15 letech. Mnoho účinných látek z této skupiny je stále považováno za léky volby u řady závažných i lehčích, běžně se vyskytujících infekcí. Zásadní změna dostupnosti široké škály antibiotik z různých skupin na našem trhu však postupně odsouvá základní peniciliny z jejich dominantního postavení, aniž by proto byly důvody klinické, epidemiologické nebo ekonomické.

V mezinárodním kontextu se ukazuje, že země s nízkou spotřebou antibiotik, které současně preferují používání základních penicilinů, a to zejména v primární péči, mají minimální problémy s antibiotickou rezistencí. Trendy posledního desetiletí v České republice jsou však spíše opačné.

Cílem předkládaného materiálu je přispění k správné praxi v používání penicilinových antibiotik a jejich objektivní zařazení do současné škály dostupných antimikrobiálních léků, ve prospěch účinné, klinicky i epidemiologicky bezpečné léčby. Správná praxe v používání antibiotik předpokládá zejména přesné vymezení jejich indikačního prostoru a správného dávkování v jednotlivých indikacích, na které se tento materiál zaměřuje především.

Benzylpenicilin (penicilin G)

Skupina.

Peniciliny s úzkým antibakteriálním spektrem.

Způsob účinku.

Inhibice syntézy buněčné stěny bakterií vazbou na specifické proteiny (PBP). Je

rozkládán penicilinázou a dalšími β-laktamázi bakterií.

Spektrum účinku.

Streptococcus pyogenes, *Streptococcus agalactiae*, streptokoky ze skupin C a G, viridující streptokoky, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* a *Neisseria gonorrhoeae* neprodukující β-laktamázu, *Neisseria meningitidis*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Erysipelothrix spp.*, *Bacillus anthracis*, *Pasteurella multocida*, anaerobní koky, *Clostridium spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Actinomyces israelii* a další aktinomycéty, orofaryngeální kmeny bakteroidů, *Spirillum minus*, *Streptobacillus moniliformis*, *Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*. Účinnost na enterokoky je střední.

Rezistentní jsou producenti β-laktamáz, dále gramnegativní střevní a nefermentující tyčky, *Bacteroides fragilis* a některá klostridia.

Indikace.

Indikace volby:

Meningitida a sepse způsobená meningokoky, pneumokoky a streptokoky.

Pneumokoková pneumonie.

Endokarditida způsobená viridujícími streptokoky.

Těžké streptokokové a klostridiové infekce měkkých tkání.

Anaerobní infekce vyvolané nesporulujícími anaeroby (s výjimkou *Bacteroides fragilis*), např. aspirační pneumonie a plicní absces.

Aktinomykóza.

Neuroborrelióza.

Anthrax, diphtherie, červenka.

Neurosyfilis, kongenitální syfilis.

Indikace alternativní:

Alternativa ampicilinu u enterokokové endokarditidy (v kombinaci s aminoglykosidy).

Dávkování.

Obvyklá dávka: Velikost dávek, způsob a délka podávání závisí na typu a závažnosti infekce. Dospělí: obvykle 1–5 MIU každých 4–6 hodin, novorozenci: 30 kIU/kg každých 12 hodin, děti starší 1 měsíce: 7,5–15 kIU/kg každé 4 hodiny nebo 12,5–25 kIU/kg každých 6 hodin. **Způsob podání:** Nitrožilně; pokud jedna dávka je rovna nebo vyšší než 3 MIU, aplikuje se obvykle ve 20–30 minutové nitrožilní infuzi. Nitrosvalově se podává výjimečně.

Interval: Dospělí a děti starší 1 měsíce obvykle 4–6 hodin, novorozenci obvykle 8–12 hodin.

Délka podání: Viz níže uvedené indikace.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby.

Meningokoková meningitida a sepse: Dospělí: 50 kIU/kg každé 4 hodiny nebo 24 MIU denně v 6 dílčích dávkách po 4 hodinách; novorozenci do tělesné hmotnosti 2 kg: 25–50 kIU/kg každých 12 hodin po dobu 1. týdne věku, dále 50 kIU/kg každých 8 hodin, novorozenci s tělesnou hmotností nad 2 kg 50 kIU/kg každých 8 hodin po dobu 1. týdne věku, dále 50 kIU/kg každých 6 hodin. Aplikuje se po dobu 10–14 dnů.

Streptokoková a pneumokoková meningitida a sepse, klostridiové infekce, anaerobní infekce vyvolané nesporulujícími anaeroby (s výjimkou *Bacteroides fragilis*): Dospělí: 50 kIU/kg každé 4 hodiny nebo 24 MIU denně v 6 dílčích dávkách po 4 hodinách; novorozenci do tělesné hmotnosti 2 kg: 25–50 kIU/kg každých 12 hodin po dobu 1. týdne věku, dále 50 kIU/kg každých 8 hodin, novorozenci s tělesnou hmotností nad 2 kg 50 kIU/kg každých 8 hodin po dobu 1. týdne věku, dále 50 kIU/kg každých 6 hodin. Aplikuje se po dobu 10–14 dnů.

Pneumokoková pneumonie (kmen dobře citlivý k penicilinu): dospělí 2,4 MIU denně ve 4–6 dílčích dávkách po 4–6 hodinách, novorozenci: 30 kIU/kg každých 12 hodin, děti starší 1 měsíce: 7,5–15 kIU/kg každé 4 hodiny nebo 12,5–25 kIU/kg každých 6 hodin. Aplikuje se po dobu 10–14 dnů.

Pneumokoková pneumonie (kmen intermediárně citlivý k penicilinu), streptokokové infekce měkkých tkání, diphtherie, červenka, komunitní aspirační pneumonie, plicní absces: Dospělí 8–12 MIU denně ve 4–6 dílčích dávkách po 4–6 hodinách, novorozenci: až 50 kIU/kg každých 12 hodin, děti starší 1 měsíce: 25 kIU/kg každé 4 hodiny nebo 50 kIU/kg každých 6 hodin. Aplikuje se po dobu 2 týdnů.

Endokarditida způsobená viridujícími streptokoky: 18 MIU denně v 6 dílčích dávkách po 4 hodinách po dobu 4 týdnů, nebo v kombinaci s gentamicinem (3 mg/kg/den) nitrožilně nebo nitrosvalově v dílčích dávkách po 8 hodinách po dobu 2 týdnů. Novorozenci: až 50 kIU/kg každých 12 hodin, děti starší 1 měsíce: 25 kIU/kg každé 4 hodiny nebo 50 kIU/kg každých 6 hodin.

Aktinomykóza: Dospělí 10–20 MIU ve 4–6 dílčích dávkách po 6–4 hodinách, novorozenci: 30 kIU/kg každých 12 hodin, děti starší 1 měsíce: 7,5–15 kIU/kg

každé 4 hodiny nebo 12,5–25 kIU/kg každých 6 hodin. Aplikuje se po dobu 2–6 týdnů.

Antrax: Dospělí 4 MIU každé 4 hodiny po dobu 10–14 dnů; novorozenci: 30 kIU/kg každých 12 hodin, děti: 7,5–15 kIU/kg každé 4 hodiny nebo 12,5–25 kIU/kg každých 6 hodin. Aplikuje se po dobu 10–14 dnů, pak perorálně amoxicilin do celkové doby léčby 60 dnů.

Neuroborrelióza: Dospělí: 20–24 MIU denně ve 4–6 dílčích dávkách po 4–6 hodinách po dobu 3–4 týdnů. Děti starší 1 měsíce 250–400 kIU/kg ve 4–6 dílčích dávkách po 6–4 hodinách. Aplikuje se obvykle po dobu 3 týdnů.

Neurosyfilis: Dospělí: 2–4 MIU každé 4 hodiny nebo kontinuální nitrožilní infúzí. Aplikuje se po dobu 10–14 dnů.

Kongenitální syfilis: 50 kIU/kg po dobu 1. týdne věku každých 12 hodin, dále 50 kIU/kg každých 8 hodin. Aplikuje se po dobu 10–14 dnů.

Enterokoková endokarditida: Dospělí 24 MIU denně v 6 dílčích dávkách po 4 hodinách, novorozenci: až 50 kIU/kg každých 12 hodin, děti starší 1 měsíce: 25 kIU/kg každé 4 hodiny nebo 50 kIU každých 6 hodin, v kombinaci s gentamicinem 5–7 mg/kg/den v dílčích dávkách po 8 hodinách po dobu 2 týdnů (pouze u kmenů které nejsou rezistentní k vysokým koncentracím ampicilinu nebo gentamicinu). Aplikuje se po dobu 4–6 týdnů.

Dávkování při snížené funkci ledvin: Při závažné renální insuficienci (clearance endogenního kreatininu <10ml/min) je třeba denní dávku penicilinu G snížit na 20–50% při obvyklých dávkovacích intervalech. Po hemodialýze se podává obvyklá udržovací dávka.

Prokain–benzylpenicilin (prokain penicilin G)

Skupina.

Peniciliny s úzkým antibakteriálním spektrem.

Způsob účinku.

Inhibice syntézy buněčné stěny bakterií vazbou na specifické proteiny (PBP). Je rozkládán penicilinázou a dalšími β–laktamázami bakterií.

Spektrum účinku.

In vitro jako benzylpenicilin. Vzhledem k nízkým plazmatickým vrcholovým hladinám (1–2 mg/l) je klinická účinnost omezena pouze na infekce způsobené *Streptococcus pyogenes*, *Treponema pallidum* a dobře citlivými kmeny *Streptococcus pneumoniae*.

Indikace.

Indikace volby:

Skarlatina.

Středně těžké infekce měkkých tkání způsobené *Streptococcus pyogenes*.

Nekomplikovaná pneumokoková pneumonie.

Indikace alternativní:

Alternativa penicilinu V u streptokokové tonzilofaryngitidy. Alternativa benzylpenicilinu G u kongenitální syfilidy (nelze-li podat nitrožilně).

Dávkování.

Obvyklá dávka:

Dospělí obvykle 0,75–1,5 MIU, děti starší 3 let 25–50 kIU/kg každé 24 hodiny.

Způsob podání: Hluboko nitrosvalově.

Interval: (12)–24 hodin.

Délka podání: Po dobu 7–10 dnů, není-li uvedeno jinak.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby.

Viz níže uvedené indikace.

Nekomplikovaná pneumokoková pneumonie: Dospělí 1,5 MIU, děti starší 3 let 25 kIU/kg každých 12 hodin po dobu 10 dnů.

Skarlatina, streptokoková tonzilofaryngitida, streptokokové infekce měkkých tkání: Dospělí 0,75–1,5 MIU, děti starší 3 let 25 kIU/kg každých 24 hodin po dobu 10 dnů, nebo nejméně po dobu 5 dnů, pokud se 6. den aplikuje 1,2 MIU benzathin penicilinu.

Kongenitální syfilis: 100–150 kIU/kg každých 24 hodin po dobu 10–14 dnů.

Upozornění: Zvýšení dávky nemá vliv na plazmatickou hladinu penicilinu.

Benzathin–benzylpenicilin (benzathin penicilin G)

Skupina.

Peniciliny s úzkým antibakteriálním spektrem.

Způsob účinku.

Inhibice syntézy buněčné stěny bakterií vazbou na specifické proteiny (PBP). Je rozkládán penicilinázou a dalšími β–laktamázami bakterií.

Spektrum účinku.

In vitro jako benzylpenicilin G. Vzhledem k nízkým vrcholovým hladinám v séru (0,1–0,15 IU/ml) je klinická účinnost omezena pouze na infekce způsobené *Streptococcus pyogenes* a *Treponema pallidum*.

Indikace.

Indikace volby:

Profylaxe revmatické horečky.

Časná a pozdní syfilida.

Dávkování.

Obvyklá dávka: Dospělí 1,2 MIU, děti starší 3 let 25–50 kIU/kg jednorázově.

Způsob podání: Hluboko nitrosvalově.

Interval: U syfilidy jednorázově, u revmatické horečky ve 2–3 týdenních intervalech opakovaně nebo nejméně v týdenních intervalech opakovaně.

Délka podání: Při opakovaném podání jednou týdně po dobu 3 týdnů, při podávání každý 3. týden dlouhodobě nejméně po dobu 1 roku.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby.

Profylaxe revmatické horečky: Dospělí 1,2 MIU každé tři až čtyři týdny dlouhodobě, děti starší 3 let 25–50 kIU/kg každé 2 až 3 týdny. Časná syfilida: Dospělí 2,4 MIU jednorázově. Pozdní syfilida: Dospělí 2,4 MIU 1 krát týdně po dobu 3 týdnů.

Fenoxymethylpenicilin (penicilin V)

Skupina.

Acidostabilní peniciliny s úzkým antibakteriálním spektrem.

Způsob účinku.

Inhibice syntézy buněčné stěny bakterií vazbou na specifické proteiny (PBP). Je rozkládán penicilinázou a dalšími β–laktamázami bakterií.

Spektrum účinku.

In vitro jako penicilin G. Vzhledem k nižším plazmatickým vrcholovým hladinám než penicilin G (1–2 mg/l) je klinická účinnost omezena pouze na *Streptococcus pyogenes*, a jiné dobře citlivé bakterie (orofaryngeální anaeroby, *Borrelia* spp.).

Indikace.

Indikace volby:

Streptokoková tonzilofaryngitida.

Infekce ústní dutiny a stomatologické infekce.

Indikace alternativní:

Alternativa prokainpenicilinu u profylaxe revmatické horečky a středně těžkých streptokokových infekcí měkkých tkání.

Další indikace:

K dokončení počáteční parenterální aplikace benzylpenicilinu, případně prokain benzylpenicilinu. Lymfická borelióza (erythema chronicum migrans) u dětí.

Dávkování.

250 mg je ekvivalentních 440 000 IU (respektive 500 000 IU je ekvivalentních 329 mg).

Obvyklá dávka: Dospělí: 0,8 MIU (nebo 500 mg) každých 6 hodin nebo 1,2–1,5 MIU (nebo 750 mg) každých 8 hodin, dě-

ti 20 kIU/kg (nebo 10–12,5 mg/kg) každých 6 hodin nebo 25–30 kIU/kg (nebo 15–17,5 mg/kg) každých 8 hodin. Pevné lékové formy jsou určeny pro dospělé a děti starší 3 let.

Způsob podání: Perorálně s jídlem.

Interval: Terapeuticky každých 6–8 hodin, profylakticky každých 12 hodin.

Délka podání: Není-li uvedeno jinak, pak 48–72 hodin po poklesu teploty a ústupu známek infekce.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby.

Streptokoková faryngitida: Dospělí 2,4 MIU (nebo 1250–1500 mg) denně ve 4 dílčích dávkách po 6 hodinách nebo 3,6–4,5 MIU (nebo 2000–2500 mg) denně ve 3 dílčích dávkách po 8 hodinách, děti 20 kIU/kg (nebo 10–12,5 mg/kg) každých 6 hodin nebo 25–30 kIU/kg (nebo 15–17,5 mg/kg) každých 8 hodin po dobu 10 dnů.

Lymfická borelióza (erythema migrans): Děti 25–30 kIU/kg (nebo 15–17,5 mg/kg) každých 8 hodin po dobu 3 týdnů.

Dokončení parenterální léčby aktinomykózy: Dospělí 0,8 MIU (nebo 500 mg) každých 6 hodin po 6–12 měsíců.

Profylaxe revmatické horečky: Dospělí i děti 0,4 MIU (nebo 250 mg) každých 12 hodin dlouhodobě.

Dávkování při snížené funkci ledvin: Při závažné renální insuficienci (clearance endogenního kreatininu <10 ml/min) se podává obvyklá dávka penicilinu V každých 8 hodin. Při hepatální insuficienci je třeba dávkování penicilinu V obdobně upravit jen při současné renální insuficienci, protože v tomto případě jsou játra hlavní cestou eliminace.

Penamecilin

Skupina.

Acidostabilní peniciliny s úzkým antibakteriálním spektrem.

Způsob účinku.

Inhibice syntézy buněčné stěny bakterií vazbou na specifické proteiny (PBP). Je rozkládán penicilinázou a dalšími β-laktamázami bakterií.

Spektrum účinku.

Jako phenoxymethylpenicilin.

Indikace.

Indikace volby:

Není lékem volby.

Další indikace:

Streptokoková faryngitida.

Profylaxe revmatické horečky

Dávkování.

Obvyklá dávka: Dospělí 0,5 MIU každých 8 hodin, děti starší 3 let 60–80 kIU/kg /den ve 3 dílčích dávkách po 8 hodinách.

Způsob podání: Orálně na lačno (30 minut před jídlem).

Interval: 8 hodin.

Délka podání: Viz níže uvedené indikace.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby.

Streptokoková faryngitida: dospělí a děti starší 8 let 0,5–1 MIU každých 8 hodin, děti ve věku 3–8 let 60–80 kIU/kg/den ve 3 dílčích dávkách po 8 hodinách po dobu 10 dnů.

Profylaxe revmatické horečky: Dospělí i děti 0,5 MIU každých 12 hodin dlouhodobě.

Dávkování při snížené funkci ledvin:

Při závažné renální insuficienci (clearance endogenního kreatininu <10 ml/min) se podává obvyklá dávka penamecilinu každých 8 hodin. Při hepatální insuficienci je třeba dávkování penamecilinu obdobně upravit jen při současné renální insuficienci, protože v tomto případě jsou játra hlavní cestou eliminace.

Oxacilin

Skupina.

Peniciliny rezistentní k penicilináze. Způsob účinku. Inhibice syntézy buněčné stěny bakterií vazbou na specifické proteiny (PBP).

Spektrum účinku.

Staphylococcus aureus a koaguláza-negativní stafylokoky, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* (pouze kmeny dobře citlivé k penicilinu). Některé nemocniční kmeny stafylokoků jsou rezistentní k oxacilinu a tudíž ke všem β-laktamovým antibiotikům.

Indikace.

Indikace volby:

Stafylokokové infekce (endokarditida, sepse, osteomyelitida, infekce měkkých tkání a kloubů, těžké formy pyodermie a impetiga, mastitida aj.).

Další indikace:

Smíšené infekce způsobené stafylokoky a *Streptococcus pyogenes* nebo *Streptococcus pneumoniae*.

Dávkování.

Obvyklá dávka: Dospělí a děti s tělesnou hmotností vyšší než 40 kg perorálně 500–1000 mg každé 4–6 hodiny, parenterálně 250–500 mg každé 4–6 hodiny, těžké infekce 1 g a více každé 4–6 ho-

diny. Děti s hmotností nižší než 40 kg 50–100 mg/kg/den v dílčích dávkách po 4–6 hodinách. Nejvyšší nitrožilní dávka je 18 g/den, děti do 17 let 400 mg/kg/den.

Způsob podání: Nitrožilně, nitrosvalově (jen výjimečně u dospělých do 1 g na dávku), perorálně na lačno (1 hodinu před jídlem nebo 2 hodiny po něm).

Interval: 4–6 hodin.

Délka podání: Není-li uvedeno jinak, pak 48–72 hodin po poklesu teploty a ústupu známek infekce, lehčí infekce nejméně 5 dnů, u závažných stavů individuálně podle povahy infekce a klinického průběhu onemocnění.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby.

Endokarditida, sepse, infekce kostí

a kloubů: Dospělí 8–12–(18) g/den, ve 4–6 dílčích dávkách po 4–6 hodinách, novorozenci s tělesnou hmotností do 2 kg: 25–50 mg/kg každých 12 hodin do 1. týdne věku, dále 50 mg/kg každých 8 hodin, novorozenci s tělesnou hmotností nad 2 kg: 50 mg/kg každých 8 hodin do 1. týdne věku, dále 50 mg/kg každých 6 hodin. Aplikuje se po dobu 4 a více týdnů. U endokarditidy se doporučuje po první dva týdny, u sepse po dobu 5 dnů kombinace s gentamicinem (3–6 mg/kg/den) nitrožilně nebo nitrosvalově v dílčích dávkách po 8 hodinách.

Infekce měkkých tkání, pyodermie, mastitida: Dospělí 2–6 g/den ve 4 dílčích dávkách po 6 hodinách, děti 12,5–25 mg/kg každých 6 hodin nebo 16,7 mg/kg každé 4 hodiny po dobu 7–10 dnů.

Impetigo: Dospělí i děti 50–100 mg/kg/den ve 4 dílčích dávkách po 6 hodinách po dobu 5 dnů, bulózní impetigo po dobu 10 dnů.

Dávkování při snížené funkci ledvin:

Při renální insuficienci není třeba dávkování oxacilinu upravovat.

Ampicilin

Skupina.

Širokospektré aminopeniciliny.

Způsob účinku.

Inhibice syntézy stěny bakterií vazbou na specifické proteiny (PBP). Je rozkládán penicilinázou a dalšími β-laktamázami bakterií.

Spektrum účinku:

Jako penicilin G, a dále má rozšířené spektrum na *Haemophilus influenzae*, *Bordetella pertussis*, *Helicobacter pylori*, *Eikenella corrodens*, *Escherichia coli*,

Úprava životního stylu u diabetu 2. typu

Incidence diabetu mellitu 2. typu celosvětově stoupá a dosahuje rozměrů epidemie. Diabetes 2. typu je uznáván jako silný rizikový faktor pro rozvoj kardiovaskulárních onemocnění a souvisejících komplikací a vede k významné morbiditě a mortalitě. Vznik diabetu 2. typu je podmíněn komplexními interakcemi mezi genetickým zadáním a faktory zevního prostředí. Rozvoji diabetu zpravidla předchází nárůst váhy a porucha glukózové tolerance. Považlivý nárůst obezity a sedavého „západního“ způsobu života změnil věkový profil diabetu 2. typu, který nadále už není považován za onemocnění starých lidí, ale stále více se objevuje v mladších věkových skupinách. V praxích kanadských rodinných lékařů je diabetes 2. typu jedním z nejčastěji ošetřovaných chronických onemocnění. Většina diagnostikovaných pacientů s diabetem 2. typu je léčena rodinnými lékaři, s počtem návštěv v ordinaci až 9x za rok, většinou z důvodu diabetického onemocnění a souvisejících komplikací.

Autoři tohoto textu poskytují rodinným lékařům výčet evidence z literatury zabývající se zkoumáním vlivu fyzické aktivity a dietních opatření na prevenci a léčbu diabetu 2. typu.

► V textu jsou citovány přímé důkazy (1. stupně), které prokazují význam fyzické aktivity a dietních režimů v primární prevenci diabetu 2. typu.

► Jsou uvedeny důkazy o oddálení nástupu onemocnění diabetu 2. typu a snad i jeho prevence u rizikových pacientů s prediabetem – pacienti s poruchou glukózové

tolerance– PGT (glykémie za dvě hodiny 7,8–11,0mmol/l) nebo pacienti s poruchou glykémie nalačno (6,1–7,0mmol/l). Např. v čínské Da Quing studii (1997) bylo zjištěno, že za podmínky rekreačního cvičení nebo svižné chůze minimálně 30min denně a dosažení BMI \leq 25, byla progresa PGT do diabetu 2. typu snížena o 42% v 6-letém sledování. Ve finské studii (Tuomilehto et al.2001) za použití přísného dietního a pohybového programu (kontrované aerobní a zátěžové cvičení min. 30min. denně a snížení nadváhy o minimálně 5%, v dietě redukce celkových tuků na < 30%, nasycených tuků na < 10% energetického příjmu a zvýšení dietní vlákniny na minimálně 15g/1000kcal) bylo prokázáno, že pravděpodobnost rozvoje diabetu u pacientů s PGT byla snížena o 58% v tříletém sledování. Nejčerstvější DPP studie z USA (2002) udává také 58% snížení pravděpodobnosti rozvoje diabetu 2. typu u rizikových pacientů s PGT, a to za podmínek minimální fyzické aktivity 150min týdně (aktivita odpovídající svižné chůzi) a snížení nadváhy o minimálně 7% a další udržení váhy.

► U pacientů s diabetem 2. typu, kteří dosáhli snížení nadváhy o 7%, došlo k významnému snížení sérové hladiny cukru nalačno (přibližně z hladiny 11 na 8,3mmol/l za 3–6 měsíců snižování váhy) a HbA1c.

► Zdá se, že diabetici obtížněji snižují nadváhu, než jiní pacienti.

► Přiměřená fyzická aktivita (minimálně 150 minut týdně)– obvykle svižná chůze nebo jízda na kole –

signifikantně sníží sérové hladiny cukru, HbA1c u diabetiků a navíc dále podporuje redukci nadváhy.

► Fyzická aktivita má pozitivní vliv na metabolismus cukru i sama o sobě, ne jenom jako cesta ke snížení nadváhy.

► Existuje jen málo důkazů o vlivu samotných intervencí v ordinaci PL na změnu životního stylu diabetiků a snížení klíčových markerů diabetu – sérové glykémie a HbA1c.

► Nejslibnější se zdají kombinované strategie složené z krátké intervence v lékařské ordinaci (stručné poučení lékařem) a následné konzultace u dietetika, sestry, napojení na komunitní cvičební programy a specializovaná diabetická edukační centra.

Zkoumaná literatura jasně potvrzuje účinnost a důležitost úpravy životního stylu (dieta a fyzická aktivita) v prevenci a léčbě diabetu 2. typu. Protože toto chronické onemocnění spadá v první řadě do péče rodinných lékařů, tyto závěry jsou využitelné přímo a zejména v primární péči. Autoři věří, že rodinní lékaři mohou zvýšit uvědomění pacientů o možnostech zdravého způsobu života, posouzením, radou, edukací, povzbuzením a poskytnutím kontaktů na podpůrné komunitní aktivity.

J.L.

Vybráno z: Steward B. Hartus, MD, MPH, Robert J. Petrella, MD, PhD, Wendy Leadbetter, RN, *Lifestyle interventions for type 2 diabetes. Relevance for clinical practice. Canadian Family Physician* 2003, 49: 1618–1625



PROJEKT METRO

DOPORUČENÉ POSTUPY PRO PRAKTICKÉ LÉKAŘE V PRAXI

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP převzala v loňském roce správu Doporučených postupů (DP), vytvořených odbornými společnostmi ČLS JEP pro praktické lékaře v letech 2001 až 2002. Pod touto správou si výbor SVL představuje především uvádění DP do praxe a sledování jejich uplatňování, aktualizaci DP, návrhy nových témat pro DP, jejich zpracování a odbornou garanci. Silný důraz je kladen na to, aby cílový uživatel DP, praktický lékař, se významně účastnil také procesu tvorby DP.

Modelovým projektem pro tuto klíčovou iniciativu SVL byl **Projekt aktualizace DP v gastroenterologii**. V gastroenterologii došlo k zásadním změnám v preskripčním omezení inhibitorů protonové pumpy, a tím i v kompetenci praktických lékařů. Tato změna se promítla do následujících DP: **Funkční dyspepsie horní a dolní, Gastroduodenální peptický vřed a Refluxní choroba jícnu a Prevence gastropatie z nesteroidních anti-revmatik**.

Záměrem projektu bylo za spolupráce zástupců obou odborností, gastroenterologické a všeobecné, delegovaných výbory společností, aktualizovat resp. vytvořit tyto čtyři DP v nových podmínkách. Zároveň v mezioborové diskusi hledat cesty k vyšší kvalitě sdílení péče o pacienty, s respektem k epidemiologii sledovaných chorob a stavů, k existujícím medicínským důkazům, ale také odborné kapacitě a organizaci péče v České republice. Dále navrhnout edukační program pro praktické lékaře (PL) a konečně doporučit efektivní způsob implementace vytvořených DP do praxe.

Vlastní několikaměsíční práce na doporučených postupech byla unikátní pozitivně laděnou atmosférou, mezioborovým porozuměním a ochotou naslouchat názory druhých. Přitom byla respektována všechna pravidla vytváření odborného materiálu, podloženého kvalitními vědeckými důkazy a trpělivým hledáním shody tam, kde síla důkazu nebyla tak silná.

Pro praktické lékaře mají nově předkládané DP některá specifika:

1. Vycházejí z dostupnosti omeprazolu (PPI) pro PL
2. Respektují rozdíly v klinických přístupech PL a gastroenterologů.
3. Respektují empirické přístupy, u nichž byla bezpečnost doložena ve studiích
4. Posouvají spolupráci PL a gastroenterologů na kvalitativně vyšší úroveň.

Aktualizované DP v gastroenterologii byly prezentovány na výroční konferenci SVL v Brně a budou k dispozici všem praktickým lékařům v psané i elektronické formě.

Refluxní choroba jícnu

Jedním z doporučených postupů, který dává praktickým lékařům klíčovou kompetenci, je DP na téma **Refluxní choroba jícnu**. Refluxní obtíže mají v populaci vysokou prevalenci a přestože nejsou obvykle hodnoceny jako závažný problém, významně ovlivňují kvalitu života pacientů. Většina pacientů zvládá své obtíže s využitím laických postupů nebo nákupem volně prodejných přípravků. Pro ty, kteří se obrátí na lékaře, existuje účinná a bezpečná terapie inhibitory protonové pumpy. V České republice byl omeprazol nedávno uvolněn pro praktické lékaře.

Celá řada studií, provedených v zahraničí, potvrdila efekt terapie omeprazolem na symptomy refluxní choroby a na kvalitu života pacientů s tímto problémem (SOLO, OCTAGON, HARMONY a další).

Klíčové body aktualizovaného DP Refluxní choroba jícnu jsou:

- ▶ Diagnóza a terapie onemocnění je z vysoké míry v rukou PL.
- ▶ PL má k dispozici efektivní a „vítěznou“ terapii, kterou významně ovlivňuje kvalitu života pacienta
- ▶ PL při léčbě účinnými léky může očekávat vysokou compliance pacientů.
- ▶ Riziko organických komplikací při léčbě refluxu je minimální.

Pro PL mohou při uvádění DP do praxe existovat určité bariéry:

- ▶ Reflux není vždy prezentovaným problémem při konzultaci
- ▶ Symptom není v rámci jiných obtíží PL vždy vyhodnocen.
- ▶ Kvalita života pacienta není pro PL vždy klíčovým cílem.
- ▶ V praxi je zavedený spíše step-up postup (antacida - H₂-blokátory - PPI).
- ▶ PL mají malé zkušenosti s omeprazolem.
- ▶ Orientace na endoskopii je velmi silná
- ▶ PL pro obavy z regulací dají přednost méně efektivní, ale levnější léčbě.

V listopadu loňského roku jsem oslovil více než 5000 praktických lékařů v České republice s **anketou o zkušenostech s terapií refluxu**. Odpovědělo 675 lékařů (13 %).

Zentiva - Helicid

Z odpovědí lze vyvodit:

- ▶ Refluxní obtíže nejsou tak často prezentovány pacienty jako závažný problém.
- ▶ Často je potřeba aktivní dotaz lékaře na refluxní obtíže.
- ▶ Část pacientů má závažné refluxní obtíže.
- ▶ 71 % lékařů zná a používá v praxi terapeutický pokus s omeprazolem.
- ▶ Complaince při užívání omeprazolu je hodnocena jako vysoká.
- ▶ 90 % lékařů (cca 600) projevilo zájem přispět ke sledování efektivity terapie omeprazolem u refluxních obtíží.

Na základě výsledků této ankety vznikla myšlenka **Monitoringu efektivity terapie refluxu omeprazolem (METRO)** v ordinacích praktických lékařů.

Projekt **METRO** je zaměřen na ověření zahraničních zkušeností v našich podmínkách a na hodnocení uvádění doporučeného postupu do praxe. Zejména pak hodnocení efektu **terapeutického pokusu s omeprazolem 20 mg 2x denně po dobu 2 týdnů a udržovací léčby**.

Projekt je navržen pro sledování pacientů v ordinacích praktických lékařů, a to po dobu 3 měsíců od zahájení terapie omeprazolem, případně déle.

Cílem je získat data:

- ▶ o prevalenci refluxu v ordinacích praktických lékařů v České republice
- ▶ o efektivitě a bezpečnosti terapeutického pokusu s omeprazolem v praxi
- ▶ (orientační) data o ovlivnění kvality života pacientů s refluxem
- ▶ ke zhodnocení adherence PL k doporučenému postupu

Metodika projektu:

1. V projektu budou sledováni pacienti, u kterých:
 - ▶ pálení žáhy a/nebo kyselá regurgitace jsou hlavním důvodem konzultace lékaře
 - ▶ pálení žáhy a/nebo kyselá regurgitace jsou součástí dalších dyspeptických obtíží, sdělených pacientem lékařovi
 - ▶ pálení žáhy a/nebo kyselá regurgitace jsou zjištěny aktivním dotazem lékaře.
2. Do monitoringu budou zařazováni pacienti, kteří mají výše uvedené obtíže a:
 - ▶ kteří neužívali omeprazol, ani jiný inhibitor protonové pumpy nejméně po dobu jednoho roku před zařazením
 - ▶ pacienti dosud bez léčby nebo ti, kteří částečně kontrolují své příznaky režimovým opatřením, volně prodejnými přípravky nebo H₂-blokátory
 - ▶ nemají alarmující příznaky, které by byly indikací ke včasné endoskopii.
3. Data budou získávána při vstupní konzultaci a při následujících dvou kontrolách, po 2–4 týdnech a 3 měsících. Kontrolní konzultace mohou být realizovány telefonicky.

Projekt by měl být zahájen oslovením praktických lékařů během ledna a února 2004 a první výsledky by měly být k dispozici v červnu 2004.

Měl by být příspěvkem do rozvíjejícího se portfolia výzkumné a projektové činnosti všeobecného lékařství, vedle projektů S-Card, L-Card, ALGOS, monitoringu depistáže kolorektálního karcinomu a dalších.

Projekt je organizačně podpořen společností ZENTIVA CZ, s.r.o.

MUDr. Bohumil Seifert

Vědecký sekretář SVL ČLS JEP

AKTUALIZOVANÝ PŘEHLED VZDĚLÁVACÍCH SEMINÁŘŮ POŘÁDANÝCH SVL ČLS JEP V ÚNORU 2004

5.2.	Čtvrtek, 16-20	Liberec	Angiologie (Akut. žilní trombóza, tromboflebitida)	
5.2.	Čtvrtek, 16-20	Ústí nad Labem	Soudní lékařství (Lék.vyš. pro polici ČR)	
5.2.	Čtvrtek, 16-19.30	Plzeň	Erektivní dysfunkce z pohledu kardiologa, urologa, diabetologa a sexuologa	
7.2.	Sobota, 10-13.30	Praha, Lékařský dům	Urogynekologie (Moderní léčba ženské inkontinence, farmakoterapie u gravidních, hormonální antikoncepce)	
7.2.	Sobota, 10 - 13.30	Znojmo	Angiologie (Akut. žilní trombóza, tromboflebitida)	Otevřeno pro sestry
9.2.	Pondělí, 17-20.30	Zlín	Angiologie (Akut. žilní trombóza, tromboflebitida)	
10.2.	Středa, 16-19.30	České Budějovice	Erektivní dysfunkce z pohledu kardiologa, urologa, diabetologa a sexuologa	
14.2.	Sobota, 9-13	Karlovy Vary	Urologie (Akut. skrotum, varikokéla, poruchy močení u mužů)	
17.2.	Úterý, 16-19.30	Pardubice	Pneumologie (Komunitní pneumonie a respirační infekce, mikrob. podklady pro ATB léčbu)	
18.2.	Středa, 16-19.30	Praha, Homolka	Neodkladná péče (KPR, úrazová medicína, NPB)	Otevřeno pro sestry
18.2.	Středa, 17-20.30	Jihlava	Dermatologie (Kontaktní ekzém, dermatitidy, urtikárie, mykózy)	Otevřeno pro sestry
19.2.	Čtvrtek, 16-19.30	OstravaPolský dům	Revmatologie (Revmatoidní artritida, zásady léčby kortikoidy)	
21.2.	Sobota, 9 - 13.30	Brno	Diabetes mellitus (Novinky v léčbě, diabetická noha, diabet. nefropatie, hypertenze)	Otevřeno pro sestry
21.2.	Sobota, 10-13.30	Plzeň	Angiologie (Akut. žilní trombóza, tromboflebitida)	
25.2.	Středa, 16-19.30	České Budějovice	Dermatovenerologie (Sexuálně přenosné choroby)	
26.2.	Čtvrtek, 16-19.30	Hradec Králové	Infekce (Virové hepatitidy, Chlamydiové infekce)	
26.2.	Čtvrtek, 16-19.30	Praha, Lékařský dům	Neodkladná péče (KPR, úrazová medicína, NPB)	Otevřeno pro sestry
28.2.	Sobota, 9-13	Olomouc	Dermatovenerologie (Sexuálně přenosné choroby I a II)	
28.2.	Sobota, 9-17	Brno	Léčba chronické bolesti	
28.2.	Sobota, 9-17	Hradec Králové	Léčba chronické bolesti	
28.2.	Sobota, 9-17	Plzeň	Léčba chronické bolesti	

Pozn.:

- 1) Pozvánky jsou rozesílány všem praktickým lékařům v naší databázi. Pokud poštou neobdržíte pozvánku na vybraný seminář, můžete se informovat a přihlásit u příslušných regionálních odborných garantů SVL ČLS JEP. Kontakty na ně vždy najdete na www.svl.cz nebo v minulém čísle Practicusu (Prosinec 2003).
- 2) Označení „Otevřeno pro sestry“ znamená, že na seminář jsou zvány i sestry praktických lékařů, které za účast na semináři obdrží 2 kredity ČAS.

▼ Pokračování ze strany 24

Proteus mirabilis, *Salmonella* spp. a *Shigella* spp. Ve srovnání s penicilinem je účinnější na *Enterococcus* spp., *Listeria monocytogenes*. Rezistentní jsou ostatní gramnegativní tyčinky, většina nemocných kmenů *Escherichia coli* a *Proteus mirabilis*, kmeny *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae* a *Staphylococcus* spp. produkující β -laktamázu, stafylokoky rezistentní k oxacilinu a pneumokoky rezistentní k penicilinu.

Indikace.Indikace volby injekčně:

Meningitida, sepse a epiglottitida způsobená *Haemophilus influenzae* neprodukcujícím β -laktamázu.

Meningitida a sepse způsobená *Streptococcus agalactiae* (streptokoky skupiny B) (v kombinaci s aminoglykosidy).

Meningitida a sepse způsobená *Listeria monocytogenes* (v kombinaci s aminoglykosidy).

Iniciální léčba meningitidy novorozenců (do 3 měsíců věku) v kombinaci s cefalosporinem 3. generace nebo aminoglykosidem.

Iniciální léčba meningitidy osob starších 60 let v kombinaci s cefalosporinem 3. generace nebo aminoglykosidem.

Enterokoková endokarditida a sepse (v kombinaci s aminoglykosidy).

Celkové infekce způsobené *Proteus mirabilis* a *Eikenella corrodens*.

Indikace volby perorálně:

Těžká shigellová infekce u těhotných.

Indikace alternativní:

Alternativa amoxicilinu u stavů vyžadujících parenterální aplikaci aminopenicilinu pro léčbu infekce dýchacích nebo močových cest nebo pro profylaxi infekční endokarditidy.

Dávkování.

Obvyklá dávka: Dospělí 2–6 g/den, děti 100–200 mg/kg/den v dílčích dávkách po 6 hodinách po dobu 7–10 dnů. Jednotlivá nitrosvalová dávka nepřevyšuje 1,5 g. Nitrožilní dávky se podávají krátkodobou infuzí, zejména převyšuje-li jednotlivá dávka 1 g.

Způsob podání: Nitrožilně, nitrosvalově (jen výjimečně u dospělých do jednotlivé dávky 1g), nebo perorálně hodinu před jídlem.

Interval: 4–6 hodin.

Délka podání: Není-li uvedeno jinak, pak 48–72 hodin po ústupu známek infekce, u závažných stavů individuálně podle povahy infekce a klinického průběhu onemocnění.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby.

Meningitida, sepse a epiglottitida způsobená *H. influenzae*: 200–400 mg/kg/den v 4–6 dílčích dávkách po 4–6 hodinách po dobu 10 dnů, epiglottitida 5–7 dnů.

Novorozenecké meningitidy a sepse (způsobené *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes*): Novorozenci s tělesnou hmotností do 2 kg: 50 mg/kg každých 12 hodin po dobu 1. týdne věku, dále 50 mg/kg každých 8 hodin, novorozenci s tělesnou hmotností nad 2 kg: 50 mg/kg každých 8 hodin po dobu 1. týdne věku, dále 50 mg/kg každých 6 hodin.

Děti starší 1 měsíce 200–400 mg/kg/den v dílčích dávkách po 6 hodinách. Aplikuje se po dobu 2–3 týdnů. Doporučuje se kombinace s gentamicinem do negativní kultivace z moku: nedonošení 2,5 mg každé 24 hodiny, novorozenci a kojenci 4 mg/kg/den každé 24 hodiny.

Meningitida, sepse u dospělých:

12 g/den v dílčích dávkách po 6 hodinách po dobu 10 dnů, u infekcí způsobených *Listeria monocytogenes* po dobu 2–3 týdnů v kombinaci s gentamicinem v dávce 3 mg/kg/den v dílčích dávkách po 8 hodinách do negativní kultivace z moku.

Enterokoková endokarditida: 12 g/den v dílčích dávkách po 6 hodinách, děti starší 1 měsíce 50 mg každých 6 hodin po dobu 2 týdnů. Aplikuje se po dobu 4–6 týdnů v kombinaci s gentamicinem 5–7 mg/kg/den v dílčích dávkách po 8 hodinách po dobu 2 týdnů (pouze u kmenů které nejsou rezistentní k vysokým koncentracím ampicilinu nebo gentamicinu).

Těžká shigellová infekce u těhotných: Perorálně 2–3 g denně ve 4 dílčích dávkách po 6 hodinách po dobu 5–7 dnů.

Profylaxe infekční endokarditidy: Dospělí i děti starší 1 měsíce 50 mg/kg v kombinaci s 2 mg/kg gentamicinu 30 minut před chirurgickým zákrokem.

Upozornění: Při perorálním podání má amoxicilin před ampicilinem přednost pro výhodnější farmakokinetické vlastnosti.

Dávkování při snížené funkci ledvin:

Při závažné renální insuficienci (clearance endogenního kreatininu <10ml/min) se obvyklá udržovací dávka ampicilinu podává v prodlouženém dávkovacím intervalu 12 až 16 hodin. Po hemodialýze se podává udržovací dávka.

Amoxicilin**Skupina.**

Širokospektré aminopeniciliny.

Způsob účinku.

Inhibice syntézy buněčné stěny bakterií vazbou na specifické proteiny (PBP). Je rozkládán penicilinázou a β -laktamázy bakterií.

Spektrum účinku.

Jako ampicilin, má však vyšší účinnost na salmonely a nižší na shigelly. K léčbě shigelových infekcí je nevhodný také pro kompletní absorpci z GIT. Je účinnější než penicilin nebo ampicilin na pneumokoky s intermediární citlivostí k penicilinu.

Indikace.Indikace volby:

Empirická léčba komunitních bakteriálních respiračních infekcí (akutní otitis media, akutní sinusitida, bronchopneumonie, pneumonie, akutní exacerbace chronické bronchitidy). Profylaxe anthraxu po expozici aerosolu s prokázanou přítomností *Bacillus anthracis*. K dokončení iniciální léčby anthraxu penicilinem G. Profylaxe infekční endokarditidy při chirurgických výkonech u ohrožených pacientů.

Indikace alternativní:

Alternativa ko-trimoxazolu u komunitní nekomplikované močové infekce. Alternativa ko-trimoxazolu nebo fluorochinolonu u salmonelové infekce s těžkým průběhem, nebo u osob s imunodeficitem. Akutní nekomplikovaná kapavka.

Další indikace:

Eradikace *Helicobacter pylori* (v kombinaci s inhibitorem protonové pumpy, a obvykle s dalším antibiotikem).

Dávkování.

Obvyklá dávka: Dospělí 0,75–1,5 g každých 8 hodin, děti starší 1 měsíce 50–90 mg/kg/den v dílčích dávkách každých 8 hodin.

Způsob podání: Orálně.

Interval: 8 hodin.

Délka podání: Není-li uvedeno jinak, pak 48–72 hodin po poklesu teploty a ústupu známek infekce, u závažných stavů individuálně podle povahy infekce a klinického průběhu onemocnění.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby.Středně závažné respirační infekce:

500–750 mg každých 8 hodin po dobu 7–10 dnů.

Komunitní pneumonie: 1–1,5 g každých 8 hodin po dobu 10 dnů.

Akutní otitis media: 0,75–1,5 g každých 8 hodin, děti starší 1 měsíce 75–90

mg/kg/den ve 3 dílčích dávkách po 8 hodinách po dobu 7–10 dnů.

Akutní nekomplikovaná močová infekce u žen: 0,25–0,5 g každých 8 hodin po dobu 5–7 dnů, nebo celkem dvě dávky 3 g podané v odstupu 12 hodin.

Salmonelové infekce: 0,5–0,75 g každých 8 hodin po dobu 2–3 dnů.

Součást komplexní eradikační terapie *Helicobacter pylori*: 1 g každých 12 hodin (v kombinaci s dalším antibiotikem nebo chemoterapeutikem a inhibítorem protonové pumpy) po dobu 5–7 dnů.

Profylaxe a sekvenční terapie anthraxu po počáteční parenterální léčbě: 500 mg každých 8 hodin po celkovou dobu léčby 60 dnů.

Akutní nekomplikovaná kapavka u kmene s potvrzenou citlivostí: Dospělí 3 g jednorázově, děti: 50 mg/kg jednorázově.

Profylaxe infekční endokarditidy před chirurgickým výkonem v lokální anestezii: 3 g, děti starší 1 měsíce 50 mg/kg 1 hodinu před výkonem.

Dávkování při snížené funkci ledvin:

Při závažné renální insuficienci (clearance endogenního kreatininu <10ml/min) se podává 250–500 mg amoxicilinu každých 24 hodin. U hemodialyzovaných nemocných se podává denní dávka jako při závažné renální insuficienci, navíc se podává udržovací dávka ještě během dialýzy a po jejím ukončení.

Ko-amoxicilin (amoxicilin/ kyselina klavulanová)

Skupina.

Širokospektré aminopeniciliny (potencované inhibitorem β-laktamáz).

Způsob účinku.

Amoxicilin inhibuje syntézu buněčné stěny bakterií vazbou na specifické bílkoviny (PBP); kyselina klavulanová inhibuje některé β-laktamázy.

Spektrum účinku.

Jako amoxicilin, rozšířené o kmeny produkující některé β-laktamázy, jako jsou *Staphylococcus aureus* a další stafylokoky, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Bacteroides fragilis* a některé další anaeroby. Rezistentní jsou *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia*, *Acinetobacter calcoaceticus*, producenti β-laktamázy ze skupiny I (*Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Citrobacter spp.*),

stafylokoky rezistentní k oxacilinu a pneumokoky vysoce rezistentní k penicilinu.

Indikace.

Indikace volby perorálně:

Profylaxe nebo léčba lokalizované infekce po kousnutí člověkem nebo zvířetem v ambulantní praxi.

Další indikace perorálně:

Otitis media, sinusitida, akutní exacerbace chronické bronchitidy způsobené β-laktamázu produkujícími kmeny *Haemophilus influenzae*, případně *Moraxella catarrhalis*. Infekce močových cest způsobené kmeny produkujícími inhibovatelnou β-laktamázu.

Další indikace injekčně:

Středně těžké smíšené infekce vzniklé v komunitě (infekce po kousnutí zvířetem nebo člověkem, smíšené gynekologické nebo nitrobřišní infekce, infekce kostí, kůže a měkkých tkání jako např. diabetická noha, komunitní aspirační pneumonie). Profylaxe v chirurgických oborech.

Dávkování.

Obvyklá dávka: Uvedené obvyklé dávky kombinovaného přípravku amoxicilinu s kyselinou klavulanovou přibližně odpovídají nejnižší požadované dávce amoxicilinu 50 mg/kg/den. Konstantní poměr složek amoxicilin+klavulanová kyselina v kombinovaném přípravku neumožňuje zvýšit dávku amoxicilinu bez nežádoucího zvýšení obsahu kyseliny klavulanové. Nelze-li vyloučit pneumokokovou etiologii, je tato dávka amoxicilinu nedostatečná a je nutné ji doplnit přidáním samotného amoxicilinu, u parenterálního podání přidáním samotného ampicilinu. Perorálně dospělí a děti nad 40 kg 500–875 mg amoxicilinu (tj. 625 mg–1 g kombinovaného přípravku) každých 8 hodin. U dětí do 1 roku věku 125 mg amoxicilinu každých 8 hodin (tj. 156 mg kombinovaného přípravku v 5 ml sirupu). U dětí do 3 let věku 250 mg amoxicilinu každých 8 hodin (tj. 312 mg kombinovaného přípravku v 5 ml sirupu), nebo u dětí do 40 kg hmotnosti 250–500 mg amoxicilinu (tj. 375–625 mg kombinovaného přípravku). Injekčně dospělí 1,2 g kombinovaného přípravku každých 8 až 6 hodin, výjimečně lze podat až 7,2 g při nepřekročení jednotlivé dávky 1,2 g; děti s tělesnou hmotností vyšší než 40 kg 0,6 g kombinovaného přípravku každých 8 hodin, děti starší 3 měsíců s tělesnou hmotností nižší než 4 kg 30–55 mg/kg kombinovaného přípravku každých 12 hodin, s tělesnou hmotností vyšší než 4 kg 30–55

mg/kg kombinovaného přípravku každých 8 hodin. Dávku aminopenicilinu lze zvýšit pouze přidáním potřebného množství ampicilinu. **Profylakticky v chirurgii:** Dospělí 1,2 g kombinovaného přípravku při úvodu do anestezie, při déletrvajícím zákroku se za 4 hodiny aplikuje další dávka. Ve zcela výjimečných případech lze pokračovat v další aplikaci po skončení výkonu ve standardních intervalech 8 až 6 hodin dle hmotnosti pacienta (implantace umělé chlopně).

Způsob podání: Perorálně nebo nitrožilně.

Interval: 8 až 6 hodin

Délka podání: Není-li uvedeno jinak, pak 48–72 hodin po poklesu teploty a ústupu známek infekce, u závažných stavů individuálně podle povahy infekce a klinického průběhu onemocnění, profylaxe po kousnutí 3–5 dnů.

Dávkování při snížené funkci ledvin:

Při závažné renální insuficienci (clearance endogenního kreatininu <10ml/min) je třeba dávkování upravit: amoxicilin se podává 250 až 500 mg každých 24 hodin, denní dávka kyseliny klavulanové se snižuje na 50 až 75%. U hemodialyzovaných nemocných se podává denní dávka amoxicilinu a kyseliny klavulanové jako při závažné renální insuficienci, navíc se podává udržovací dávka ještě během dialýzy a po jejím ukončení.

Ko-ampicilin (ampicilin/sulbactam)

Skupina.

Širokospektré aminopeniciliny (potencované inhibitorem β-laktamáz).

Způsob účinku.

Ampicilin inhibuje syntézu stěny bakterií vazbou na specifické bílkoviny (PBP); sulbactam inhibuje některé β-laktamázy.

Spektrum účinku.

Jako ampicilin, rozšířené o kmeny produkující některé β-laktamázy, jako je *Staphylococcus aureus* a další stafylokoky, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Bacteroides fragilis* a další anaeroby. Rezistentní jsou *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia*, producenti β-laktamázy ze skupiny I (*Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Citrobacter spp.*), stafylokoky rezistentní k oxacilinu a pneumokoky rezistentní k penicilinu.

Indikace.

Není lékem volby.

Další indikace:

Středně těžké smíšené infekce vzniklé v komunitě (infekce po kousnutí zvířetem nebo člověkem, gynekologické nebo nitrobrříšní infekce, infekce kostí, kůže a měkkých tkání jako např. diabetická noha, aspirační pneumonie). Otitis media, sinusitida, akutní exacerbace chronické bronchitidy způsobené β -laktamázu produkujícími kmeny *Haemophilus influenzae*, případně *Moraxella catarrhalis*, vyžadující parenterální aplikaci. Infekce způsobené citlivými kmeny *Acinetobacter* spp. Infekce močových cest způsobené kmeny produkujícími inhibovatelnou β -laktamázu. Profylaxe v chirurgických oborech.

Dávkování.

Obvyklá dávka: Dospělí obvykle 0,75–1,5 g každých 6–8 hodin, těžší infekce až 3 g každých 6 hodin (do denní dávky 12 g), novorozenci mladší 7 dnů 75 mg/kg/den ve 2 dílčích dávkách po 12 hodinách, novorozenci starší 1 týdně a děti 150 mg/kg/den ve 3–4 dávkách po 6–8 hodinách. Profylakticky v chirurgii: Dospělí 1,5 g nitrožilní injekcí při úvodu do anestezie 30 minut před začátkem výkonu, při déletrvajícím zákroku se za 3–4 hodiny aplikuje jedna další dávka.

Způsob podání: Nitrosvaľově nebo nitrožilně.

Interval: 6–8 hodin.

Délka podání: Není-li uvedeno jinak, pak 48–72 hodin po poklesu teploty a ústupu známek infekce, u závažných stavů individuálně podle povahy infekce a klinického průběhu onemocnění, profylaxe nebo terapie po kousnutí 3–5 dnů.

Dávkování při snížené funkci ledvin:

Při závažné renální insuficienci (clearance endogenního kreatininu <15ml/min) je třeba dávkování co-ampicilinu upravit: denní dávka maximálně 1,5–3g se podává v prodlouženém dávkovacím intervalu 24 hodin.

Sultamicilin (ampicilin/sulbactam)**Skupina.**

Širokospektré aminopeniciliny (potencované inhibitorem β -laktamáz).

Způsob účinku.

Jako co-ampicilin. Proléčivo obsahující ester ampicilinu se sulbactamem.

Spektrum účinku.

Jako co-ampicilin, avšak vzhledem k dávce, způsobu a intervalu podávání je

vhodný pouze k léčbě méně závažných infekcí.

Indikace.Indikace volby:

Není lékem volby.

Další indikace:

Nekomplikované, méně závažné infekce respiračního traktu (otitis media, sinusitida, akutní exacerbace chronické bronchitidy) způsobené β -laktamázu produkujícími kmeny *Haemophilus influenzae*, případně *Moraxella catarrhalis*. Profylaxe nebo léčba infekcí po kousnutí člověkem nebo zvířetem. Nekomplikované infekce dolních močových způsobené kmeny produkujícími inhibovatelnou β -laktamázu.

Dávkování.

Obvyklá dávka: Dospělí obvykle 750–1500 mg každých 12 hodin, u nekomplikovaných infekcí močových cest 375 mg každých 12 hodin nebo 2,25 g jednorázově; děti s tělesnou hmotností nižší než 30 kg 25 mg/kg každých 12 hodin.

Způsob podání: Perorálně.

Interval: 12 hodin.

Délka podání: 48–72 hodin po poklesu teploty a ústupu známek infekce.

Dávkování při snížené funkci ledvin:

Při závažné renální insuficienci (clearance endogenního kreatininu <10ml/min) je třeba dávkovací interval sultamicilinu prodloužit na 24 hodin.

Ko-tikarcilin (tikarcilin/kyselina klavulanová)**Skupina.**

Širokospektré karboxypeniciliny (potencované inhibitorem β -laktamáz).

Způsob účinku.

Inhibice syntézy buněčné stěny bakterií vazbou na specifické bílkoviny (PBP); kyselina klavulanová inhibuje některé β -laktamázy.

Spektrum účinku.

Pseudomonas aeruginosa a indol pozitivní kmeny *Proteus* spp., a dále jako ko-amoxicilin. Rezistentní jsou producenti β -laktamázy ze skupiny I (*Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Serratia* spp.), některé nemocniční kmeny *Pseudomonas aeruginosa*, dále *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia*, *Acinetobacter calcoaceticus*, enterokoky, stafylokoky rezistentní k oxacilinu a pneumokoky rezistentní k penicilinu.

Indikace.Indikace volby:

Není lékem volby.

Další indikace:

Středně těžké smíšené infekce vzniklé v komunitě (gynekologické nebo nitrobrříšní infekce, infekce kostí, kůže a měkkých tkání jako např. diabetická noha, aspirační pneumonie). Močové infekce způsobené *Pseudomonas aeruginosa* nebo kmeny rezistentními k jiným antibiotikům. Nemocniční pneumonie, sepse včetně septických epizod u neutropenických pacientů bez zjevného ložiska, smíšené infekce, močové infekce (nelze-li vyloučit účast *Pseudomonas aeruginosa*, pak vždy v kombinaci s aminoglykosidy).

Dávkování.

Obvyklá dávka: Dospělí a děti s tělesnou hmotností vyšší než 40 kg: infekce močových cest a méně závažné infekce 1,6–3,2 každých 6–8 hodin, středně závažné infekce 3,2–5,33 g každých 6–8 hodin, závažné infekce 5,33 g každých 6 hodin nebo 3,2 g každé 4 hodiny. Děti s tělesnou hmotností nižší než 40 kg: 80 mg/kg každých 8 hodin (u závažných infekcí každých 6 hodin), novorozenci s tělesnou hmotností nižší než 2 kg 80 mg/kg každých 12 hodin, novorozenci s tělesnou hmotností vyšší než 2 kg 80 mg/kg každých 8 hodin.

Způsob podání: Parenterálně.

Interval: 6–8 hodin.

Délka podání: Individuálně podle povahy infekce a klinického průběhu onemocnění.

Dávkování při snížené funkci ledvin:

Při závažné renální insuficienci (clearance endogenního kreatininu <10ml/min) je třeba dávkování upravit: tikarcilin se podává 80 mg/kg každých 24 hodin, denní dávka kyseliny klavulanové se snižuje na 50 až 75%. U hemodialyzovaných nemocných se podává denní dávka co-tikarcilinu 2 g každých 12 hodin, po ukončení dialýzy se přidává 3,2 g.

Piperacilin**Skupina.**

Širokospektré ureidopeniciliny.

Způsob účinku.

Inhibice syntézy buněčné stěny bakterií vazbou na specifické proteiny (PBP). Je rozkládán penicilinázou a dalšími β -laktamázami bakterií.

Spektrum účinku.

Pseudomonas aeruginosa, *Proteus* spp., některé *Enterobacteriaceae*, většina kmenů *Bacteroides fragilis*, a dále jako ampicilin. Rezistentní jsou producenti β -laktamáz, dále *Stenotrophomonas*

maltophilia, *Burkholderia cepacia*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Enterococcus faecium*, stafylokoky rezistentní k oxacilinu, pneumokoky rezistentní k penicilinu.

Indikace:

Indikace volby:

Infekce způsobené *Pseudomonas aeruginosa* (v kombinaci s aminoglykosidy).

Další indikace:

Přípravek se nedoporučuje podávat samotný pro rychlý nárůst rezistence. Infekce způsobené nemocničními kmeny bakterií rezistentními k jiným antibiotikům (v kombinaci s aminoglykosidy).

Dávkování.

Obvyklá dávka: Dospělí obvykle 2 g každých 6–8 hodin nebo 4 g každých 12 hodin, u závažných infekcí včetně infekcí způsobených *Pseudomonas aeruginosa* 4 g každých 6–8 hodin (u život ohrožujících infekcí až 6 g každých 6 hodin). Děti mladší 12 let: Nitrožilní injekcí nebo infuzí 100–200 mg/kg/den ve 3–4 dílčích dávkách po 8–6 hodinách, u závažných infekcí 200–300 mg/kg/den ve 3–4 dílčích dávkách po 8–6 hodinách, novorozenci s tělesnou hmotností nižší 2 kg 150 mg/kg/den ve 3 dílčích dávkách po 8 hodinách, novorozenci s tělesnou hmotností vyšší než 2 kg 300 mg/kg/den ve 3–4 dílčích dávkách po 8–6 hodinách.

Způsob podání: Parenterálně.

Interval: 6–8 hodin.

Délka podání: Individuálně podle povahy infekce a klinického průběhu onemocnění.

Dávkování při snížené funkci ledvin:

Při závažné renální insuficienci je třeba dávkování piperacilinu upravit: při poklesu clearance endogenního kreatininu na 40 ml/min se podává maximálně 4 g každých 8 hodin, při poklesu pod 20 ml/min se podává maximálně 4 g každých 12 hodin. Během hemodialýzy se podává 2 g každých 8 hodin, po ukončení hemodialýzy se podává obvyklá udržovací dávka. Při hepatální insuficienci je třeba dávkování piperacilinu obdobně upravit jen při současné renální insuficienci, protože v tomto případě jsou játra hlavní cestou eliminace.

Ko-piperacilin (piperacilin/tazobactam)

Skupina.

Širokospektré ureidopeniciliny (potencované inhibitorem β-laktamázy).

Způsob účinku.

Piperacilin inhibuje syntézu buněčné stě-

ny bakterií vazbou na specifické proteiny (PBP), tazobactam inhibuje některé β-laktamázy.

Spektrum účinku.

Jako piperacilin, rozšířené o kmeny produkující některé β-laktamázy. Rezistentní jsou producenti β-laktamázy ze skupiny I* (*Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia spp.*)*, některé nemocniční kmeny *Pseudomonas aeruginosa*, dále *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Enterococcus faecium*, stafylokoky rezistentní k oxacilinu, pneumokoky rezistentní k penicilinu. (*na rozdíl od účinku in vitro není jistý ani klinický účinek u těžkých infekcí způsobených širokospektrými β-laktamázami-ESBL).

Indikace.

Indikace volby:

Monoterapie těžké smíšené infekce (gynekologické nebo nitrobřišní infekce, infekce kostí, kůže a měkkých tkání jako např. diabetická noha, aspirační pneumonie) za předpokladu, že lze vyloučit účast *Pseudomonas aeruginosa*. Další indikace: Nemocniční pneumonie, sepse včetně septických epizod u neutropenických pacientů bez zjevného ložiska, smíšené infekce, močové infekce (nelze-li vyloučit účast *Pseudomonas aeruginosa*, pak vždy v kombinaci s aminoglykosidy).

Dávkování.

Obvyklá dávka: Dospělí a děti starší 12 let nitrožilně 4,5 g každých 6–8–12 hodin podle závažnosti infekce nebo u méně závažných infekcí nitrosvalově 2,25 g každých 6–12 hodin.

Způsob podání: Parenterálně.

Interval: 6–8–12 hodin.

Délka podání: Individuálně podle povahy infekce a klinického průběhu onemocnění.

Dávkování při snížené funkci ledvin:

Při závažné renální insuficienci je třeba dávkování co-piperacilinu upravit: při poklesu clearance endogenního kreatininu na 40 ml/min se podává maximálně 8 g piperacilinu a 1 g tazobactamu v dílčích dávkách po 6 hodinách, při poklesu pod 20 ml/min se podává maximálně 6 g piperacilinu a 0,75 g tazobactamu v dílčích dávkách po 8 hodinách. Během hemodialýzy se podává maximálně 2,25 g každých 8 hodin, po ukončení hemodialýzy se podává navíc 0,75 g co-piperacilinu nitrožilně.

Jednotné popisy antibiotik byly vypracovány 8 člennou skupinou odborníků, jmenovaných odbornými společnostmi ČLS JEP.

Doc. MUDr. Jozef Hoza, CSc. – Česká pediatriká společnost ČLS JEP

MUDr. Vlastimil Jindrák – Společnost pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP

Doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc. – Společnost infekčního lékařství ČLS JEP

MUDr. Otakar Nyč – Společnost pro lékařskou mikrobiologii ČLS JEP

Doc. MUDr. Tomáš Sechser, CSc. – Česká společnost pro experimentální a klinickou farmakologii a toxikologii ČLS JEP

PharmDr. Josef Suchopár – Česká farmaceutická společnost ČLS JEP

Prof. MUDr. Jan Švihovec, DrSc. – Komise pro lékovou politiku a kategorizaci léčiv ČLS JEP

RNDr. Pavla Urbášková, CSc. – Společnost pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP

Literatura.

1. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. World Health Organization, Geneva, 2000.
2. Communication from the Commission on a community strategy against antimicrobial resistance. Commission of the European Communities, Brussels, 20.6.2001.
3. Antibiotická politika v ČR. Věstník Ministerstva zdravotnictví ČR, částka 1, únor 1995, s. 1–8.
4. Štika, L.: Spotřeba antimikrobiálních léčiv a její vliv na rezistenci mikroorganismů. Klin. mikrobiol. inf. lék., 10, 2001, s. 66–71.
5. Urbášková, P., a Pracovní skupina pro monitorování rezistence bakteriálních patogenů: Surveillance rezistence k antibiotikům u nejčastějších bakteriálních původců respiračních infekcí v České republice. Remedia, 10, 2000, s. 195–203.
6. Urbášková, P., Jakubů, V., Zemličková, H., a účastníci CZ-EARSS. EARSS v České republice: Surveillance antibiotické rezistence invazivních izolátů *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Enterococcus faecalis* a *E. faecium*. Zprávy Centra epidemiologie a mikrobiologie, 10, 2001, s. 310–315. (<http://www.szu.cz/cem/zpravy/default.htm>)
7. Jindrák, V., Henyšová, J., Vaníš, V., Urbášková, P., Litoš, P.: Rezistence *Streptococcus pyogenes* k erytromycinu jako regionální problém. Klin. mikrobiol. inf. lék., 5, 1999 s. 237–243.
8. Jindrák, V., Vaníš, V., Litoš, P.: Multirezistence původců nozokomiálních infekcí na intenzivní péči: příčiny, důsledky a možnosti kontroly. Klin. mikrobiol. inf. lék., 3, 1997, s. 166–175.
9. Reese, R.E., Betts, R.F.: A practical approach to infectious diseases (4th ed.). Little, Brown and Company, Boston, 1996.
10. Reese, R.E., Betts, R.F., Gumustop, B.: Handbook of antibiotics (3th ed.). Lippincote, Williams and Wilkins, 2000.
11. Mandell, G.L., Bennett, J.E., Dolin, R.: Principles and practice for infectious diseases (5th ed.). Churchill Livingstone, New York, 1999.
12. Micromedex (objektivní databáze léků, včetně výsledků studií I, II a III fáze klinického zkoušení, srovnávacích studií a zpráv o použití v klinické praxi) (19.ed.), 1999.
13. USP DI(r) (Drug Information for Health Care Professionals), Micromedex USA, vol. 19, 1999.
14. WHO Model Prescribing Information: Drugs used in bacterial infections. WHO Geneva, 2001.

Možnosti místní léčby bércových vředů

MUDr. Sabina Švestková

Dermatovenerologická klinika, FN Brno

Bércové vředy jsou jednou z nejčastějších forem chronických ran na dolních končetinách. 3 hlavní typy vředů na dolních končetinách jsou vředy: žilní, tepenné a neuropatické, resp. diabetické. Až 80% bércových vředů je způsobeno žilním onemocněním, dalších 10 až 25% arteriálním onemocněním, které se může vyskytovat i zároveň s onemocněním žilního systému.

na rány, místní a systémové léčebné prostředky, chirurgické postupy, biologicky vytvořené tkáně, matricové materiály a využití růstových faktorů. Vždy a za všech okolností si však musíme uvědomit, že bércový vřed, resp. chronická rána, většinou představuje poslední stadium pokročilé destrukce tkáně, vyvolané venózními či arteriálními poruchami nebo poruchami výměny látkové podmíněnými

měří a závislosti na celkovém stavu organismu. Cílem ošetření rány je regulace a stimulace jednotlivých fází hojení tak, aby bylo zajištěno kvalitativní zlepšení hojení. Při správné léčbě se žilní ulcerace hojí v 66–90% během prvních 3 měsíců. Během prvního roku lze však očekávat recidivu ve 30–57% případů.

Místní léčba zahrnuje 2 důležité a neodělitelné složky:

I. zevní terapii

II. kompresivní terapii

I. Zevní terapie ve vlhkém prostředí

Pro všechny sekundárně se hojící rány s potřebou tvorby granulační tkáně k vyplnění defektu, tj. i pro bércové vředy, se použití vlhkého způsobu ošetření v současné době považuje za standard. Ve **fázi čištění** jsou podporovány tělu vlastní mechanismy čištění odsáváním nadbytečného exsudátu s choroboplodnými zárodky; krytí chrání ránu před sekundární infekcí a povzbuzuje fyziologickou sekreci. V **granulační fázi** je vlhkým prostředím stimulována především činnost fibroblastů, které do značné míry iniciují výstavbu tkáně. V **epitelizační fázi** je podporováno dělení buněk a buněčná migrace. K praktickému provádění vlhkého způsobu terapie je dnes k dispozici celá řada materiálů, které mohou pokrýt celou šíři procesu hojení.

► 1. Mokrý terapie

Jediným zástupcem tohoto způsobu léčby je krytí na rány TenderWet, které je určeno k ošetření chronických, infikovaných i neinfikovaných ran během fáze čištění a na počátku granulační fáze. Důvodem jeho vysoké účinnosti je využití principu kontinuálního „vyplachování“ rány. TenderWet je polštářek na rány, složený z více vrstev, který má v centrální části svého savého a vyplachovacího tě-

Obr. č. 1: *Ulcus cruris venosum v typické lokalizaci nad vnitřním kotníkem*



Žilní bércový vřed (**ulcus cruris venosum**) je nejzávažnější projev poruchy funkce žilního systému. Bércové vředy mohou být jednotlivé nebo jich může být více. Ulcerace žilní etiologie bývají nejčastěji lokalizovány na vnitřní straně distální třetiny bérce (obr.č.1) v místě tzv. „Cockettových perforátorů“, nicméně je můžeme najít i nad jinými insuficientními místy bérce.

Lepší pochopení současné patofyziologie vzniku bércového vředu vedlo k rozvoji nových postupů i při léčbě tohoto onemocnění. Kromě „zlaté standardní“ kompresivní terapie může být při léčbě bércového vředu využito nových terapeutických postupů, jako jsou nové typy krytí

cévními chorobami, poškozeními vzniklými v důsledku déletrvajícího působení tlaku nebo záření, a přístup k nemocnému musí být vždy **komplexní**.

Místní léčba ulcus cruris venosum

Léčebný cíl u pacientů s chronickou žilní nedostatečností zahrnuje redukci otoku, zmírnění bolesti, zlepšení lipodermatosklerózy, vyléčení vředů a prevence recidivy choroby. Primární úlohou léčby je odstranit nežádoucí účinky působení žilní hypertenze. Dobrá léčebná koncepce ulcus cruris venosum předpokládá správné posouzení stavu rány, stanovení fáze hojení, zhodnocení oběhových po-



Obr. č. 2: Hluboký, secernující vřed s podminovanými okraji

lesa superabsorbující polyakrylát. Tento superabsorbent se před vlastním použitím aktivuje odpovídajícím množstvím Ringerova roztoku, který je pak po dobu 12, resp. 24 hodin průběžně uvolňován do rány. Současně se ale savým tělesem jímá a váže raný sekret s choroboplodnými zárodky. Tato výměna funguje proto, že supersavá látka má vyšší afinitu pro ranný exsudát obsahující bílkoviny, než pro roztoky obsahující soli (Ringerův roztok), a tím pádem ranný exsudát vytěsňuje z polštářku Ringerův roztok.

► 2. Kalciumalginát

Krytí z alginátu vápníku je ideálním krytím na rány určeným k čištění a tvorbě granulace u hlubokých, silně secernujících ran s podminovanými okraji (obr. č. 2). Kalciumalginát je výborně tampovatelný a díky tomu ránu účinně čistí a podporuje granulaci i v hloubce defektů. Při kontaktu se solemi sodíku, které se vyskytují např. v krvi nebo v ranném sekretu, vlákna kalciumalginátu nabobtnají a přemění se ve vlhký, savý gel, který vyplní ránu. Těsným kontaktem materiálu se spodinou rány se do struktury gelu pojmu a bezpečně uzavřou choroboplodné zárodky. Rány se rychle čistí a gelovitá konzistence navíc působí jako vlhký obvaz, který zabraňuje vysychání rány a vytváří mikroklima, které podporu-

je tvorbu granulační tkáně. Úplná přeměna vláken z alginátu vápníku v gel ovšem vyžaduje dostatečnou tvorbu exsudátu.

► 3. Hydrogely

Jsou hydrocelulární gelová krytí vhodná k udržování vlhkosti a ochraně granulační tkáně a mladého epitelu. Hydrogely mají vysoký obsah vody a díky tomu vytváří v ráně přiměřené vlhké prostředí, které vydrží i několik dnů. Hydrogely současně absorbují nadbytečný sekret, který pevně uzavírají do své struktury, krytí se nelepí na ránu a jeho výměna je možná bez traumatizace rány.

► 4. Hydrokoloidy

Pojem „koloid“ pochází z řečtiny a znamená látku, která je v nejjemnějším roztoku integrovaná do matrix. Materiál se skládá z hydrokoloidů, které jsou uloženy v samolepicím elastomeru, přičemž semipermeabilní fólie dodatečně funguje jako krycí vrstva, která je nepropustná pro choroboplodné zárodky a pro vodu. Absorpce ranného sekretu hydrokoloidy nabobtnávají a přeměňují se v gel, který expanduje do rány a udržuje ji vlhkou. Nasycení hydrokoloidů se projevuje tvorbou „puchýře“ na obvazu (obr.č.3), což je indikátorem výměny. Použitím hydro-

aktivních koloidů má krytí dobrou absorpční kapacitu a hodí se i pro rány se silnější sekrecí.

II. Kompresivní terapie

Kompresivní terapie je důležitou a nedílnou součástí léčby onemocnění žilního systému včetně ulcus curis venosum. K zevní kompresi můžeme použít obinadla nebo kompresivní elastické punčochy. Obinadla používáme v akutní fázi onemocnění, kdy musí být léčba dostatečně intenzivní a zevní komprese zůstává naložena trvale (až 72 hodin). Dále je používáme u imobilních či imobilizovaných pacientů, na noc u chodících pacientů. Jsou praktičtější při léčbě venózních ulcerací a zajistí spolu s inlejem lepší zevní kompresi u asymetricky tvarovaných končetin.

Při stabilizaci stavu onemocnění žilního systému a k další dlouhodobé léčbě a prevenci recidivy bércového vředu lze následně použít i kompresivní elastické punčochy ve druhé či třetí kompresivní třídě.

Literatura:

1. Mahrle G., Schulze H.-J., Krieg T.: *Wundheilung - Wundverschluss*. Berlin, Heidelberg, Springer-Verlag, 1994, s.14-17, s.29-32.
2. Pospíšilová A.: *Fázové hojení bércového vředu. Trendy v medicíně*, 2, 2000, 4, s.8-10.
3. Resl V.: *Průběh hojení ran a vředů. Čs.Derm.*, 70, 1995, 1, s.38-34.
4. Scharffetter-Kochanek K. et al.: *Chronische Wunden und Wachstumsfaktoren. Zeitschrift für Hautkrankheiten*, H+G, 74, 1999, 11, s 664-672.



Obr. č. 3: „Puchýř“ – indikátor výměny hydrokoloidního krytí

Hartmann

Poruchy paměti

Doc. MUDr. Oldřich Vinař, DrSc.

Psychiatrická léčebna Bohnice, Praha

Motto: Daleko víc utrpení přináší příliš dobrá než špatná paměť.

(D.E.Cameron)

Kazuistika: 93 letý právník překvapil svou manželku vyprávěním o tom, co prožil ve svých 18 letech. Bydlel tehdy se svými rodiči v nevelkém městě na Slovensku. Koncem první světové války bylo město přepadeno maďarskými komunisty, stoupenci Republiky rad, kteří chtěli šířit světovou revoluci. Viděl tehdy z okna otřesné scény, střílelo se, byli mrtví, lidé utíkající v panice. Tvrdil, že na tuto událost už dávno zapomněl, nikdy mu v životě nepřišla na mysl. Vzpomněl si na to v srpnu minulého roku, když vyhlédl z okna svého bytu v pátém patře v Praze a uviděl, že rozvodněná Vltava zaplavila ulici a přízemí domu je pod vodou. Od té doby to má v hlavě a hůře se soustřeďuje na četbu, rozhlas a televizi.

Stručná kazuistika ukazuje, že paměť není v psychice něco izolovaného, ale souvisí s ostatními psychickými funkcemi, především s afektivitou. Lépe si pamatujeme to, co se vstřípilo do paměti, když jsme byli v afektu. Jestliže však je afekt příliš silný, může dojít k amnesii. Silný afekt je spojen se stresem a tedy se sekrecí glukokortikoidů. Psychologickými testy lze ukázat, že nižší dávky kortisolu konsolidaci paměťových stop zlepšují, vysoké dávky ji zhoršují. Je však také rozdíl mezi vstřípivostí a výbavností. Stejně závažný stres ještě může výbavnost zlepšovat, ale vstřípivost – a tedy schopnost učit se – zhoršovat.

Vše, co vstoupilo do našeho vědomí, se zapisuje do engramů v mozkové kůře, především v temporálním a parietálním laloku. Je tam jakési obrovské skladiště informací, knihovna o statisících svazcích. Máme-li však něco v této knihovně najít, musí dojít ke spojení s knihovníkem, který ví, kde je co uloženo. Tímto knihovníkem je hipokampus. Při učení posilujeme anebo vytváříme spoje mezi hipokampem a paměťovou kůrou. Při REM spánku se organizují vzpomínky z předešlého dne do asociovaných, smysluplných celků. V REM spánku do-

cháží k vysoké aktivitě acetylcholinových neurotransmisí. Při non-REM spánku, ve chvíli, kdy se nám nic nezdá, mozek tvrdě metabolicky pracuje. Konsolidují se nám paměťové stopy, pracují proteinkinázy a podílí se na tom růstové faktory. Jednou ze záruk dobré funkce paměti je **neporušená spánková architektura**, kterou můžeme registrovat celonočním EEG. Nastává při ní k přesně řízenému střídání REM-episod s non-REM episodami. Po usnutí jsou REM epizody krátké, později se prodlužují a nejdelsí bývají k ránu.

K poruchám paměti dochází při **spánkové deprivaci**. Při onemocnění depresivní poruchou nastává první REM epizoda příliš brzo po usnutí. Tato porucha mizí při úspěšné léčbě zároveň s lepším kognitivním funkcí, což předchází zlepšení nálady. Ve stáří a zvláště při rozvoji demence, dochází k oplotnění amplitudy nykthemerního cyklu. Není dostatečná úroveň bdělosti a ani spánek není dost hluboký. Stěžuje-li si starý člověk na nespavost a indikuje-li lékař hypnotikum, je třeba volit takové, které nenarušuje architekturu spánku nebo jen minimálně. Benzodiazepinová hypnotika (flunitrazepam, nitrazepam),

event. často jako hypnotika užívaná anxiolytika (diazepam, bromazepam, chlordiazepoxid nebo oxazepam) narušují EEG architekturu spánku a vedou k poruchám paměti. **Zolpidem, zopiclon a zaleplon** jsou v tomto směru mnohem šetrnější. Výhodnější je ovšem úprava životosprávy a snaha o aktivaci během dne, především zamezit spánku a nečinné dřimotě. Farmakologicky zde připadají v úvahu **nootropika** (piracetam, pyritinol).

Lékař by se před předpisem hypnotika měl pokusit zjistit, co je příčinou nespavosti. Vedle spánkové apnoe a chronické obstrukční plicní nemoci to bývá syndrom neklidných nohou (restless legs syndrome), který lze léčit dopaminergními přípravky (selegilin, L-dopa, ropinirol).

Na poruchy paměti si stěžují nejčastěji stárnoucí lidé a pokládají to za projev mozkové arteriosklerózy. Vede-li ischemie ke špatnému zásobování mozku kyslíkem – a to může být i následkem příliš častých apnoických pauz při chrápání – bývá postižena vstřípivost a nemocný si špatně pamatuje především nedávné události a jména osob, se kterými se seznámil v poslední době. Snaha o zlepšení přívodu kyslíku rozšířením cév se však ukazuje jako málo úspěšná. Cerebrální vasodilatancia mají spíše především jen teoretické zdůvodnění. Česká republika patří k zemím s vysokou spotřebou pentoxifyllinu, založenou na jeho přesvědčivých farmakodynamických vlastnostech, chybí však rozsáhlejší placebem kontrolovaná klinická studie, která by prokázala zlepšení kognitivních funkcí.

Klasickými látkami užívanými při slábnutí paměti u stárnoucí populace jsou **námelové alkaloidy** a jejich syntetické deriváty. Ukazuje se, že jejich příznivé účinky souvisejí především s posílením proteoynézy v nervových buňkách. Ty si potom o zvýšenou dodávku kyslíku a cukru řeknou a dilatace cév je pak sekundární. Srovnáním s placebem byl prokázán příznivý účinek na deficit

kognitivních schopností provázející Alzheimerovu nemoc při léčbě semi-syntetickým analogem námelových alkaloidů **nicergolinem**. Nicergolin má řadu vlastností, které ho řadí k nootropikům. Blokuje alfa-1 receptory, což vede ke zlepšení cerebrální cirkulace, zlepšuje utilizaci kyslíku a glukózy, zvyšuje koncentraci ATP a zlepšuje proteosyntézu. Dobře působí také na únavu, závratě, subjektivní ušní šelesty, bolesti hlavy a afektivní labilitu provázející sklerózu mozkových cév (Vinař 2002).

Je však třeba zdůraznit, že farmakologická pomoc má tehdy úspěch a smysl, když se zlepšení biologických procesů využije ke zvýšení psychické aktivity. Zůstane-li starý člověk v nečinnosti, těžko můžeme čekat zlepšení kognitivních funkcí. Nové objevy (Greenogh 2003) prokazují, že u opic nebo myši pracujících hodinu denně na běžícím kole (treadmill) po dobu několika týdnů narostou nové cévy do motorické oblasti mozkové kůry a jsou potom úspěšnější při testování svých kognitivních schopností. I u lidí se při běhu nebo aerobiku zlepšuje zásobování mozku kyslíkem, což – platí-li pro člověka to, co bylo prokázáno u myši – dochází k růstu nových neuronů. Samotné tělesné cvičení zlepšuje psychický výkon tím, že se zkrátí čas potřebný k splnění úkolu, ale nezlepší jeho kvalitu: množství chyb zůstává stejné jako bez cvičení.

Nečinnost a apatie starého člověka je často způsobena **nerozpoznanou depresivní poruchou**. S věkem klesá koncentrace serotoninu v mozku a některé zkušenosti s **citalopramem** (Nyth et al. 1990) ukazují, že se zlepšují funkce paměti nezávisle na antidepresivním účinku. U starších lidí stačí zpravidla 10 mg (tedy půl tablety) denně. Podobně mohou působit i ostatní antidepresiva typu **SSRI**.

S věkem roste aktivita monoaminoxidázy (MAO). Odbourávají se tedy rychleji monoaminy, mezi nimi dopamin, což je neurotransmiter podporující spontaneitu a iniciativu. Stoicismus a resignace starého člověka nemusí být výsledkem moudrého životního postoje, ale následkem nedostatku dopaminu. **Selegilin** je inhibítor MAO typu B a užívá se při léčbě parkinsonismu. Je však užitečný i při prevenci a léčbě Alzheimerovy nemoci, kde k jeho terapeutickému účinku přispívá také to, že je to mohutný zhasič volných radikálů. Zpomaluje progre-

si demence a může mít i preventivní vliv. V domovech důchodců vede někdy k problémům, když se u nemocných (mužů i žen) léčených selegilinem objeví projevy hypersexuality, která souvisí s dopaminergním účinkem selegilinu (Pohanka 2003).

Poruchy paměti jsou hlavním příznakem syndromu, který postihuje přibližně třetinu lidí po 65. roku života a který má eufemistický název **benigní stařecká zapomnětlivost**. Projevuje se především zpomalením vybavnosti. Tito lidé si nemohou vzpomenout, jak se jmenuje známý spisovatel nebo zpěvák, nemohou vybatit jméno města nebo země, kde byli, často jim „vypadne“ vhodné slovo, nejvýstižnější označení nějaké vlastnosti. Tyto obtíže bývají omezeny na verbální oblast, úsudek, kritičnost a chování je naprosto intaktní, nadále jim „to myslí“ bezvadně. Porucha má charakter prvních prodromů nově popsaného onemocnění primární progresivní afazie – **„demence týkající se řeči“** (Mesulam 2003), tato porucha však u nich neprogreduje. Dříve nebo později si tito lidé na zapomenuté jméno nebo slovo vzpomenu a lékař je proto může utěšit, že ta nervová buňka, ve které byla uložena paměťová stopa, ještě v mozku je a funguje, jenže pomaleji. Tento typ zapomnětlivosti je následkem nečinnosti – učitel nebo učitelka např. odešla do důchodu a výrazně omezila své slovní projevy. Pomáhají zde centra cvičení paměti, čtení nahlas, luštění křížovek. Lze poradit také založení notýsku, do kterého si pacient (nebo spíš klient, poněvadž v podstatě nejde o nemocného) zapíše často zapomínaná jména

nebo slova. Ukazuje se totiž, že to bývají stále stejná slova, která se vybavují teprve po delší latenci.

I při benigní stařecké zapomnětlivosti můžeme kromě cvičení poradit něco medikamentózního, o čem je prokázáno, že snižuje riziko vzniku Alzheimerovy nemoci, která je prototypem choroby devastující paměť. Jsou to **vitamin E** (v dávce 200 až 600 mg denně), **vitamin C** (500 mg/den), **beta-karoten**, dieta s převahou zeleniny a ovoce. I když chybí dvojitě slepé srovnání s placebem, racionální je také užívání lecitinu, který je prekursorem acetylcholinu, dávky však musí být aspoň 4 – 10 g denně. Starší lidé trpí často habituální zácpou, která také po lecitinu ustupuje.

Nejdůležitějším neurotransmitérem zodpovědným za intelektové schopnosti je **acetylcholin**. Souvislost integrity kognitivních funkcí s acetylcholinovou neurotransmisí byla známa už dávno (Vinař 1984). Akutní intoxikace anticholinergiky (papaverin, trihexyfenidyl) způsobí delirium, které rychle odezní po podání fysostigminu. Fysostigmin inhi-

Aliud - Piracetam

buje acetylcholinesterázu, která acetylcholin odbourává. O významu anticholinergní aktivity svědčí negativní korelace mezi touto aktivitou v krvi a úrovní intelektových schopností. Chronické užívání léků s anticholinergním účinkem vede k poruchám paměti a dalších kognitivních funkcí a urychluje progresi demence u nemocných Alzheimerovou nemocí. Téměř dvě třetiny všech léků, které jsou v našich lékárnách, má nežádoucí anticholinergní účinky. Patří k nim především analgetika, zvláště ty se spasmolytickým působením, I. generace antidepressiv (imipramin, amitriptylin,

Jelikož fysostigmin jako representant inhibitorů cholinesterázy zlepšuje intelektuální výkon i u zdravých dobrovolníků, lze uvažovat o aplikaci kognitiva v rámci jakési psychofarmakologické kosmetiky. Už dnes lze pokládat kognitiva za indikovaná při zhoršujících se poruchách paměti osob, které ještě nesplňují diagnostická kritéria Alzheimerovy nemoci. Lze si však představit jejich krátkodobé užití jako dopingu u studentů před zkouškami, u herců před představením, když se chystají improvizovat na forbně nebo u diplomatů před závazným jednáním. Je nesnadné dohlédnout, kam by takový vývoj vedl. Nelze vy-

al. 2002), je však u nás nedostupný, poněvadž by musel být registrován jako léčivo a žádný potenciální výrobce nebude investovat milióny do průkazu účinnosti klinickým srovnáním s placebem, když látku tělu vlastní nebude moci registrovat. V zahraničí (např. i v USA) je volně prodejný.

Obtíže s neschopností zapomenout - zkušenost mladé dívky, která byla znásilněna, poznamená její psychiku na celý život. Kdyby lékař dokázal psychotraumatisující vzpomínku z mozku vymazat, vymizelo by mnoho utrpení. Podobné traumatizující zkušenosti jsou příčinou posttraumatické stresové poruchy (PTSD) a lékaři dnes mají v ordinacích mnoho lidí, které byli oběťmi povodně. Tito nemocní však zpravidla o povodni nemluví. Přicházejí s příznaky anginy pectoris, různými algickými syndromy, bolestmi hlavy, únavovým syndromem, poruchou koncentrace pozornosti, nebo následky abusu alkoholu. Lékař by měl za těmito příznaky odhalit PTSD, depresivní poruchu, panickou úzkostnou poruchu nebo obsedantně-kompulsivní poruchu (OCD). Zvláště trýznivá je OCD, je-li spojena s nutkavými vzpomínkami. U většiny těchto duševních poruch jsou indikovány SSRI (Vinař 2003).

Mozek se žíví informacemi, jako se celý organismus žíví potravou. Užívat kognitiva a neučit se něco nového je jako užívat anabolika a nejíst.

dosulepin) a klasická antiparkinsonika (biperiden, benztropin, procyklidin, diethazin), kde anticholinergní účinek není nežádoucím, ale mechanismem jejich terapeutického účinku. Pro anticholinergní účinek léků svědčí suchost v ústech při jejich užívání.

Nejlépe prokázanou účinnost při léčbě Alzheimerovy nemoci mají **inhibitory acetylcholinesterázy**, které nazýváme **kognitiva**. Patří k nim donepezil, rivastigmin a galantamin (přehled Jirák 2001, Benešová 2003, Pidman et al. 2003). Po jejich nasazení dochází k určitému zlepšení, a pak se stav ustálí přibližně na dobu 2 let, kdy se stav stabilizuje nebo se horší jen velmi zvolna. Zatímco donepezil, rivastigmin a galantamin mají svůj význam především u lehčích a středně pokročilých forem nemoci, u nás nově registrované kognitivum **memantin** (Patočka 2002) působí také u těžších forem. Memantin inhibuje neurotransmisi zprostředkovanou excitací aminokyselinami a působí na látky s antioxidačními vlastnostmi. Vzhledem k tomu, že jde o jiný mechanismus než je inhibice cholinesterázy, je možno uvažovat o kombinaci obou přístupů. Mohlo by to znamenat zase výrazný pokrok při léčbě Alzheimerovy nemoci, která se stává novou metlou těch zemí, kde se neustále prodlužuje lidský život.

loučit závislost nikotinového typu s obdobnými příznaky z odnětí. Méně diskutabilní je užití testosteronu, estrogeneru a dehydroepiandrosteronu (DHEA) jako látek, chránících mozek před změnami, které ve svých důsledcích vedou k poruchám paměti. U žen fertilního věku je úroveň kognitivních funkcí nejvyšší v období kolem ovulace, když je koncentrace estrogeneru nejvyšší. U žen, které jsou v menopauze na hormonální substituci, je riziko incidence Alzheimerovy nemoci sníženo o 67 % a pokud přece jen onemocní, je progresse pomalejší (Zandi et al. 2003). Jsme v poslední době na vrcholu vlny kritiky hormonální substituce vzhledem k vyššímu riziku infarktu myokardu a rakoviny. Chceme-li, aby pacient byl pro lékaře partnerem, měli bychom umět ženám vysvětlit, jaké je riziko (ohrožení srdce a rakovina) a jaké je dobrodiní (prevence osteoporózy, deprese a demence), které hormonální substituce přináší a nechat ji rozhodnout. Sám lékař musí ovšem uvážit, jaké jsou individuální dispozice ženy. Něco obdobného platí i u muže, poněvadž také testosteron má protektivní účinky na CNS a dovede v kombinaci s kognitivu brzditi progresi Alzheimerovy nemoci. Perspektivnější než testosteron je prekursor estrogeneru i testosteronu, DHEA, který jak u mužů tak u žen brzdí procesy provázející stárnutí (Stárka et

Literatura:

- 1) Benešová, V.: *Současné možnosti farmakoterapie Alzheimerovy choroby*. Practicus 2003, 2 (č. 7):16-19.
- 2) Greenough, W. *sdělení na konferenci Society for Neuroscience, New Orleans, November 2003.* (sec. Singer, E.: *Exercise makes the brain faster but not smarter*. New Scientist, 2003, 180(No 2421):8.
- 3) Jirák, R.: *Kognitiva*. Remedia 2001, 11:419-422.
- 4) Mesulam, M.M.: *Primary progressive aphasia - A language-based dementia*. New England J.Medicine 2003, 349:1535-1542.
- 5) Nyth, A.L., Gottfries, C.G.: *The clinical efficacy of citalopram in treatment in treatemnt of emotional disturbances im dementia disorders*. A Nordic multicentre study. Brit., J.Psychiat. 1990, 157:894-901.
- 6) Patočka, J.: *Memantin a jeho terapeutický potenciál u degenerativních poruch CNS*. Psychiatrie (Praha) 2002, 6:35-40.
- 7) Pidman, V., Bouček, J.: *Alzheimerova demence a zkušenosti s léčbou*. Practicus 2003, 2 (č.1): 25-27.
- 8) Pohanka, M., Kaňovský, P., Pulkrábek, J.: *Dopaminergní léčba a její vliv na sexuální dysfunkce u pacientů s Parkinsonovou nemocí*. Psychiatrie pro praxi (Solen) 2003, 4:209-210.
- 9) Vinař, O.: *Zajišťuje biologická dostupnost acetylcholinu intelektové funkce? Riska anticholinergik*. Čas.lék.čes. 1984,123:1246-1247.
- 10) Vinař, O.: *Může praktický lékař léčit Alzheimerovu nemoc? Praktický lékař 2002, 82:146-150*.
- 11) Vinař, O.: *SSRI v léčbě depresí*. Practicus 2003, 23 (č. 7): 25-27.

ALKOHOL - CO JE NADMĚRNÉ PITÍ A JAKÁ JSOU JEHO RIZIKA?

Nežřídka se u svých pacientů setkávám s otázkou, jaký příjem alkoholu je ještě bezpečný pro zdraví. Bezpečný příjem alkoholu neexistuje, stoprocentně bezpečné je nepít alkohol vůbec. Alkohol je droga. Lidé s vrozenou dispozicí k alkoholismu jsou náchylní k rozvoji závislosti i při konzumaci malého množství alkoholu. Se zvyšujícím se příjmem alkoholu pravděpodobnost vzniku závislosti a poškození orgánů stoupá u všech osob, ať už více nebo méně náchylných k alkoholismu. Děti a mladiství do 21 let jsou obzvláště ohroženou skupinou a to jak sklonem k rozvoji závislosti (4x více náchylnější než dospělí nad 21 let věku), tak vnímavostí k poškození vnitřních orgánů, které jsou ve vývoji. Z tohoto důvodu je v naší zemi pití alkoholu do 18 let nezákonné, v některých zemích, jako např. v USA, zákaz platí až do 21 let.

Pití alkoholu je všeobecně rozšířené a rozumný příjem alkoholu většinu zdravé dospělé populace nijak neohrožuje. Co však pojem „rozumné pití alkoholu“ znamená? V závislosti na množství vypitého alkoholu denně a týdně bylo vypočítáno riziko vzniku alkoholické poruchy, ať ve smyslu škodlivého nadužívání alkoholu nebo vzniku závislosti.

Množství přijatého alkoholu se počítá na tzv. standardní nápoje. **1 standardní nápoj obsahuje asi 10 g (nebo 12-13 ml) čistého alkoholu.**

Jak vypočítat množství konzumovaného alkoholu:

Příklad: denně vypijete jedno malé 10° pivo po obědě (tj. 330 ml piva s obsahem alkoholu 4% = 12 ml čistého alkoholu) a denně

večer 2 deci červeného vína s obsahem alkoholu 12,5% (= 25 ml čistého alkoholu). Váš denní příjem je: $12 + 25 = 37$ ml alkoholu, což je $35 \times 0,79$ (0,79 je koeficient převodu na gramy) = 27,6 g alkoholu, což odpovídá přibližně 3 standardním nápojům á 10 g alkoholu denně a 21 standardních nápojů týdně. Toto množství je nadměrné jak pro muže tak pro ženu, byť oba jsou v limitu maximálního příjmu alkoholu v jednom dni, ale značně překračují týdenní bezpečný limit (pro muže 14 a pro ženu 7 standardních nápojů týdně) a vystavují je vysokému riziku vzniku orgánového poškození a závislosti.


Doporučení: v tomto případě snížit příjem alkoholu u muže na 1 malé pivo denně 5x týdně (tj. $5 \times 12 \text{ ml} \times 0,79 = 47,4 \text{ g}$ alkoholu) a 2 deci vína 5x týdně (tj. $5 \times 25 \text{ ml} \times 0,79 = 98,7 \text{ g}$ alkoholu) tedy celkem $47,4 + 98,7 = 146,1 \text{ g}$ alkoholu = 14 standardních nápojů týdně, žena si může dopřát 5x týdně jedno malé výčepní pivo po obědě ($5 \times 12 \text{ ml} \times 0,79 = 47,4 \text{ g}$) navíc pouze maximálně 2 deci vína týdně ($2 \times 5 \times 0,79 = 19,75 \text{ g}$) - tedy celkem $47,4 + 19,75 = 67,15 \text{ g}$ alkoholu týdně = 7 standardních nápojů.


Pro bezpečné pití se navíc doporučují 2 dny v týdnu zcela bez alkoholu.


Zjistíte-li, že Váš příjem alkoholu přesahuje meze bezpečného pití a nedaří-li se Vám tento příjem snížit, nebo máte podezření, že někdo z Vašich blízkých má problém s alkoholem, poraďte se se svým (praktickým) lékařem nebo přímo v Ordinaci pro léčbu alkoholismu a jiné toxikomanie (OAT) ve vašem regionu. Radu můžete získat například i na pražské OAT lince 284 016 292.


MUDr. Jaroslava Laňková


Ekvivalenty jednoho standardního nápoje jsou:


 **10° pivo**,
běžné výčepní pivo
(4% alkoholu)
1/3 litru (malé pivo)

 **12° pivo**,
ležák (5% alkoholu)
1/4 litru

 **víno**
(11-13% alkoholu)
100 ml - „jedno deci“

 **aperitiv**
(15 - 18% alkoholu)
70- 80 ml
(asi 2 velké panáky)

 **koňak**
(kolem 25% alkoholu)
malá koňaková sklenička
(50 ml) koňaku (o trochu
více než jeden velký panáček)
(velký panáček=4cl)

 **destilát** - vodka, slivovice,
gin apod.
(37 - 40% alkoholu)
3 cl - jeden a půl malého
panáčku (malý panáček=2cl)

RIZIKO SPOJENÉ S PITÍM ALKOHOLU V ZÁVISLOSTI NA MNOŽSTVÍ

MUŽI		ŽENY		RIZIKO
Příjem alkoholu TÝDNĚ	Příjem alkoholu V JEDNOM DNI	Příjem alkoholu TÝDNĚ	Příjem alkoholu V JEDNOM DNI	Pravděpodobnost vzniku závislosti
Abstinence nebo ojedinělý příjem alkoholu (bezpečný)				
Nic nebo méně než 12 standardních nápojů za rok		Nic nebo méně než 12 standardních nápojů za rok		Blíží se 0
Obecně neškodná konzumace alkoholu (relativně bezpečná)				
Ne více než 14 standardních nápojů týdně	Maximálně 4 standardní nápoje v jednom dni	Ne více než 7 standardních nápojů týdně	Maximálně 3 standardní nápoje v jednom dni	Méně než 1% , tj. méně než jeden ze 100
Nadměrné pití alkoholu (nebezpečné, škodlivé)				
Ne více než 14 standardních nápojů týdně	Občasné 5 nebo více standardních nápojů v jednom dni (méně než 1x týdně)	Ne více než 7 standardních nápojů týdně	Občasné 4 nebo více standardních nápojů v jednom dni (méně než 1x týdně)	7% (tj. jeden ze 14)
Ne více než 14 standardních nápojů týdně	Často 5 nebo více standardních nápojů v jednom dni (alespoň 1x týdně)	Ne více než 7 standardních nápojů týdně	Často 4 nebo více standardních nápojů v jednom dni (alespoň 1x týdně)	17% (tj. jeden ze 6)
15 a více standardních nápojů týdně	Většinou 5 nebo více standardních nápojů v jednom dni (typicky jednou nebo vícekrát týdně)	8 a více standardních nápojů týdně	Většinou 4 nebo více standardních nápojů v jednom dni (typicky jednou nebo vícekrát týdně)	26% (tj. jeden ze 4)

Pozn.: nezáleží pouze na týdenním příjmu alkoholu, ale i na množství alkoholu vypitého v jednom dni - množství nad 8 standardních nápojů u muže (4 lahve 12° piva) a nad 4 standardní nápoje u ženy (dvě lahve 12° piva) v jednom dni jsou již rizikové, aniž by byla překročena celková týdenní bezpečná dávka.

Doporučený postup pro antibiotickou léčbu komunitních respiračních infekcí v primární péči

1. a 2. část

Zadavatelé:

Odborná společnost praktických dětských lékařů ČLS JEP, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

Autoři (podle abecedy):

Bébrová Eliška, MUDr., Mikrobiologické laboratoře ZÚ, Kladno; Beneš Jiří, MUDr. CSc., Infekční klinika 3. LF UK, FN Bulovka, Praha; Čížek Jindřich, MUDr., Dětské oddělení Nemocnice České Budějovice; Dostál Václav, MUDr., Doc., Klinika infekčního lékařství, FN Hradec Králové; Galský Jan, MUDr., Infekční oddělení Mělník; Chmelík Václav MUDr., Infekční oddělení Nemocnice České Budějovice; Jindrák Vlastimil, MUDr., Oddělení klinické mikrobiologie Nemocnice Na Homolce, Praha; Karen Igor, MUDr., praktický lékař, Benátky nad Jizerou; Kolář Milan, MUDr., Doc., PhD., Ústav lékařské mikrobiologie, FN Olomouc; Marek Jiří, MUDr., praktický lékař pro děti a dorost, Veselí nad Lužnicí; Marešová Vilma, MUDr., Doc., CSc., Infekční klinika 2. LF UK, FN Bulovka, Praha; Novák Ivan, MUDr. Doc., CSc., Dětská klinika IPVZ, Praha; Nyč Otakar, MUDr., Ústav lékařské mikrobiologie, FN Motol; Urbášková Pavla, RNDr., CSc., Národní referenční laboratoř pro antibiotika, SZÚ Praha

Oponenti (podle abecedy):

Jablonický Pavol, MUDr., (Česká společnost pro otorinolaryngologii a chirurgii hlavy a krku); Kolek Vítězslav, MUDr., Prof., DrSc., (Česká pneumologická a ftizeologická společnost); Šlapák Ivo, MUDr., Prof., DrSc., (Česká společnost pro otorinolaryngologii a chirurgii hlavy a krku); Subkomise pro antibiotickou politiku ČLS JEP

Část 1: Jak pracovat s doporučeným postupem

Úvod (část 2) doporučeného postupu obsahuje zejména základní popis klinických jednotek, které jsou jeho předmětem, s popisem indikačního prostoru antibiotické léčby a zdůvodnění oprávněnosti použití antibiotik.

Pro rutinní použití doporučeného postupu jsou určeny **indikační tabulky (část 3)** a **popis dávkování a délky podávání antibiotik pro jednotlivé indikace (část 4)**.

Indikační tabulky (část 4) jsou uspořádány podle klinických jednotek (diagnos). Pro každou klinickou jednotku je nejprve uvedena tabulka se stručným **popisem diagnostických vyšetření**, která jsou nezbytná, případně vhodná pro ověření správnosti klinicky suspektní diagnózy a pro průkaz původce infekce. Jde o **mikrobiologická vyšetření (správný**

postup průkazu původce infekce) a **další vyšetření** (hematologická, biochemická, imunologická, radiologická atd...), která mohou napomoci **stanovení klinické diagnózy** a zejména **odlišení bakteriální a virové etiologie** infekce.

Vlastní indikační tabulka má dvě dílčí části.

V první je popsán přístup k indikaci antibiotik, není-li znám původce infekce (**empirická léčba**), v druhé je popsána správná antibiotická léčba podle prokazaného původce infekce a jeho citlivosti k antibiotikům (**cílená léčba**).

V obou případech je uvedena **léčba volby**. V případě, že je antibiotikum volby kontraindikováno (alergie, jiné důvody), je uvedena **léčba alternativní** s uvedením popisu alternativní situace.

Popis dávkování a délky podávání antibiotik (část 4) je uveden podle jejich skupin a jednotlivých účinných látek, a to specificky pro každou indikaci. Je-li v indikačních tabulkách doporučeno použití určitého antibiotika nebo skupiny antibiotik, je v tomto seznamu třeba vyhledat v oddílu věnovaném danému antibiotiku příslušnou indikaci, kde je přesně popsáno, jaké je jeho správné dávkování a obvyklá délka podávání. V doporučeném postupu nejsou uvedeny zvláštní okolnosti, které se týkají některých rizikových skupin nemocných. V těchto případech je nutno dávkování a délku podávání individuálně upravit. Podobně je třeba postupovat při komplikovaném klinickém průběhu onemocnění.

Část 2: Úvod

Cílem tohoto materiálu je vymezit postupy pro efektivní cílenou léčbu infekcí dýchacích cest v komunitě s využitím nových vědeckých poznatků o etiologii, patogenezi a léčbě, upřesněných výsledky národní analýzy jejich epidemiologie a zejména stavu a trendů rezistence původců k antibiotikům. Doporučený postup zužuje Konsensus používání antibiotik (14.) na prioritní léky volby a léky alternativní pro léčbu konkrétních onemocnění při

zohlednění principu epidemiologické bezpečnosti a předběžné opatření ve vztahu k riziku vzniku a vzestupu antibiotické rezistence. Vzestup a šíření antibiotické rezistence bakterií je výsledkem složitých biologických interakcí, které probíhají v humánní a mikrobiální sféře pod vlivem různých faktorů. Z nich je množství a způsob spotřeby antibiotik primární a nejm významnější. Na lokální a národní úrovni mnoha zemí světa byla prokázána úzká souvislost me-

zi kvalitativními a kvantitativními parametry používání antibiotik a vzestupem a šířím bakteriální rezistence. Klasickým příkladem je celosvětově se zvyšující frekvence výskytu rezistence k penicilinu a současné multirezistence u *Streptococcus pneumoniae*, hlavního původce komunitních respiračních infekcí. Podobným příkladem je náhlý a prudký vzestup výskytu rezistence k makrolidům u *Streptococcus pyogenes* v oblastech, kde makrolidy

částečně nebo zcela nahradily penicilinová antibiotika v léčbě tonzilofaryngitidy. Podle odhadů se v současné době až 90% celkového objemu antibiotik podávaných v humánní oblasti aplikuje v komunitě, z toho 80% pro léčbu infekcí dýchacích cest. Přibližně 75% antibiotik ordinovaných dětem je určeno pro léčbu infekcí horních cest dýchacích. Děti opakovaně léčené antibiotiky se stávají nosiči rezistentních bakterií, zejména *Streptococcus pneumoniae* a *Haemophilus influenzae*, které se mohou rychle šířit a kolonizovat horní cesty dýchací dospělých i dětí. Pokud se vyvine závažnější onemocnění způsobené tímto rezistentním kmenem, antibiotická léčba může selhat.

Řada lékařů zdůvodňuje preskripci antibiotik snahou vyhovět pacientům či rodičům nemocných dětí očekávajících rychlejší uzdravení. V posledních letech je však k dispozici řada přesvědčivých důkazů o tom, že antibiotika nezlepšují výsledek léčby, neurychlují úzdravu a nezabraňují komplikacím u většiny komunitních infekcí horních cest dýchacích. Efektivní léčba infekcí horních cest dýchacích u imunokompetentních jedinců bez závažného základního neinfekčního onemocnění spočívá v podávání symptomatických přípravků jako jsou analgetika, antipyretika, nesteroidní anti-revmatika, v dostatečném přísunu tekutin a případném klidu na lůžku. Podání pečlivě zvolených antibiotik s co nejužším spektrem účinku zahrnujícím pravděpodobného nebo prokázaného bakteriálního původce daného onemocnění se omezuje na nesporné případy středně těžkých a těžších bakteriálních infekcí horních a dolních dýchacích cest, prokázané případy streptokokové tonzilofaryngitidy a akutní otitis media u dětí. Zkušenosti z Holandska, kde je léčba volby této infekce pouze symptomatická však nepodporují nezbytnost podání antibiotik ani

u akutní otitis media. Nezbytný je individuální přístup podle klinického stavu daného pacienta.

1. Rhinitis acuta, rhinopharyngitis acuta (akutní rýma, běžné nachlazení)

Více než 80% rhinitid je provázeno změnami na sliznicích dutin, proto toto onemocnění bývá nazýváno také rhinosinusitida. Kašel provází asi 60–80% rhinosinusitid. Hlenovitá sekrece z nosu se do tří dnů od počátku onemocnění mění v hlenohnisavou, obsahující deskvamované epiteliální buňky a kolonizující bakterie běžně se vyskytující v nose. Tato kvalitativní změna sekrece, která bývá často v ambulantní praxi nesprávně považována za bakteriální komplikaci, zejména provede-li se kultura vyšetření hlenu nebo výtěru z nosu, však patří k přirozenému průběhu virové rhinosinusitidy. **Antibiotika nejsou indikována** (včetně lokálních lékových forem). Jejich podání nezabraňuje bakteriální komplikaci. Pouze pokud příznaky rhinitidy či rhinosinusitidy (nutno odlišit akutní bakteriální sinusitidy – viz bod 3) trvají při symptomatické léčbě déle než 10–14 dnů, lze uvažovat o cílené léčbě antibiotiky.

2. Pharyngitis acuta, tonsillopharyngitis acuta

Toto onemocnění je u dospělých a dětí způsobeno převážně viry a většinou je samoúdravné. Virový a bakteriální původ tohoto onemocnění nelze spolehlivě klinicky odlišit bez kulturačního vyšetření, avšak zarudnutí tonzil a krku v přítomnosti rýmy, kašle, či konjunktivitidy svědčí o vysoce pravděpodobné virové etiologii a podání antibiotik je zbytečné. Nejčastějším bakteriálním původcem tohoto onemocnění je *Streptococcus pyogenes* (betahemolytické streptokoky skupiny A), který způsobuje zhruba 10% onemocnění

u dospělých a 10–20% u dětí (v období epidemie spály až 30%) a lékem volby je penicilin. U nejasných klinických příznaků lze vyčkat výsledku kulturačního vyšetření. Je-li prokázán *Streptococcus pyogenes*, zabrání léčba penicilinem vzniku sterilních komplikací (revmatická horečka, glomerulonefritida), pokud je zahájena do 9 dnů od začátku onemocnění. Tonzilofaryngitida vyvolaná *Corynebacterium diphtheriae* (záškrt) je vzácné, závažné onemocnění, které vyžaduje specifickou léčbu na infekčním oddělení.

3. Sinusitis acuta

Většina virových onemocnění horních cest dýchacích je provázena zánětlivými změnami v dutinách, které obvykle nejsou známkou bakteriálního zánětu a rentgenový snímek v prvních dnech proto nemá diagnostický význam. Akutní bakteriální sinusitida komplikuje zhruba 0,5–2% infekcí horních dýchacích cest. Pro diagnosu svědčí seropurulentní až purulentní sekrece z nosu trvající déle než 10–14 dnů, nebo horečka a výrazné bolesti v oblasti dutin, nebo bolesti zubů, případně bolesti hlavy zvýrazňující se při předklonu, které trvají nejméně 7 dnů. Antibiotická léčba by měla být rezervována pouze pro pacienty s výše uvedenými příznaky akutní bakteriální sinusitidy, zvláště pokud jsou podpořeny celkovými známkami zánětu včetně laboratorních. Pacientům s klinickými známkami sinusitidy a stejnostranné iritace trigeminu je nutné nasadit antibiotika ihned bez ohledu na dobu trvání nemoci. Zvolené antibiotikum by mělo mít co nejužší spektrum zahrnující oba nejčastěji se vyskytující původce (*Streptococcus pneumoniae* a *Haemophilus influenzae*). Pro správnou léčbu nemá význam vyšetření výtěru z krku a nosu, vhodným vzorkem je pouze výplach dutin provedený lege artis otorinolaryngologem.

Abbott - Klacid

tabulka č. 1

Typické příznaky zánětu plic

Příznaky	Lobární pneumonie	Bronchopneumonie	Atypická pneumonie
Pohyby hrudníku	omezené nad postiženou plící	beze změn, nebo symetrické	beze změn
Poklep	zkrácený nad postiženou plící	variabilní nález	variabilní, často beze změn
Dýchací šelesty	trubicové dýchání, jemný krepitus na začátku a na konci onemocnění	drsné nebo normální, chrůpky a rachůtky	obvykle normální, rachoty a chropy ojediněle
Pleurální šelesty	časté	ojedinělé	ojedinělé
Horečka	intermitentní, febrilní špičky	kontinuální	intermitentní či kontinuální
Sputum	na začátku onemocnění malé, často rezavé, hemoragické	bohaté, hnisavé	obvykle malé

4. Otitis media acuta

Eustachova trubice u kojenců a batolat je kratší a orientována více horizontálně než u větších dětí a dospělých, což umožňuje její rychlejší obstrukci a nahromadění sekretu v oblasti středouší s důsledkem zvýšené vnímavosti k infekcím a vysoké incidence akutní otitis media. Katarální otitida provází často virový zánět horních dýchacích cest a nevyžaduje podání antibiotik, léčba je pouze symptomatická. Pro diagnózu a léčbu otitis media je proto vždy nutné otoskopické vyšetření, popřípadě s odběrem aspirátu ke kultivaci. Je nutné odlišit otitis media acuta od sekretorické otitidy. Otoskopicky lze prokázat tekutinu ve středouší v obou případech. Pro akutní bakteriální otitidu však navíc svědčí místní (bolest, zarudnutí) a celkové známky zánětu (horečka). Výpotek se vyskytuje při většině akutních zánětů středouší, po určitou dobu perzistuje a nevyžaduje opakované nebo prodloužené podávání antibiotik. O léčbě antibiotiky lze uvažovat také v případě otitis media s výpotkem trvajícím tři a více měsíců. Nekomplikované záněty středouší by měly být léčeny antibiotiky nejvýše po dobu 5–7 dní. Pokud se záněty středouší opakují v průběhu 6 měsíců, je nutná spolupráce se specialistou.

5. Epiglottitis acuta

Původcem tohoto závažného život ohrožujícího onemocnění s flegmonózním zánětem příklopky hrtanové je téměř výlučně *Haemophilus influenzae* typ b. Onemocnění, které většinou postihuje děti mezi 1–5 lety, začíná náhle vysokou horečkou a zchváceností a je provázeno silnou bolestí v krku, pro kterou je kašel jen povrchní a opatrný. Dítě nemůže polykat, odmítá tekutiny, sliny mu vytékají z úst. Hlas není afonický, spíše tichý, huhňavý, výrazný stridor není přítomen. Dítě zaujímá aktivní polohu v sedě v mírném předklonu, při položení do lehu se známky dušení výrazně prohlubují. Při vyšetření dutiny ústní lze za kořenem jazyka vidět oteklou epiglottis (syndrom třešně), pro nebezpečí obstrukce dýchacích cest není však

vhodné vyšetření opakovat. Ze stejného důvodu je kontraindikován výtěr z krku pro kultivaci. Metodou volby pro záchyt původce je kultura vyšetření krve odebrané před nasazením antibiotik (hemokultura). Onemocnění má perakutní průběh a bez zajištění volných dýchacích cest může končit fatálně, proto je nutno i při sebemenším podezření zajistit urgentní převoz na JIP k případnému provedení tracheální intubace. Dítě se převází v poloze v sedě bez zbytečné manipulace. Počáteční léčba spočívá v parenterální aplikaci cefalosporinů 3. generace (alternativně chloramfenikolu).

6. Laryngitis acuta, laryngotracheitis acuta

Původcem těchto virových zánětlivých onemocnění, nazývaných také virový pseudokrup, je nejčastěji virus parainfluenzy typ I. Onemocnění postihuje s nejvyšší frekvencí kojence a batolata, u nichž se zpočátku projevuje příznaky mírného kataru horních cest dýchacích, v noci se dítě probouzí záchvatem dusivého štekavého kašle s namáhavým vdechem a slyšitelným inspiratorním stridorem způsobeným otokem v nejužší oblasti laryngu. Teplota bývá spíše subfebrilní, může být dysfonie až afonie. Stridor se polohou dítěte nemění, polykací obtíže dítěte nemá. Dle rozsahu zánětu se objevuje dyspnoe, až se zatahovááním jugula, eventuálně mezižebří. V závislosti na klinickém stavu se ještě před převozem do nemocnice doporučuje podání kortikoidů. Léčba spočívá v zajištění dostatečného přívodu kyslíku, tekutin a zklidňování dítěte, výrazně pomáhá vdechování chladného vlhkého vzduchu, **antibiotika nejsou indikována**. Při známkách obstrukce má být dítě hospitalizováno na JIP.

U starších dětí a dospělých může nemoc virového původu začínat rýmou (10–20%), zánět je však většinou lokalizován pouze na hrtan v oblasti hlasových vazů a projevuje se chrapotem až afonií. Příznaky onemocnění obvykle odeznívají v průběhu jednoho týdne, u kuřáků

nebo u osob s větší hlasovou zátěží může mít onemocnění prodloužený průběh. K léčbě se doporučuje pobyt ve vlhkém prostředí a inhalace vodních par, **antibiotika se neindikují**. Při protrahovaném průběhu je nutné laryngoskopické vyšetření k vyloučení tumoru.

7. Tracheobronchitis acuta, bronchitis acuta, bronchiolitis acuta

Jedná se o zánět sliznice dýchacích cest, trachey či bronchů s rozvojem produktivního kašle, bez postižení plicního parenchymu (na základě fyzikálního nálezu či rentgenového snímku) u pacientů bez předchozího neinfekčního postižení bronchů či plic. Onemocnění je vyvoláno téměř výlučně virem, typickým představitelem onemocnění je chřipka. Epidemicky související případy u školních dětí a mladších dospělých mohou být způsobeny *Mycoplasma pneumoniae*. Jiné bakteriální druhy, jako *Streptococcus pneumoniae* a *Haemophilus influenzae*, jsou v této diagnóze nevýznamné a pokud jsou izolovány ze sputa, jejich původ je v horních cestách dýchacích. Onemocnění je samoúdravné, **antibiotika nezabrání bakteriálním komplikacím**. Pacient má být seznámen s délkou trvání příznaků, zejména se skutečností, že doba 14 dnů, po kterou obvykle trvá kašel provázející toto onemocnění, nelze zkrátit podáním antibiotik. U dětí s dlouhotrvajícím kašlem je nutné vyloučit neinfekční příčinu (astma, cizí těleso aj). Podání antibiotik je indikováno u pertuse, která podléhá povinnému hlášení.

Bronchiolitis acuta je onemocněním kojenců, batolat, případně seniorů. Má závažný průběh, zejména u nezralých kojenců. Vyvolatelem je RSV (respirační syncytiální virus). U rizikových osob je jedinou možností profylaxe. Klinicky se onemocnění projevuje jako tachypnoe, dyspnoe, syndrom respirační tísně, s nevýrazným poslechoým nálezem. Onemocnění u kojenců vyžaduje hospitalizaci. **Podání antibiotik průběh neovlivní.**

8. Akutní exacerbace chronické bronchitidy (AECB)

Akutní exacerbace chronické bronchitidy je charakterizována zhoršením kašle, zvýšenou expektorací a změnou charakteru sputa i jeho barvy, často zhoršením dušnosti. Původci jsou do 40% viry, z bakterií jsou nejčastějšími vyvolavateli *H. influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* méně často *Moraxella catarrhalis*. Poměrně časté nálezy multirezistentních gramnegativních bakterií, zejména *Pseudomonas aeruginosa* ve sputu svědčí většinou o kontaminaci sputa kmeny těchto bakterií osidlujícími horní cesty dýchací osob opakovaně léčených antibiotiky. Rutinní antibiotická léčba pacientů s AECB se nedoporučuje, jejich podání má prokazatelný účinek pouze pokud jsou u pacientů přítomny současně všechny tři příznaky onemocnění: zhoršující se dyspnoe, zhoršující se kašel a zvýšená produkce sputa, případně změna jeho barvy. Pacientovo uspokojení s léčbou závisí víc na kontaktu s lékařem než na indikaci antibiotik. U dětí se základní neinfekční plicní nemocí je nutné zvažovat epidemiologickou anamnézu a další okolnosti, aby antibiotika nebyla podávána zbytečně.

9. Komunitní pneumonie a atypická pneumonie

Pneumonie je akutní infekce plicního parenchymu, postihující alveolární prostory a tkáň intersticia. Může postihnout celý lalok (lobární pneumonie), jeden nebo více segmentů (segmentární nebo lobulární pneumonie), přestupovat z bronchů na příslušné alveoly (bronchopneumonie) nebo postihuje tkáň intersticia (intersticiální pneumonie). Onemocnění začíná náhle vzniklou nebo postupně narůstající horečkou, která však u starých osob může chybět. Častými příznaky jsou rychlé dýchání a bolesti na hrudníku. Zpočátku neproduktivní kašel se pozvolna mění na vlhký s vykašláváním hnisavého nebo i hemoragického sputa. Inspirační krepitus nad postiženou plicí je slyšet dříve než se objeví rtg změny. Zkrácený poklep a vymizelé dýchání se objevují později. Dýchací fenomény mohou vymizet, nejsou slyšitelné při pleurálním výpotku, pleurální efúze často provázejí zánět plic. Tyto příznaky nebývají tak vyznačeny u atypických pneumonií. Typické příznaky jednotlivých typů jsou uvedeny v tabulce č. 1.

U pacienta je důležité sledovat dechovou frekvenci, srdeční akci a TK. **Při známkách sepse, dechové tísně, poruchy vědomí a jiných celkových závažných příznacích je nutno pacienta včas odeslat k hospitalizaci.** Přibližně 10% komunitních pneumonií vyžaduje hospitalizaci, případně intenzivní péči s řízeným ventilačním režimem. Mortalita závisí na původci infekce, komorbiditách a věku postiženého. V kojeneckém a batolecím věku jsou hlavními vyvolavateli pneumonií viry včetně původců tzv. dětských infekcí (spalničky, plané neštovice, zarděnky). Protrahovaný průběh pneumonie nebo neúspěšná terapie obvykle vyžaduje hospitalizaci. V určitých případech je vhodné pacienta bronchoskopicky vyšetřit (vyloučení cizího tělesa, nádoru, TBC i k spolehlivému mikrobiologickému a histologickému vyšetření). Mikrobiologický průkaz původce pneumonie se opírá o mikroskopické a kulturační vyšetření sputa a hemokultivaci, serologické vyšetření je nezbytné pro průkaz atypické pneumonie. Legionelová infekce se diagnostikuje kulturačně a průkazem antigenu v moči, případně také serologicky. Etiologii pneumonie nelze v žádném případě určit vyšetřením výtěru z krku nebo z nosu.

Orion Diagnostica - CRP

Akné

Doc. MUDr. Olga Vohradníková

Kožní ordinace, Praha 1

Souhrn:

Acne vulgaris je zánětlivé onemocnění mazových žláz a vlasových folikulů multifaktoriální etiopatogeneze. Existuje genetická dispozice s polygenně vázanou dědičností, hlavní význam má seborea, stimulovaná zejména androgeny a dále hyperkeratóza v ostiofolikulárním ústí, umožňující retenci mazu a vznik primárního projevu akné, komedonu. Následné zmnožení saprofytických anaerobních *Propionibacterium acnes* ve vlasových folikulech zvyšuje množství jimi produkováných enzymů, zejména lipáz, které štěpí triacylglyceroly kožního mazu na volné mastné kyseliny, ty působí iritativně a provokují vznik sekundárních zánětlivých projevů akné. Antigeny propionibakterií se podílejí na chronicitě zánětlivých projevů akné. Článek se věnuje především zevní i celkové terapii.

Klíčová slova:

varianty *acne vulgaris*, diferenciální diagnóza, zevní léčba, celková léčba

Klinický obraz

První projevy akné se objevují obvykle v časném období puberty. Obě pohlaví jsou postižena stejně často, nicméně u chlapců pozorujeme častěji vznik těžších forem. Akné vzniká dříve u dívek než u chlapců, jen vzácně před 10. rokem věku. Morfologicky rozlišujeme *acne comedonica*, *papulopustulosa*, *indurata*, *nodulocystica*, *abscedens*, *conglobata*, popř. *keloidea*.

Varianty *acne vulgaris*

Acne premenstrualis, *Acne postpubertalis* (vznik po 18. roce věku), *Acne androgenica* (virilizující syndromy, zejm. syndrom polycystických ovaríí, ale i např. luteom, nadledvinkové tumory), *Acne neonatorum* a *Acne infantum* (horm. změny po porodu), *Acne excoriata* (eroze ze škrábání projevů akné, hojení hyperpigmentacemi), dále subtypy *acne conglobata*: *Acne inversa* s postižením axil, inguin, perianálních partií, často se *sinus pilonidalis*, dále Syndrom SAPHO (*Synovitis*, *Acne conglobata*, *Pustulosis palmoplantar*, *Hyperostosis*, *Ostei-*

tis), *Acne tropicalis* a nejzávažnější *Acne fulminans* (akutní febrilní *acne conglobata* s toxickou symptomatologií – hubnutí, nevěle, polyartrálie, laboratorně vzestup FW, leukocytů, IgE, snížení buněčné imunity – onemocnění může končit letálně, nutná je hospitalizace, celková léčba kortikoidy, ATB aj.).

Diferenciální diagnóza

- ▶ Akné ze zevních příčin
 - a) chemických (*acne venenata*), často profesionálně: *acne oleosa*, *acne picea*, *acne chlorina*, *acne cosmetica*,
 - b) fyzikálních: *acne mechanica* (čelenky, housle), akné po UV záření (Malorca akné), popř. i po rtg, Co terapii.
- ▶ Polékové akneiformní erupce (*acne steroidea*, *acne jodina*, a. *bromina*, dále po antiepileptických, sedativech, vitamínech B, antibiotických, PUVA terapii aj.).
- ▶ Jiné dermatózy: *rosacea*, *dermatitis perioralis*, *folliculitis eczematosa barbae*, gram-negativní *folliculitis*.

Zásady terapie akné

Léčba akné má začít v okamžiku výskytu

prvních uhříků, jediné tak můžeme zabránit rozvoji těžších forem a případnému jizvení. Hlavní zásadou je vysvětlit pacientovi chronicitu onemocnění, nutnost spolupráce spočívající v pravidelném čištění pleti (mechanicky po napařce za použití speciálních přípravků, popř. expresorem v případě viditelných černých komedonů, dále peeling, scrub masky nebo krémy). Po instruktáži dermatologem lze čištění pleti provádět kvalitně i doma, cca 2x týdně. Zdůrazníme, že manipulace jako mačkání, škrábání apod. jsou naprosto nevhodné a mohou projevy akné zhoršovat. Prodlužují hojení, vedou ke vzniku sekundární infekce a k progresi do hloubky, ke vzniku jizev a hyperpigmentací.

Varujeme před faktory zhoršujícími akné, totožnými s příčinami vyvolávajícími akné ze zevních příčin (volba povolání). Jelikož většina kosmetických přípravků není testována na komedogenitu, důrazně upozorníme na možné zhoršování při používání jiné kosmetiky než určené k ošetřování pleti s akné, a to včetně např. opalovacích krémů s UV filtry. Upozorníme na zhoršování v horkém dusném prostředí v různých profesích a při častém pocení z dalších důvodů. Neopomineme farmakologickou anamnézu zaměřenou na léky, které by mohly akné zhoršovat, včetně nevhodně volených kontraceptiv.

Zevní léčba

Zevní terapie je základem léčby akné. Každý z uvedených přípravků má své indikace, pro dobrou spolupráci je zapotřebí podrobné poučení o způsobu ošetřování. Účinnější externa (retinoidy, benzoylperoxid) mají vyšší iritační potenciál (pálení, erytém, deskvamace). Vysvětlíme proto pacientovi tzv. **hardening fenomén**, t.j. že si kůže na přípravku zvykne během cca 2 týdnů, tudíž že se pak reakce, která je součástí účinku, zmírní a postupně odezní („slunce v tubě“). Iritativní reakci lze omezit postupným prodlužováním doby expozice, eventuelně i intermitentní aplikací s pauzami při výraznějším stupni iritace.

▶ **Retinoidy** působí především keratoly-

ticky a komedolyticky, jsou vhodné především u akné s výraznějším zastoupením komedonů. Vzhledem k nejkauzálnějšímu účinku jsou externem I. volby nejen v počátku léčby, ale i při udržovací terapii dlouhodobě, dokud akné neodezní, obvykle více let. Z I. generace retinoidů se jedná o **tretinoin** – kyselina vitamínu A, 0,05–0,1%, účinek nastupuje obvykle až koncem 1. měsíce terapie. Ve 2. – 3. týdnu léčení u části pacientů pozorujeme přechodné zhoršení v důsledku urychlení zánětlivé přeměny stávajících komedonů (rebound fenomén). Nejnovější lokální retinoid ze 3. generace tzv. poly-aromátů, **adapalene** (Differine 0,1% gel) má výraznější komedolytický a i protizánětlivý účinek, je lépe tolerován než tretinoin a může být použit i u pacientů (většinou žen) se suchou kůží, popřípadě s projevy atopického ekzému, působí rychleji i u zánětlivých forem akné. Dobrá tolerance umožňuje urychlit účinek adapalenu kombinací s dalšími níže uvedenými externy, nejvhodněji s lokálními antibiotiky: usnadňuje jejich pe-

netraci do kůže a snižuje riziko rozvoje bakteriální rezistence, neúčinnější bývá společně s erytromycinem kombinovaným se solemi zinku (Zineryt).

► **Benzoylperoxid** (Aknefug oxid mild, Akneroxid aj.) ve 3 – 10 % koncentraci působí hlavně antimikrobiálně, ale i keratolyticky a komedolyticky. Působí hlavně na zánětlivé projevy akné, jeho výhodou je rychlejší nástup účinku na zánětlivé projevy akné, obvykle jako úvodní terapie při výrazné převaze zánětlivých lézí. Může být kombinován s lokálními antibiotiky, redukuje též vznik bakteriální rezistence. U chlapců je benzoylperoxid často dobře tolerován ve vysoce účinné kombinaci s adapalenenem (na rozdíl od tretinoinu není adapalene inaktivován oxidací benzoylperoxidem).

► **Antibiotika**, obvykle erytromycin (1 – 4%) nebo s clindamycin (1%), jsou alternativou léčby u jedinců s citlivější pleť. Antibakteriální působení omezuje především tvorbu zánětlivých papulopustulózních projevů. Používáme je vždy ve formě prodyšných vehikul (lotio, sol.,

gel, ev. krém), nikdy ve formě mastí, které mohou působit komedogenně. Limitací jejich použití je rozvoj bakteriální rezistence, proto je neaplikujeme v jedné kúře déle než 2 – 3 měsíce. Vzácností nejsou ani případy zkřížené bakteriální rezistence mezi oběma antibiotiky. Účinek erytromycinu se zvyšuje v kombinaci se solemi zinku (Zineryt lotio), podobně jako kombinace s benzoylperoxidem snižuje zřejmě i zinek rozvoj bakteriální rezistence, a tím umožňuje dlouhodobější používání, což je důležité u jedinců, kde silnější externa nejsou tolerována.

► **Kyselina azelainová** ve 20% koncentraci (Skinoren krém) má antimikrobiální účinek, redukuje však i zvýšenou proliferaci ostiofolikulárního epitelu. Nevyvolává bakteriální rezistenci, délka aplikace tudíž není omezena. Je dobře tolerována i v letním období, u dospělých žen i u mladších jedinců s citlivější pleť. Přes pomalejší nástup účinku vede při delší aplikaci nejen k redukci zánětlivých papulopustulózních projevů, ale omezuje

Herbacos

i tvorbu komedonů a dokonce menších nodulocystických lézí. Navíc působením na enzym tyrozinázu ovlivňuje příznivě hyperpigmentované jizvičky. Můžeme ji kombinovat s kterýmkoli z předchozích extern, dokonce zlepšuje toleranci silně vysušujících extern s retinoidy, popř. benzoylperoxidem.

► **bílý ichtamol** (HBF I - care, pasta s bílým ichtamolem 5%), nyní i ve formě kosmeticky přijatelných specialit udělá spolehlivou službu i u nejcitlivější pleti a ekzematiků.

Další zevně používanou látkou je např. **clotrimazol**, který ve formě make-upu

těžší hepatopatie). Nevýhodou tetracyklínů je riziko fototoxických či fotoalergických reakcí, není vhodné je aplikovat v období solární expozice. Jiná antibiotika se používají jen výjimečně.

► **Hormonální léčba** je alternativní možností celkové léčby akné u žen, kde i při mírném postižení na bradě a v nazolabiálních rýhách jsou účinky samotné zevní léčby většinou nedostatečné. Nejjednodušší možností je použití antiandrogenu **cyproteronacetátu** (2 mg) v kombinaci s ethinylestradiolem ve formě kontraceptivního přípravku **Diane-35**, užívá se od 1. dne menstruačního

v dávce 100–200 mg/d, za kontrol hladin natria a kalia.

► **Izotretinoin**, 13-cis retinová kyselina, derivát kyseliny vitamínu A (Roaccutane cps.) je neúčinnějším celkovým lékem akné, který převratným způsobem ovlivnil především léčbu nejtěžších forem – acne nodulocystica, abscedens, conglobata, kde jiné způsoby léčby nemají dostatečný účinek. Účinek izotretinoinu je především sebestatický, dále ovlivňuje diferenciaci folikulárního epitelu a působí také imunomodulačně. Indikací izotretinoinu může být i k jiné celkové léčbě rezistentní papulopustulozní akné, jizveniny, popř. i nadměrná psychická alterace. Iničiální dávka činí obvykle 0,5 – 1,0 mg/kg/den, v závislosti na tíži onemocnění. Délka kúry se pohybuje obvykle kolem 3 – 4 měsíců, výjimečně i více měsíců. celé kúry. (většinou 100–150mg/kg na celou kúru).

Hlavním rizikem izotretinoinu je teratogenita. Při indikaci této léčby ženám je nutno vyloučit graviditu a zajistit spolehlivou antikoncepci měsíc před, v průběhu terapie a vzhledem k poločasů vylučování ještě jeden měsíc po vysazení izotretinoinu. Nejvhodnější je Diane-35, neboť potencuje účinek izotretinoinu. Kontraindikací léčby je hlavně zvýšení lipidů, především triacylglycerolů, dále těžší hepatopatie a nefropatie, hypervitaminoza A. Nežádoucí účinky isotretinoinu odpovídají především projevům hypervitaminozy A (suchost kůže a sliznic, epistaxe aj.). Výjimečně výraznější rebound fenomén – přechodné zhoršení akné můžeme tlumit přidáním kortikoidů celkově ve středních dávkách (až 1 mg/kg/den), u nejtěžších případů kortikoidy urychlí nástup účinku protizánětlivým působením. Z interakcí izotretinoinu je třeba zdůraznit nevhodnost kombinace s tetracyklínem pro zvýšené riziko nitrolební hypertenze.

► **Imunoterapie** (levamisol, transfer faktor) je používána zcela výjimečně u nejtěžších, k jiným způsobům celkové léčby rezistentních forem akné. Z dalších možností léčby akné, používaných spíše výjimečně, se uvádí například sulfony, ale i použití akupunktury k ovlivnění osy hypofýza – nadledvinky. V rezistentních případech může být přínosná i odborně indikovaná fototerapie. Součástí léčby musí být často i psychoterapie.

Léčba akné musí začít v okamžiku výskytu prvních uhříků, jedině tak můžeme zabránit rozvoji těžších forem a případnému jizvení.

Aknecolor crm. pst., či světlejší varianta Aknecolor light nebo také Aknefug simplex (**hexachlorofen**). Pomáhají pacientům především z kosmetického hlediska. Používají se v kombinaci s některým z předchozích přípravků, jako monoterapie většinou nepostačují. Totéž se týká kosmetických přípravků, které mohou být pouze doplňkem medikamentózní léčby. Vzhledem k bohaté nabídce specialit magistraliter přípravky používáme spíše výjimečně. Výhodou může být možnost modifikace podle intenzity postižení a citlivosti pokožky, například u atopických pacientů.

Celková léčba akné

Není-li účinek zevní léčby dostatečný, nebo je-li postižení akné výrazné, zejména s tvorbou tužších nodulů, infiltrátů, abscesů, a také u dospělých žen, je na místě zvážit současné použití celkové terapie. Její kontraindikací je především gravidita nebo její plánování, hepatopatie či jiná závažnější onemocnění.

► Antibiotika

Tetracyklínová antibiotika nebo erytromycin (tč. u nás k dispozici pouze doxycycliny) působí bakteriostaticky, ale i mírně sebestaticky, a také protizánětlivě snižováním chemotaxe polymorfonukleárních leukocytů. Jsou dnes na místě pokud u žen je kontraindikace hormonální léčby (věk aj), či před nasazením hormonální léčby k urychlení nástupu účinku, u mužů při kontraindikaci izotretinoinu (věk, hyperlipoproteinémie,

1.–21.den cyklu). Cyproteronacetát působí hlavně kompeticí s dihydrotestosteronem na úrovni receptorů mazových žláz, má i gestagení účinek. Estrogení komponenta zpětnou vazbou přes gonadotropiny snižuje produkci androgenů, zvyšuje však i hladinu SHBG. Účinek léčby začne být výrazný zhruba po 2–3 cyklech, zlepšování se prohlubuje v průběhu dalších měsíců. V těžších případech je zapotřebí použít vyšší dávkování cyproteronacetátu ve formě Androcur tablet, které se užívají současně s Diane-35 vždy prvních 10 dní menstruačního cyklu, obvykle stačí 10 – 20 mg/d. po dobu dvou či více cyklů. Kontraindikace a nežádoucí účinky se prakticky neliší od běžných perorálních kontraceptiv.

Nově byl vyvinut antiandrogenně působící **drosipirenon** (Yadin), opět v kombinaci s estrogenem, jeho předností je významný antiandrogenní účinek při sníženém výskytu nežádoucích, především minerolokortikotropních účinků.

Další možností je trifázické kontraceptivum s obsahem gestagenu **norgestimátu – Pramino**, zvyšujícího hladinu SHBG a tím i hladinu volného testosteronu. Je indikováno spíše u mírnějších forem akné. **Dienogest** v kontraceptivu **Yanine** má také mírné antiandrogenní účinky. Netoleruje-li pacientka Diane-35 a přitom je její akné těžšího stupně, můžeme volit i kombinaci výše uvedených kontraceptiv společně s Androcur 10–20mg prvních 10 dnů v cyklu. Při kontraindikacích hormonální léčby je metodou volby antiandrogenně působící **spironolakton**

Pneumokoková infekce

MUDr. Zuzana Blechová

I. Infekční klinika, 2. LF UK, FN Na Bulovce, Praha

Úvod

Diagnostika komunitní pneumonie může být obtížná tím, že v některých případech počátečními příznaky připomíná nejasné horečnaté stavy, akutní gastroenteritidu nebo zánětlivé onemocnění centrálního nervového systému. Nejčastějším bakteriálním agens komunitních pneumonií je *Streptococcus pneumoniae*. V iniciální empirické léčbě se doporučují penicilinová antibiotika v dostatečných dávkách, v ambulantní péči zejména amoxicilin ve zvýšené dávce 50–90 mg/kg/den, u dospělých osob 3,0–4,5g/den ve 3 dávkách po 8 hodinách. Kazuistika je příkladem problematické léčby komunitní pneumokokové pneumonie u hospitalizovaného pacienta.

Na infekční kliniku byl přijat 31-letý muž pro náhle vzniklé, den trvající obtíže. Měl horečku kolem 40°C, úporné bolesti hlavy, provázené nauzeou, opakovaně zvracel. Udával jednu řídkou stolici bez příměsí. K hospitalizaci byl doporučen praktickým lékařem k vyšetření nejasného febrilního stavu. Z anamnézy nemocného: Od dětství byl sledován pro asthma bronchiale, v dospělosti kompenzován bez léčby, v mládí prodělal bronchopneumonii, jinak vážněji nestonal. Udával alergii na prach, pyly, peří a roztoče. Zavádějícím epidemiologickým údajem byla skutečnost, že téhož dne byla na naší klinice ambulantně vyšetřena dcera pacienta pro podobné obtíže – horečku, bolesti hlavy, zvracení a průjem.

Při přijetí udával nauzeu, bolesti kloubů a svalů, objektivně byl bledý, schvácný, T 39,4°C, hraničně hydratovaný, eupoický, s tachykardií 110/min odpovídající horečnatému stavu, s normálním poslechovým nálezem, břicho bez

palpačního patologického nálezu. Od přijetí byl pacient parenterálně rehydratován krystalickými roztoky, dostával antiemetika, antipyretika, vzhledem k epidemiologické anamnéze se zvažovala počínající gastroenteritida. Vstupní laboratorní nálezy měly parametry bakteriálního zánětu, v krevním obraze leukocytóza 21,9. 10⁹ /l s výrazným posunem doleva, C reaktivní protein 532 mg/l. Pacient nekašlal, pouze při chůzi pociťoval mírnou dušnost, provázenou při nádechu bolestmi na levé straně hrudníku nemajícími charakter stenokardií. Do druhého dne došlo k rozvoji poslechového nálezu chrůpků vlevo bazálně s trubicovým dýcháním až do poloviny lopatky a příkráceným poklepem. RTG nález byl rozsáhlý – vlevo bazálně výpotek a tři ložiskové stíny v levém středním a dolním plicním poli. Po odběru hemokultury byla nasazena léčba krystalickým penicilinem v dávce 10 MIU/den. Pacient však dostal pouze jednu dávku, protože pro ne zcela zánětlivě jednoznačný nález na RTG snímku plic bylo popisujícím rentgenologem doporučeno plicní konzilium. Pneumolog po vyšetření doporučil změnu antibiotické léčby na ofloxacin perorálně v dávce 400 mg/den. Po dalších dvou dnech byl kultivačně z hemokultury odebrané před nasazením léčby zachycen ***Streptococcus pneumoniae***. Na léčbě ofloxacinem sice přechodně došlo k poklesu horečky, ale nemocný byl stále klidově dušný, opakovaně zvracel, trval poslechový nález na plicích. Vyšetřením diskové citlivosti bylo 3. den léčby ofloxacinem zjištěno, že *S. pneumoniae* je na kotrimoxazol, tetracyklin a fluorochinolony **necitlivý**. Léčba byla opět změněna na krystalický penicilin. Kontrolní rtg plic v den změny léčby prokázal mírnou progresi homogenního

zastření v levém dolním a středním plicním poli. Vzhledem k tíži stavu pacienta byla léčba krystalickým penicilinem do dovyšetření minimálních inhibičních koncentrací (MIC) změněna na cefotaxim v dávce 3g/den. Pacient byl v dalších dnech již afebrilní, odezněly pleurodynie, pozvolna došlo k regresi poslechového nálezu a poklesu zánětlivých parametrů, v krevním obraze leukocyty 10,2.10⁹ /l, C reaktivní protein 171 mg/l. MIC byla však jednoznačně nejpříznivější pro **krystalický penicilin**, proto 3. den léčby cefotaximem se léčba vrátila k podání krystalického penicilinu a již ním byla dokončena. Celkově byla antibiotika podávána 14 dní a léčba vedla k úzdruvě pacienta.

Závěr

Uvážlivá preskripce antibiotik je jedinou cestou k udržení příznivého stavu citlivosti běžných bakterií k antibiotikům. Z trendu posledních let je patrné, že u *Streptococcus pneumoniae* narůstá rezistence na penicilinová antibiotika. Stále však mohou být v našich podmínkách při podezření na komunitní pneumonii považovány za lék volby, pokud jsou podány včas a v dostatečné dávce. Naopak antibiotika, která jsou výrazně oblíbená zejména v ambulantní léčbě respiračních infekcí, jako tetracykliny, kotrimoxazol a v poslední době i fluorochinolony, mohou být neúčinná vzhledem ke značnému procentu rezistencí, které výrazně kolísá dle jednotlivých pracovišť a regionů. Též je nezbytné při těžším průběhu infekce vyčkat klinického efektu léčby, který může mít včetně laboratorních zánětlivých parametrů i delší dobu prodlení, než je udávaných 48 hodin.

Ischemická cévní mozková příhoda: akutní léčba a sekundární prevence

MUDr. Michal Bar

Neurologická klinika FNŠP, Ostrava

Souhrn:

V posledních pěti letech došlo k výraznému pokroku v léčbě ischemických cévních mozkových příhod (CMP). Je kladen obrovský důraz na akutní ošetření pacienta, na správnou a přesnou diagnostiku a na cílené nasazení preventivní terapie. Vzhledem k vysoké incidenci tohoto onemocnění je nezbytné, aby praktický lékař hrál významnou úlohu zejména v sekundární prevenci cévních mozkových příhod.

Klíčová slova:

ischemická cévní mozková příhoda, diagnostika, iktová jednotka, akutní terapie, sekundární prevence, cerebrovaskulární poradna

Patofyziologie ischemické CMP

Ischemická cévní mozková příhoda vzniká při akutní ložiskové hypoxii mozkové tkáně, která je dána lokálním poklesem prokrvení. K tomuto poklesu průtoku krve dochází při náhlém uzávěru mozkové nebo krční tepny. V centru ischemie dochází k velice rychlému zániku mozkových buněk, v okolí je průtok krve částečně zachován vlivem kolaterálního oběhu a zvýšením perfúzního tlaku. Tuto oblast nazýváme ischemickým polostínem. Při neobnoveném průtoku krve dochází i zde k postupné nekróze buněk v průběhu prvních hodin od vzniku cévního uzávěru. Z logiky patofyziologických mechanismů vzniku ischemické CMP vyplývají dva racionální způsoby léčebného ovlivnění ischemického ložiska:

1. rychlé otevření okludované tepny – trombolýza, endarterektomie
2. povzbuzení metabolismu postižených buněk s oddálením jejich nekrózy – neuroprotektce

I přes usilovný výzkum není v současné době potvrzen účinek žádné neuroprotektivní látky. Na základě výsledků provedených studií, které sledovaly efekt a bezpečnost farmakologické rekanalizace cévy, byl stanoven vhodný čas k trombolytické terapii. Hovoříme o farmakologickém okně. Tento čas je ur-

čen na první 3 hodiny od vzniku cévní mozkové příhody. Po uplynutí této doby se zvyšuje riziko krvácení do ischemické mozkové tkáně s možnými fatálními následky.

A. Akutní léčba pacienta s ischemickou CMP

A1) Přednemocniční léčba:

Pacient, u kterého vznikne akutní neurologický fokální deficit – fatická porucha a hemiparéza – musí být neprodleně transportován systémem rychlé záchranné pomoci (RZP, RLP) do nejbližší nemocnice. Jiná varianta převozu prodlužuje časové intervaly a znemožňuje účinnou nemocniční terapii. Jen v případě hlášení delšího časového období od vzniku příhody je možné k transportu použít lékařskou službu první pomoci (LSSP). Lékař nebo sestra záchranného týmu musí provést následující medicínská opatření:

- ▶ zajistit periferní žílu a podat fyziologický roztok
- ▶ změřit krevní tlak
- ▶ změřit glykémii
- ▶ zajistit volné dýchací cesty s inhalací kyslíku (1–2 l/min) u pacientů v dechové tísní
- ▶ odebrat anamnézu s určením doby vzniku potíží, zjistit stupeň soběstačnosti pacienta před příhodou, známá onemocnění a užívané léky

Pouze v případě hypertenzní krize s naměřeným krevním tlakem nad 220/120 je doporučována antihypertenzní terapie (Tensiomin 6–12,5 mg perorálně, parenterálně Ebrantil 10–50 mg i.v., nebo Betaloc 10 mg). Intravenózní podání glukózy u normoglykemických pacientů je kontraindikováno. Aplikace vasodilatační terapie může prohloubit neurologický deficit pacienta. Podání kyseliny acetylsalicylové je vhodné až po stanovení definitivní diagnózy v nemocnici.

Doporučení pro přednemocniční léčbu pacientů s podezřením na CMP:

1. Pacient musí být neprodleně převezen do nemocnice, která je schopna poskytnout adekvátní léčbu.
2. Během převozu je nutné zajistit vitální funkce pacienta, zajistit periferní žílu a změřit krevní tlak.
3. Léčba hypertenze u pacientů s akutní cévní mozkovou příhodou je doporučena v případě hypertenzní krize (TK \geq 220/120).

A2) Nemocniční léčba:

Nezbytným předpokladem pro rychlou lékařskou péči jsou psané protokoly stanovující standardní postupy ošetření a vyšetření pacientů postižených CMP. Během vyšetření pacienta při příjmu do nemocnice je vhodné monitorování jeho vitálních funkcí – krevního tlaku, saturace kyslíku v krvi a tepové frekvence. Je indikováno statimové neurologické vyšetření do 15 minut od příjezdu do nemocnice a dle stavu pacienta vyšetření interní. Akutně musí být provedeno ekg, laboratorní vyšetření krve a CT vyšetření mozku. CT vyšetření mozku rozliší jednotlivé typy cévní mozkové příhody a vyloučí jinou etiologii akutního neurologického postižení – mozkový tumor nebo cévní malformaci. V ideálním případě je vhodné provést cévní vyšetření mozkové cirkulace pomocí CT angiografie, MR angiografie nebo ultrazvukovým vyšetřením. Provedení těchto vyšetření je mnohdy omezeno technickým vybavením nemocnice nebo personálním složením týmu.

tabulka č. 1

Etiologie ischemické CMP a její diagnostika v akutní fázi

Etiologie ischemické CMP	diagnostické testy
1) 20–30 % onemocnění velkých a středních arterií atherotrombogenní CMP	UZ vyšetření, CTA
2) 25–35% onemocnění malých perforujících arterií lakunární CMP	UZ vyšetření
3) 20–30% kardoembolické cévní mozkové příhody (fibrilace síní, chlopenní vady, pravo-levý zkrat)	EKG, UZ vyšetření
4) 5–10% vzácné typy CMP (hemokoagulační poruchy, disekce, arteriitidy, trombóza splavů)	laboratoř, UZ vyšetření, CTA
5) 5% kryptogenní CMP	??

Kombinace výsledků neurologického vyšetření, ekg, CT vyšetření mozku, laboratorních vyšetření a cévního vyšetření mozkové cirkulace umožní přesnou diagnostiku etiologie cévní mozkové příhody a volbu správné terapie již v akutním období (tab. č. 1). Pacienti, kteří byli přivezeni do nemocnice v akutním období CMP, jsou indikováni k hospitalizaci na jednotce intenzivní péče – iktové jednotce. Na iktovou jednotku není nutno přijímat pacienty, kteří již před současnou příhodou byli nemohoucí (Rankin \geq 4, tab. č. 2).

Pobyt pacienta na jednotce intenzivní léčby umožní monitorovat jeho klinický stav, včas a účinně léčit druhotné komplikace – sekundární krvácení do mozkové ischemie, edém mozku, epileptické záchvaty, infekce, dekubity, hlubokou žilní trombózu nebo plicní embolii.

Doporučení při příjmu pacienta do nemocnice:

- 1. Musí být provedeno statimové neurologické vyšetření.**
- 2. Nejdůležitějším akutním diagnostickým testem u pacientů s podezřením na cévní mozkovou příhodu je CT vyšetření mozku.**
- 3. Při ošetření pacientů s akutní CMP je nutné provést základní fyzikální vyšetření, biochemický rozbor krevního séra a hematologické vyšetření krve, zjistit srdeční funkci – provést EKG, změřit TK a saturaci O₂ v krvi.**
- 4. Je vhodné provést neinvazivní cévní vyšetření mozkové cirkulace k detekci okluze cévy (UZ vyšetření nebo CTA nebo MRA).**
- 5. Pacienty s akutní CMP hospitalizujeme na jednotce intenzivní péče – iktové jednotce.**

Akutní léčba ischemické CMP se skládá ze dvou neoddelitelných částí:

- ▶ specifická léčba s úkolem rekanalizace cévy anebo časné sekundární prevence reokluze
- ▶ obecná léčba zaměřená na prevenci a terapii neurologických či interních komplikací

Specifická terapie je zaměřena přímo na rekanalizaci okludované cévy. Je vysoce vázaná na dobu od vzniku cévní mozkové příhody, její použití v pozdějším období je vysoce riskantní a nedoporučuje se vzhledem k možným sekundárním komplikacím (hemoragií do ischemického ložiska nebo edému mozku). Akutní rekanalizace okludované cévy pomocí systémové trombolýzy má prokázanou účinnost do 3 hodin od vzniku CMP. Její podání je možné pouze na jednotce intenzivní péče. U pacientů s akutní okluzí vnitřní karotidy je možné doporučit do 6 hodin od vzniku CMP karotickou endarterektomii (CEA).

U zvláště vybraných pacientů je indikována plná antikoagulační terapie. Vasodilatační terapie u pacientů s okluzí nebo stenózou mozkových arterií nedoporučujeme, protože vede často ke zhoršení neurologického deficitu steal efektem.

Obecná terapie ischemické CMP zahrnuje monitoraci klinického stavu pacienta a prevenci či léčbu komplikací. Velmi důležitou součástí obecné terapie je prevence hluboké žilní trombozy u hemiparetických pacientů. Samostatným problémem je léčba hypertenze v akutním období prvních 72 hodin od vzniku iCMP. Obecně se doporučuje v tomto období TK nesnižovat, vyjma následujících situací:

1. hypertenzní krize s TK \geq 220/120
2. akutní kardiální nebo renální selhání, disekce aorty

3. plánované podání trombolytické léčby
V praxi je vhodné u hypertoniků ponechat stávající racionální antihypertenzní terapii, u normotoniků snižujeme postupně krevní tlak až po 72 hodinách. Nedílnou součástí terapie je včasné zahájení rehabilitační a logopedické léčby.

Doporučení léčby pacienta s iCMP během hospitalizace:

- 1. Je nutné monitorovat neurologický stav a vitální funkce, korigovat hladinu glukózy a zvýšenou tělesnou teplotu.**
- 2. Neléčit hypertenzi u pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou, pokud nemají výrazně zvýšený TK.**
- 3. Trombolytická léčba se doporučuje pacientům v prvních třech hodinách od začátku příhody.**
- 4. Pouze u vybraných indikací (fibrilace síní s vysokým rizikem opakované embolizace, arteriální disekce či závažná symptomatická arteriální stenóza) lze použít heparin v plné dávce.**
- 5. Bez výběru lze pacientům po cévní mozkové příhodě podávat kyselinu acetylsalicylovou v dávce 100–400 mg denně.**
- 6. Imobilním pacientům se doporučuje podávat nízké dávky heparinu v rámci prevence hluboké žilní trombózy.**
- 7. Momentálně nelze doporučit léčbu pacientů ischemické CMP neuroprotektivními a vasodilatačními léky či kortikoidy.**
- 8. Je vhodné zahájit rehabilitaci brzy po cévní mozkové příhodě.**

Před propuštěním pacienta z nemocnice je třeba určit přesnou příčinu ischemického iktu nebo doporučit další vyšetření, která pomohou tuto otázku objasnit. Nejvhodnější je pacienta dále dispenzarizovat ve specializované neurologické nebo interní ambulanci – v cerebrovaskulárním poradně.

B. Sekundární prevence ischemické CMP

Pouze na základě zjištěné přesné příčiny ischemické CMP (tab. č. 1) lze určit nejvhodnější preventivní terapii. Riziko recidivy ischemické CMP snižuje antiagregační nebo antikoagulační terapie. U pacientů se symptomatickou stenózou vnitřní karotidy je indikována operační léčba nebo zavedení stentu. Rozhodnutí o preventivní operační léčbě patří do rukou specialistů. Pracoviště, která karotickou endarterektomii (CEA) provádě-

tabulka č. 2

Určení stupně soběstačnosti pacientů po CMP dle Rankina a indikace k rehabilitační léčbě:

Stupeň škály	Popis postižení	Indikace k rehabilitaci
Rankin 0	plně soběstačný pacient bez následků či symptomů	0
Rankin 1	symptomy jsou přítomné, ale pacient je plně schopen pokračovat ve svých předchozích aktivitách	Ambulantní nebo domácí rehabilitační léčba
Rankin 2	lehká bezmocnost – pacient je soběstačný, ale není schopen pokračovat ve svých předchozích aktivitách	Ambulantní rehabilitační léčba
Rankin 3	střední bezmocnost – pacient potřebuje pomoc, nicméně je schopen samostatné chůze	Lázeňská nebo ústavní rehabilitační léčba
Rankin 4	středně těžká bezmocnost – pacient není schopen bez pomoci druhé osoby chůze a není schopen pečovat o své osobní potřeby	Ústavní rehabilitační léčba
Rankin 5	těžká bezmocnost – pacient je upoután na lůžko, inkontinentní	Rehabilitace v rámci domácí šetřovatelské péče (home care)
Rankin 6	smrt	0

jí, se musí prokázat nízkým procentem peroperačních komplikací.

Nedílnou součástí prevence recidivy ischemické CMP je zjištění a správná léčba veškerých vaskulárních rizik. Jedná se o hypertenzi, diabetes mellitus, hyperlipidemii a iracionální životosprávu. Opatření v rámci prevence recidivy ischemické CMP musí být vždy komplexní a zahrnovat všechny faktory zvyšující riziko recidivy. Například nesprávná léčba vysokého krevního tlaku zvyšuje až čtyřnásobně relativní riziko recidivy CMP.

Doporučení antiagregační terapie při sekundární prevenci ischemické CMP:

1. Pro snížení rizika recidivy by měla být jako terapie první volby aplikována nízká či střední dávka kyseliny acetylsalicylové (50–400 mg).
2. V případech, kdy je to možné, lze jako terapii první volby podávat dvakrát denně kombinaci kyseliny acetylsalicylové (25 mg) a dipyridamolu (200 mg).
3. V prevenci recidivy CMP je clopidogrel mírně účinnější než kyselina acetylsalicylová. Je indikován při selhání léčby kyselinou acetylsalicylovou nebo pokud kyselina acetylsalicylová není snášena.

Doporučení antikoagulační terapie při sekundární prevenci iCMP:

1. Po cévní mozkové příhodě vzniklé v souvislosti s fibrilací síní je indikována perorální antikoagulační léčba (INR 2,0–3,0).
2. Pacientům s mechanickými náhradami srdečních chlopní je indikována

antikoagulační léčba s cílovou hodnotou INR mezi 3,0 a 4,0.

3. Pokud je antikoagulační léčba kontraindikována je nutno pacienta léčit kyselinou acetylsalicylovou v dávce 50–400 mg.

Doporučení operační léčby při sekundární prevenci CMP:

1. Karotická endarterektomie je indikována u symptomatických pacientů se stenózou karotidy v rozmezí 70–99%, přičemž toto platí pouze pro pracoviště s procentem peroperačních komplikací (veškeré typy mozkových příhod a úmrtí) ≤ 6%
2. CEA nesmí být prováděna na pracovištích, které nedosahují procenta peroperačních komplikací ≤ 10 %

Je zřejmé, že nasazení preventivní léčby patří do rukou specialistů na cerebrovaskulární problematiku. Zřízení cerebrovaskulárních poraden je důležitou součástí koncepce péče o pacienty s CMP. Vzhledem k velké incidenci CMP v naší populaci není možné předpokládat, že všichni pacienti budou trvale léčeni pouze v těchto specializovaných ambulancích. Jednou z možných cest je nasazení správné terapie ve specializované poradně a další léčba již bude vedena praktickými lékaři. Vedle farmakologické léčby je nutno zajistit pro pacienta i následnou rehabilitační léčbu. Indikace rehabilitace následků CMP se odvíjí podle stupně soběstačnosti po prvním iktu. Jeví se nejvhodnější používat škálování podle Rankina, které je velmi jednoduché a spl-

ňuje dané účely (tab. č. 2). Je nutné si uvědomit, že při správně vedené rehabilitaci je možné dosáhnout zlepšení soběstačnosti pacienta během prvních šesti měsíců o jeden až dva stupně.

V České republice je zvykem používat při preventivní terapii vasodilatancia a nootropika. V současné době nejsou k dispozici vědecká data, která by nás k takovéto léčbě opravňovala. Naopak je nutno si uvědomit, že pacient po CMP trpí mnoha chorobami a polypragmatická léčba není racionální vzhledem k nežádoucím interakcím a vedlejším účinkům.

Závěr

Ischemická CMP se v posledních letech stává relativně dobře léčitelným onemocněním, především při včasném zahájení léčby. Akutní léčba patří do rukou specializovaného týmu ve vybraných nemocnicích, které jsou dostupné maximálně do 60–90 minut od vzniku CMP. Pacienta s akutním neurologickým deficitem je nutno neprodleně hospitalizovat na jednotce intenzivní péče – iktové jednotce. K optimalizaci následné péče a preventivní terapie je vhodná dispenzarizace pacientů ve specializovaných cerebrovaskulárních poradnách, které poté úzce spolupracují s praktickými lékaři. Opatření v rámci prevence recidivy ischemické CMP musí být vždy komplexní a zahrnovat všechny faktory zvyšující riziko recidivy. Nedílnou součástí léčby je správně indikovaná rehabilitace.

Koncepci vzniku sítě nemocnic s iktovými jednotkami a sítě cerebrovaskulárních poraden vytváří v současné době neurologická a interní společnost v rámci Národního cerebrovaskulárního programu.

Literatura:

1. Bar M. Evropská iniciativa pro cévní mozkovou příhodu (EUSI). Doporučení pro péči o pacienty s cévní mozkovou příhodou (CMP) verze 2000. Čes. a slov. Neurol. Neurochir., 66/99, 2003 Suppl.1., český překlad.
2. Škoda O, Školoudík D, Bar M, Mikulík R, Václavík D. Neurosonologie. Čes. a slov. Neurol., Neurochir., 65/98, 2002, Suppl. 2.
3. Školoudík D, Bar M, Václavík D, et al. Následná terapie po prodělaném ischemickém iktu. Interní medicína pro praxi, 2002, Suppl. s. 29–34.
4. Hradílek P, Bar M, Školoudík D. Karotická endarterektomie – Indikace dle American Heart Association. Neurologie pro praxi, 2002, 2, s. 115–118.
5. Školoudík D. Nové možnosti diagnostiky a léčby ischemické CMP. Causa Subita 2003, 6/9 str. 421–422.

Berlin - Chemie - Lusopress

Zentiva - Azitrox