

practicus

odborný časopis praktických lékařů | číslo 2 | ročník 3

www.practicus.cz



CRP

Sinusitidy

Angina pectoris

Larvované deprese

Makrolidy - konsenzus používání ATB

Informační stránky SVL ČLS JEP



practicus

>>>> odborný časopis praktických lékařů,
vydávaný ve spolupráci se SVL ČLS JEP



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



Objednávkový kupón - zašlete na adresu našeho vydavatelství

titul, jméno, příjmení:

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

adresa ordinace:

telefon:

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

číslo účtu IČO DIČ

PRACTICUS s.r.o., Budějovická 55/1998, 140 00 Praha 4, tel./fax: +420 244 467 641, e-mail: info@practicus.cz



Milé kolegyně, milí kolegové,

Vzpomínám na odpoledne, kdy jsem otevřela Zdravotnické noviny a do očí mi padl článek o rodinném lékařství. Začetla jsem se o novém oboru, lékař pro celou rodinu, od dětí až po dědečky. „To je pěkná blbost“ ozvalo se mé konzervativní já. „Jak si to představují? To budou kojenci mezi dospělými s chřipkami? Vždyť se s batoletem nedomluví! A to mám ještě dodělat atestaci z pediatrie? A co náš systém péče o dítě, na který jsme právem hrdí a který nám závidí leckterý vyspělý stát? Co budou dělat pediatri? To mi budou brát pacienty?“ Znam své ustrašené já, které nemá rádo novoty a změny pořádků, nevšímala jsem si jej a četla dále. „Ale snad to nemusí být tak strašné“ nesmělým hláskem kontruje mé druhé - progresivnější já. „Určitě to nebude pro všechny povinné a určitě se najdou oblasti, kde je doktor špatně dosažitelný a bude dobře, když se bude moci starat i o děti! A v Evropské unii (to už se mě, mé milé bojovné já, netýká) to bude jistě na mnoha místech vítaná odbornost!“ Ozvalo se zaklepání, s povzdechem jsem odložila noviny a zahrnala myšlenky. Do dveří strčila hlavu neteř: „Teti, prosím tě, podívala by ses mi na Lucku? Bolí ji v krku.“ A už strká hubenou třináctiletou dívenku do dveří, „Víš, nezlob se, ale naše dětská lékařka je nemocná.“ Začíná běžná rutina vyšetření, předpis léků, doporučení pacientovi.

„Vždyť ona už jako rodinná doktorka pracuje! A načerno!“ - ani nevím, které já to bylo.

„Huš“ okřikuji je a sedám ke stolu, abych napsala tyto řádky.

Takže milé kolegyně a milí kolegové, buďme vstřícní k novému oboru, který zdaleka nechce bourat zavedené pořádky a zvyklosti, který spíše bude vyplňovat mezeru tam, kde je to potřeba a který se možná vydá do světa šířit um našich lékařů. Přivítejme mezi sebou našeho nového kolegu - rodinného lékaře - a přejme si, ať se nám všem daří.

MUDr. Milada Vinická
praktická lékařka,
Oddělení rodinných a závodních lékařů,
FN u Sv. Anny, Brno

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 Vinař, DrSc.**
Konzultant Psychiatrické léčebny
v Bohnicích, Praha

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

Najdete v příštím čísle...



► **Antihistaminika**

► **Obezita**

► **Pneumokokové infekce**

► **Artritidy periferních kloubů**

Obsah

▶ Ověřte si své znalosti...	6
▶ Atopická dermatitida a současné možnosti léčby MUDr. Štěpánka Čapková	7
▶ CRP v ambulantní praxi MUDr. Jaroslava Laňková	12
▶ Chronická obstrukční plicní nemoc MUDr. Ján Dindoš	16
▶ Poruchy lipidového metabolismu Doc. MUDr. Aleš Žák, DrSc.	22
▶ Ze zahraničního odborného tisku Sy karpálního tunelu, Kombinace nízkých dávek antihypertenziv	25
▶ Pohled do historie Alternativní medicína v 19. století	27
▶ Konsenzus používání antibiotik: makrolidová antibiotika Kolektiv autorů	28
▶ SVL informuje	33
▶ Ošetrovatelská problematika v primární péči Sy diabetické nohy a lokální terapie diabetického vředu	40
▶ Hodnocení endoteliální dysfunkce MUDr. Jan Piřha, CSc.	36
▶ Doporučený postup pro ATB léčbu komunitních respiračních infekcí v primární péči - 3. část Kolektiv autorů	44
▶ Informace pro pacienty Sy karpálního tunelu	51
▶ Larvovaná deprese Doc. MUDr. Oldřich Vinař, DrSc.	52
▶ Kazuistika Atypická pneumonie	54
▶ Sinusitidy Doc. MUDr. Ludmila Vyhnánková, CSc.	55
▶ Nejčastější chyby v léčbě angíny pectoris Doc. MUDr. Jan Bultas, CSc.	58



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

Distribuuován 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
- ▶ Boehringer Ingelheim
- ▶ Desitin Pharma
- ▶ Grünenthal
- ▶ Hartmann Rico
- ▶ INSET
- ▶ KRKA
- ▶ LEK Pharma
- ▶ Merck
- ▶ Orion Diagnostica
- ▶ Servier
- ▶ Solvay Pharma
- ▶ Sanofi Synthelabo
- ▶ Zentiva

KRKA - Fromilid



ověřte si své znalosti...

Správné odpovědi jsou v souladu s informacemi uvedenými v člancích.

► **Nejčastější chyby v léčbě anginy pectoris**

(str. 58)

1. Variantní angina pectoris vzniká na podkladě:

- a) čistě funkčních spasmů bez přítomné organické koronární stenózy
- b) organické aterosklerotické stenózy s různým stupněm vasospastické složky
- c) poruchy relaxace koronárních arterií v době zvýšených nároků myokardu na perfuzi

2. U zdravého člověka, díky koronární autoregulaci, je perfuze myokardem nedotčena do:

- a) diastolického tlaku kolem 40 mmHg
- b) diastolického tlaku kolem 50 mmHg
- c) systolického tlaku kolem 70 mmHg

3. U nemocného s koronární stenózou může být kritickým pokles diastolického tlaku už na:

- a) 50 mmHg
- b) 60 mmHg
- c) 70 mmHg

4. Dávku beta blokátorů v profylaxi myokardiální ischemie bychom měli volit podle výsledné srdeční frekvence.

Dostatečná inhibice sympatické aktivity je pravděpodobná při TF:

- a) 50- 65/min
- b) 70-75/min
- c) už při snížení TF na 80/min

5. Podávání beta blokátorů v profylaxi ischemie myokardu u nemocných s chronickou bronchitidou a bronchiální obstrukcí:

- a) je kontraindikováno
- b) význam bronchospastického působení selektivních beta blokátorů je zbytečně přeceňován
- c) volíme výrazně kardioselektivní beta blokátory jako je bisoprolol nebo přípravky s beta2 stimulačním efektem

6. Vhodná kombinace antiischemických léků je:

- a) kombinace betablokátoru s dlouhodobě působícím blokátorem kalciového kanálu
- b) kombinace betablokátoru s nitrátem
- c) kombinace nitrátu s blokátorem kalciového kanálu

► **Atopická dermatitida a současné možnosti léčby**

(str. 7)

7. Predilekční lokalizací atopické dermatitidy u dospělých jsou:

- a) loketní a podkolenní jamky
- b) šije, krk, místa okolo kotníků, nártý a zápěstí
- c) přední strana břichu
- d) kůže nad extenzory končetin

8. Prevalence atopické dermatitidy má v posledních desetiletích:

- a) mírně sestupný trend
- b) setrvalý trend
- c) trvale vzestupný trend

9. Mezi velká kritéria pro diagnózu atopické dermatitidy nepatří:

- a) pruritus
- b) flexurní lokalizace a lichenifikace u dospělých
- c) atopická anamnéza (osobní nebo rodinná)
- d) recidivující konjunktivitidy

► **CRP v ambulantní praxi**

(str. 12)

10. Lag fáze CRP (tj. období mezi začátkem zánětu a signifikantními změnami CRP v séru) je:

- a) 2-4 hodiny
- b) 6-12 hodin
- c) 12-24 hodin

11. C-reaktivní protein se při reakci akutní fáze uplatňuje jako:

- a) opsonin
- b) specifická protilátka
- c) nespecifická protilátka

12. Ultrazenzitivní stanovení hladiny CRP:

- a) přináší informace o kardiovaskulárním riziku pacienta
- b) přináší informace potřebné k rozlišení mezi bakteriální a virovou etiologií zánětu
- c) není využitelné pro klinickou praxi

13. Bazální hodnota CRP u kuřáků:

- a) je stejná jako nekuřáků
- b) je nižší než u nekuřáků
- c) je vyšší než u nekuřáků

14. U zdravé populace je střední hodnota CRP v séru:

- a) < 1 mg/l
- b) 5-10 mg /l
- c) 10-20 mg/l

► **Chronická obstrukční plicní nemoc**

(str. 16)

15. Nová definice CHOPN zdůrazňuje především:

- a) význam bronchiální obstrukce

- b) destrukci plicního parenchymu (emfyzém)
- c) přítomnost chronické bronchitidy s kašlem a expektorací po dobu nejméně 3 měsíců v roce ve dvou po sobě jdoucích letech

16. Podle SZO se tabákový kouř podílí na vzniku CHOPN až v:

- a) 70% případů
- b) 80% případů
- c) 90% případů

► **Sinusitidy**

(str. 55)

17. Sinusitis paranasalis chronica:

- a) vzniká nedolčením akutních či recidivujících zánětů HCD
- b) je převážně odontogenního původu
- c) jde o tzv. latentní typ sinusitidy, častý u malých dětí a charakterizován zejména nočním kašlem

18. Při empirické volbě antibiotik u akutní sinusitidy je lékem první volby:

- a) Biseptol
- b) Aminopeniciliny
- c) Deoxymykoín
- d) Clarithromycin

► **Poruchy lipidového metabolismu**

(str. 22)

19. V současnosti nejuživanějším dělením dyslipoproteinémií je dělení podle Evropské společnosti pro aterosklerózu (EAS) a to:

- a) na 3 třídy: hypercholesterolémie, kombinované hyperlipidémie a hypertriglyceridémie.
- b) na 6 fenotypů hyperlipoproteinémie
- c) na dvě hlavní skupiny: sekundární dyslipoproteinémie (DLP I) a primární, geneticky podmíněné (DLP II)

20. Primární léčebný cíl u dyslipoproteinémie je podle NCEP 2002 (Národní cholesterolový edukační program):

- a) LDL < 2,6 mmol/l
- b) LDL 2,6-3,3 mmol/l
- c) LDL 3,4 - 4,1 mmol/l

správné odpovědi: 1a; 2a; 3b; 4a; 5b,c; 6a,b; 7a,b; 8c; 9d; 10b; 11a; 12a; 13c; 14a; 15a; 16c; 17a; 18b; 19a; 20a

Atopická dermatitida a současné možnosti léčby

MUDr. Štěpánka Čapková

Dermatovenerologická klinika, 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Souhrn:

V posledních desetiletích má prevalence atopické dermatitidy prokazatelně vzestupný trend. Proto dochází k nárůstu počtu pacientů s tímto onemocněním v ordinacích dermatologů, alergologů i praktických lékařů. *Dermatitis atopica*, *eczema atopicum*, *endogenní ekzém*, *neurodermitis disseminata*, *neurodermitis diffusa*, *neurodermitis constitutionalis*, *neurodermitis atopica*, *neurodermitis*, *eczema endogenes*, *prurigo Besnier*, to vše jsou synonyma pro jedno onemocnění a již jejich výčet naznačuje rozdílné pohledy na etiopatogenezi v historickém vývoji dermatologie. Ve světovém písemnictví se nyní převážně užívá termín **atopická dermatitida** (dále AD), což dobře vystihuje variabilitu kožních projevů onemocnění, jehož klinický obraz ani etiopatogeneze definici ekzému přesně neodpovídá. Pro některé formy a komplikace AD však stále ponecháváme vžitý termín **atopický ekzém**. Též v edukačních materiálech pro nemocné a při rozhovoru s pacienty a rodiči atopických dětí spíše volíme slovo ekzém, které zní pro laika srozumitelněji a lépe si změny, které probíhají v kůži, představí.

AD se definuje jako silně svědivé chronické nebo recidivující neinfekční zánětlivé kožní onemocnění, charakteristické variabilitou morfologie i průběhu, začínající většinou v kojeneckém nebo dětském věku, často spojené s rodinným výskytem alergické rýmy, bronchiálního astmatu a AD. Pojem atopie odvozujeme od řeckého *atopos* (zvláštní, cizí). Termín atopický dobře vystihuje abnormální, atypickou a často nečekanou odpověď kůže a sliznic na nejrůznější zevní i vnitřní provokující faktory.

Klíčová slova:

Staphylococcus aureus, pruritus, emolienca, lokální kortikosteroidy, imunosupresivní léčba

Prevalence

V posledních několika desetiletích má prevalence AD trvale vzestupný trend. Pro evropskou populaci se obvykle udává prevalence AD 3% pro dospělé, 16% pro děti mladší 4 let a 12% pro předškolní děti (1). Evropská Bílá kniha

o alergii kvalifikovaně odhaduje počet atopiků (dnešní definice označuje atopii jako imunologickou, geneticky podmíněnou odchylku, která vyjadřuje dispozici k tvorbě IgE protilátek, která je odpovědí na nízké dávky alergenů, většinou v podobě bílkovin) na 30–40% z populace

a počet jedinců s klinickými projevy alergie na 20–25%. V naší populaci tomu odpovídá 1–1,2 milionu pacientů s alergickou rýmou, 0,8 milionu s AD a 0,6 milionu s bronchiálním astmatem (2).

Etiopatogeneze

AD je onemocnění s multifaktoriální etiopatogenezi.

Genetická dispozice: Je prokázán polygenetický charakter atopických onemocnění, jde o interakci mezi geny regulujícími tvorbu IgE a geny specifické imunitní odpovědi. Fenotypové vyjádření ovlivňují negenetické podněty, především různé „zevní“ alergeny (3).

Dysregulace imunitních mechanismů:

Genetická dispozice u atopiků umožní změnu rovnováhy v orchestraci imunitního systému. AD je projevem změněné reaktivity kožního imunitního systému. V kůži se na zánětlivém procesu při AD podílejí Langerhansovy buňky, žírné buňky, keratinocyty, fibroblasty a buňky endotelu. Systémovým podkladem zánětu jsou geneticky vadné antigen-prezentující dendritické buňky a porušená polarizace Th1 a Th2 lymfocytů v bifázické expresi cytokinů. Th2 typ odpovědi nabude převahy (4, 6, 7). Významnou etiopatogenetickou roli hraje i *Staphylococcus aureus*. Zdravou kůži většinou neosídluje, u pacientů s AD ji však kolonizuje a uvolňuje různé bílkoviny a toxiny, které se uplatňují jako superantigeny. Superantigeny umožňují (prostřednictvím buněk předkládajících antigen) přímé uvolňování cytokinů. Tak navozují a udržují zánětlivé kožní reakce i bez klinických známek aktivní bakteriální infekce (5).

Porušená bariérová funkce epidermis:

K rozvoji AD přispívá i genetická porucha kvality i kvantity lipidových dvojrstev epidermální bariéry, což má za následek porušení její funkce. Jedním z charakteristických příznaků AD je suchost kůže – xerozis atopica. Je podmíněna snížením lipidové frakce ve stratum corneum, úbytek je pře-

tabulka č. 1

Kritéria pro diagnózu AD

(upraveno podle Hanifina a Rajky)

Velká kritéria (hlavní příznaky)

- ▶ pruritus
- ▶ dospělí: flexurní lokalizace a lichenifikace
- ▶ děti: postižení obličeje nebo lokalizace nad extensory
- ▶ chronický nebo chronicky recidivující průběh dermatitidy
- ▶ atopická anamnéza (osobní nebo rodinná)

Malá kritéria (méně významné příznaky)

- ▶ xeróza
- ▶ ichthyosis, palmární a plantární hyperlinearita
- ▶ keratosis pilaris
- ▶ časná reakce při kožních testech
- ▶ zvýšený IgE v séru
- ▶ časné vypuknutí choroby
- ▶ sklon ke kožním infekcím
- ▶ ekzém prsních bradavek
- ▶ cheilitis
- ▶ recidivující konjunktivitidy
- ▶ Hertoghovo znamení
- ▶ infraorbitální záhyby Dennieho a Morgana
- ▶ keratokonus, přední subkapsulární katarakta
- ▶ periorbitální hyperpigmentace
- ▶ obličejová bledost / obličejové zarudnutí
- ▶ pityriasis alba
- ▶ horizontální záhyby po straně krku
- ▶ svědění při zapocení
- ▶ nesnášenlivost vlny a detergentů
- ▶ perifolikulární akcentace
- ▶ nesnášenlivost některých potravin
- ▶ ovlivnění průběhu AD faktory okolního prostředí a emočními vlivy
- ▶ bílý dermatografismus / opožděné zblednutí

tabulka č. 2

Hlavní „spouštěči“ pruritu a příčiny zhoršení AD

1. Xerosis atopické epidermis

2. Iritační podněty: mýdla, saponáty, prací a čistící prostředky, dezinfekční látky (např. chlór v bazénech), kontakt s vlnou, dráždivé látky v pracovním prostředí, tekutiny v domácnosti (např. šťávy z čerstvého ovoce a masa)

3. Inhalované alergeny zevního prostředí: roztoči, zvířecí alergeny, pylové alergeny, vzdušné plísně

4. Mikroorganismy: virové infekce (hlavně záněty HCD), *Staphylococcus aureus* (jako superantigen i patogen), kvasinkovité houby, dermatofyty

5. Ostatní: potraviny (jako kontaktní iritancia, vasodilátory, alergeny), psychologické změny (hlavně stres), horko a pocení, sezónní a klimatické změny, hormonální změny (např. menstruační cyklus)

devším v obsahu ceramidu 1. Důsledkem je i zvýšení transepidermální ztráty vody, což dále zvyšuje suchost epidermis, která je málo pružná, popraskaná a méně odolná k nepříznivým mechanickým, fyzikálně-chemickým a biologickým vlivům. Bariérová dysfunkce kůže dovoluje i snazší

pronikání alergenů a iritancí z okolního prostředí (8).

Klinický obraz

Nemáme zatím k dispozici klinický nebo laboratorní test, který by byl pro AD diagnostický. Klinická diagnóza AD je založena především na kombinaci morfoloického nálezu a pečlivě provedené osobní a rodinné anamnézy. Klinický obraz je mnohotvárný a velmi proměnlivý. Řada autorů proto navrhuje různá diagnostická kritéria. Nejčastěji jsou v literatuře citována kritéria dle Hanifina a Rajky (tab. č. 1). Abychom mohli potvrdit diagnózu AD, měl by mít pacient alespoň 3 „velká“ kritéria a 4 nebo více „malých“ kritérií. Tato kritéria však využíváme spíše pro výuku studentů, zkušenému kožnímu lékaři často k diagnóze stačí jeden hlavní a jeden méně významný příznak.

Podle věku pacienta, lokalizace změn a průběhu onemocnění se dají často rozlišit **3 klasické formy AD**, které na sebe v typických a závažnějších případech navazují. Kterákoliv forma však může chybět. Pacient je například po vyhasnutí závažných projevů AD kojeneckého věku nadále již bez kožních příznaků, nebo se AD objeví později v dětství, někdy dokonce až v dospělosti.

Kojenecká forma začíná většinou mezi 2.–4. měsícem po narození akutními silně svědicími papulosními až ložiskovými výsevy na tvářích nebo ve vlasech, odkud se může rozšířit na celou hlavičku, tělo a končetiny, nejprve spíše nad extensory. Často dochází ke vzniku mokvajících ložisek, která se pokrývají krustami.

Později se ložiska ohraničují více do ohybových partií končetin (obr. č. 1).

Dětská forma postihuje batolata a děti předškolního a školního věku. Predilekční oblastí jsou loketní a podkolenní jamky, šíje, krk, místa okolo kotníků, nártý a zápěstí. Často bývají postiženy i ruce a obli-

čej, především víčka a okolí úst. Dermatitida nemá již tak exudativní charakter, většinou jde o chronické projevy s občasným vzplanutím v predilekční lokalizaci (obr. č. 1).

Forma dospívajících a dospělých zůstává ve flexurách a bývá postižena i horní část hrudníku, ramena, krk, obličej a často i ruce. Projevy onemocnění obvykle s věkem slábnou.

Hlavním příznakem všech klasických forem AD je záchvatovitý pruritus. Nejčastější provokující faktory („spouštěči“) pruritu a příčiny zhoršení AD jsou uvedeny v tabulce (tab. č. 2).

Diagnostické problémy často působí **lokalizované formy AD**, kdy onemocnění postihuje jen ohraničené lokality. **Ekzém očních víček** postihuje hlavně školní děti a dospívající, je provokován většinou aeroalergeny. **Infraaurikulární, retroaurikulární a infranasální ekzém a ragády** jsou kombinací suchosti kůže s reakcí na opakovaná mikrotraumata. Zároveň jsou cenným diagnostickým klíčem. **Pulpitis sicca a atopická „zimní noha“** postihuje většinou děti školního věku. Projevuje se erytémem, šupením s olupováním a prasklinami nejprve na bříškách palců nohou, později i ostatních prstů a pokračuje na chodidla do míst největší mechanické zátěže. **Cheilitis atopica** začíná v dětství jako olupující se suché rty, často s centrální ragádou dolního rtu a s tendencí ke zhoršování v zimním období. Často navazují **angulární cheilitida** a projevy **periorálního ekzému**.

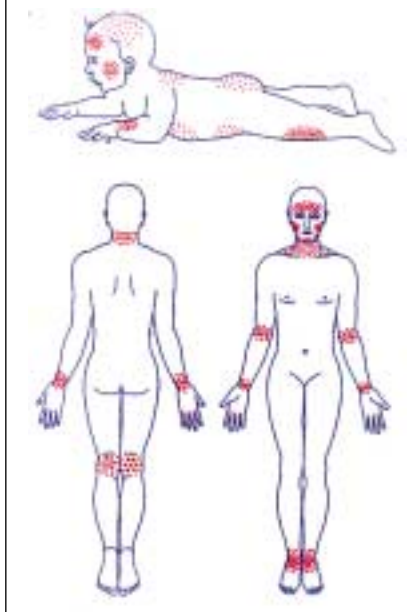
Ekzém prsních bradavek se objevuje na začátku puberty u děvčat v době růstu prsů. Roli hrají mechanické faktory (tření oděvem). **Ekzém vulvy** nebo **scrota** může být jedinou manifestací AD. Je doprovázen silným svěděním a nacházíme ohraničené lichenifikované projevy v těchto lokalizacích.

AD má i některé další méně časté **morfoloické varianty**. Je to především **folikulární varianta**, **papulózní lichenoidní varianta**, **prurigo typ**, **numulární** nebo **diskoidní typ**, **dyshidrotický ekzém** a **erythrodermie** (5, 9).

Komplikace

K nejčastějším komplikacím AD patří impetiginizace, tj. superinfekce pyogenními koky, nejčastěji kmeny **Staphylococcus aureus (eczema impetiginosum)**. Často se v místech ekzému objevuje virová infekce, především mollusca contagiosa (**eczema molluscum**) nebo vulgární verucky

Obrázek č. 1: Predilekční lokalizace AD



(**eczema verrucatum**). Závažnou, dříve i život ohrožující komplikací bývá zanesení viru herpes simplex 1 do ložisek ekzému – **eczema herpeticum** (5).

Terapie

Základním předpokladem zlepšení stavu pacienta s AD je **úprava životosprávy, jídelníčku, domácího prostředí, znalost a omezení faktorů vyvolávajících svědění**. Vlastní terapeutické postupy patří do rukou odborného kožního lékaře, který zvolí pro pacienta optimální postup, závisající na stadiu choroby, klinické formě AD, věku nemocného a závažnosti onemocnění. Pacienti s nekomplikovanými „záhybovými“ formami AD, nebo ti, kde je přítomná pouze atopická xeróza, zůstávají po vyšetření dermatologem a zavedení léčebného režimu většinou v další péči praktického lékaře s možností opakované konzultace specialisty při změně klinického stavu. Při léčbě a vyšetření pacientů se závažnými formami AD je nevyhnutelná spolupráce s alergologem, imunologem a otorinolaryngologem (5, 10). I po zlepšení stavu je potřeba k udržení remise trvalá péče o kůži: pravidelné zvláčňování kůže, šetrné mytí, zamezení vzniku kožních infekcí a kontaktu s alergeny a iritačními látkami. Je nutné vyvarovat se psychického stresu a zapocení.

Neexistuje žádný ideální univerzální léčebný režim pro AD, ale je mimořádná flexibilita v rozsahu a kombinaci léčebných prostředků, které může dermatolog svým pacientům nabídnout. Praktické je

využít v zahraničí používané dělení na léčbu první, druhé a třetí linie (5).

Léčba první linie

Cílem je ulevit pacientovi od nepříjemných příznaků, zmírnit projevy onemocnění a „dostat ekzém pod kontrolu“. Nejdůležitější je však před zahájením léčby edukace pacienta, resp. jeho rodiny; měla by proběhnout při první návštěvě. Lékař si musí udělat dostatek času nejen na pečlivou anamnézu, ale i na to, aby poskytl pacientovi nebo rodině dítěte dostatek informací o podstatě onemocnění, prevenci a možnostech léčby. Přípravené písemné materiály, např. letáky a brožury, jsou dobrými pomocníky. Mezi léčebné prostředky první linie patří především léčebné koupele, emoliencia, kortikosteroidní externa, antimikrobiální prostředky a antihistaminika.

Léčebné koupele

Nejvhodnější způsob, jak pokožku pacienta šetrně omýt a zároveň ji zvláčnit, je pravidelné používání koupelových olejů. Prostřednictvím tvorby okluzního ochranného filmu na pokožce zabezpečí olejové koupelové přísady velkoplošné promaštění a omezení transepidermální ztráty vody. Koupelové přípravky je vhodné používat ob den jako nedílnou součást léčebného režimu. Ostatní dny doporučujeme krátkou rychlou sprchu nebo jen omytí míst vlhké zapáčky speciálně vybranými mycími prostředky. Každý večer, po olejové lázni nebo sprše, kůži jen jemně poklepem osušíme (netřeme!) a ihned, dokud je vlhká, ošetříme ještě v koupelně zvláčňujícím krémem. Důležité je zachovávat „pravidlo 3 minut“: kůži je nutno ošetřit do 3 minut po koupeli, dokud je ještě vlhká, jinak si nezachová hydrataci, voda se odpaří a dojde ke kontrakci rohové vrstvy, vzniku drobných prasklinek a přesušení pokožky. Dobrý protisvědivý a protizánětlivý účinek mají koupele s přírodními přísadami. Doporučujeme pacientům postupně vyzkoušet **koupele z ovesných vloček, z pšeničných otrub** nebo **bramborového škrobu**. Oblíbené jsou i bylinné koupele, např. **koupele v řepiku lékařském** nebo **řebříčku obecném**.

Emoliencia

Emoliencia (zvláčňující, změkčující, promašťující krémy, lotia a masti) předepisujeme v dostatečném množství všem pacientům s atopickou xerózou a chronickými

ložisky ekzému jako hlavní léčebný prostředek, ostatním pacientům jako doplněk léčby. Čím mastnější jsou emoliencia, tím jsou účinnější. To však pacient z kosmetických důvodů často špatně akceptuje. Proto je vhodné, při prvních návštěvách, seznámit pacienta nebo jeho rodiče s více typy promašťovacích krémů a mastí a pacient nebo rodina si pak vypracuje vlastní léčebný režim. Dobře vybraná emoliencia zmírní svědění suché pokožky a zlepší poruchu bariérové funkce kůže (11). Emoliencia doporučujeme aplikovat nejméně 2x denně. Jako emoliencia většinou předepisujeme masťové a krémové základy, které někdy upravujeme podle stupně suchosti pokožky a snášenlivosti pacientem. Nejvíce využívané recepty uvádí tab. č. 3. Pro dobré kosmetické a léčebné vlastnosti mají nemocní v oblibě některá hromadně vyráběná zahraniční emoliencia. Nejčastěji předepisované a doporučované prostředky uvádí tab. č. 4. Některé obsahují kromě látek tukové povahy i další účinné složky.

Lokální kortikosteroidy (dále KS)

Zavedení KS v zevní aplikaci znamenalo zásadní změnu v léčbě většiny dermatóz, především však v léčbě AD. Přínosem byl nejen neobvykle rychle nastupující léčebný účinek, ale i odklon od barevných, zápachajících a často i dráždivých extern. Při lokální aplikaci působí KS především protizánětlivě, imunosupresivně, vazokonstrikčně a antiproliferačně (12,13). Lékař, který předepisuje KS, si musí být neustále vědom, že i přes znamenitý efekt jde o lék pomocný, že příznaky AD jen potlačuje, působí morbostaticky a symptomaticky, nikoli kauzálně a po náhlém přerušení aplikace může dojít k akutnímu vzplanutí onemocnění i v ještě větší intenzitě, než v jaké se původně vyskytovalo (tzv. rebound fenomén). Učíme proto rodiče malých dětí nebo pacienty jak dostat pomocí KS AD „pod kontrolu“ a že KS používáme spíše jen „jako záchrannou brzdu“ k překlenutí kritického stavu – vzplanutí AD.

Taktiku léčby AD zevními KS lze rozdělit do několika modelů:

1. Krátkodobá terapie: KS aplikujeme po dobu 3–14 dnů. Využíváme tento způsob k léčbě akutního vzplanutí AD v predilekční lokalizaci nebo na ohraničených lokalitách. Střídáme v kruhu dle stadia onemocnění s ostatními prostředky lokální péče.

2. Intervalová (intermitentní) terapie: Po 3–4 dnech aplikace účinného KS prepa-

tabulka č. 3

Základní typy „promašťovacích“ krémů a mastí (masťové základy jako emolienca)

Rp. Vaselini 100,0	Rp. Cutilani ung. 100,0
Rp. Ung. lenientis 100,0	Rp. Ambidermani ung. 100,0
Rp. Syndermani ung Aq. calcis aa ad 300, 0	Rp. Aq. calcis 60,0 Pontini ung. ad 300,0
Rp. Ol. helianthi 50,0 Glycerini 100,0 Cr. neoaqasorbi ad 500,0	Rp. Ung. simplicis 300,0

tabulka č. 4

Hromadně vyráběná kombinovaná zahraniční emolienca

- ▶ Lipobase crm, Lipobase repair
- ▶ Excipial krém, Excipial mastný krém, Excipial mast, Excipial U Lipolotio, Excipial mast s mandlovým olejem
- ▶ Linola crm, Linola-Fett N crm
- ▶ Lipikar emulze, Lipikar baume, Hydranorme emulze
- ▶ Oilatum crm, Atoderm krém, DiproBase krém
- ▶ Aderma Exomega krém, Trixera krém

rátu následuje vždy stejně dlouhé (nebo o něco delší) ošetřování indiferentním přípravkem (zvláčňujícím krémem) nebo jiným nesteroidním prostředkem. Využíváme tam, kde povaha onemocnění vyžaduje dlouhodobou aplikaci KS.

Intervalová léčba často ihned navazuje na krátkodobou KS léčbu.
3. Sestupná terapie: V akutní fázi onemocnění k rychlému potlačení chorobných změn použijeme KS s vyšší účinností (na 3–5 dnů) a rychle přecházíme na preparáty slabší a postupně je nahrazujeme jinými formami zevní terapie. Snížíme tak riziko rebound fenoménu. Tento způsob využíváme především za hospitalizace při akutním vzplanutí AD (12,13).

Kromě výběru vlastní KS sloučeniny je pro účinek KS extern důležitý i výběr vehikula, který je do značné míry ovlivněn fází kožního onemocnění. Čím je onemocnění akutnější, tím důležitější je výběr vehicula a čím je onemocnění chroničtější, tím více rozhoduje o úspěchu léčby účinná látka (12,13).

Samozřejmostí je dobrá znalost **kontraindikací lokální léčby KS** (tab. č. 5). Zvláště riziková místa pro aplikaci KS

jsou: obličej, víčka, prsní bradavky, předkožka, scrotum, břicho, hýždě, intertriginózní lokalizace a oblast pod plenami. Léčebný efekt KS se liší podle chemické struktury, podle koncentrace účinné látky, lékové formy (typu vehicula) a podle alergogenní potence. Na základě těchto kritérií jsou KS řazeny do mnoha skupin, jejichž zástupci mají nejvíce shodných vlastností (13). Pro praktické lékaře je nejvhodnější osvojit si dělení KS podle **intenzity účinku**. Využíváme většinou tzv. „evropskou klasifikaci“, která je dána KS sloučeninou a její koncentrací. KS rozdělujeme na I.–IV. skupinu od „nejslabších“ k „nejsilnějším“ KS. (I. skupina – KS s mírným účinkem, II. skupina – KS střední účinnosti, III. skupina – KS silně účinné,

IV. skupina – KS s velmi silným účinkem).

Dětem předepisujeme přednostně kortikosteroidy s mírným účinkem–I. skupina (hydrocortisonacetát, prednisolon) nebo středně účinná kortikoidní externa – II. skupina (hydrocortisonbutyrát, prednikarbát, alclometason) ve správně zvoleném vehiculu.

III. skupinu silně účinných kortikosteroidů (momethasonfuroát, metylprednisolonaceponát, betamethason) předpisujeme na ohraničené lokality při neúspěchu léčby II. skupinou, nebo na torpidní ekzémová ložiska na rukou a nohou. Dospělým (kromě obličejů) na ohraničené projevy ekzému častěji předepisujeme III. skupinu silně účinných kortikoidních extern.

Další protizánětlivá léčiva

Léčba **dehtovými preparáty, cloroxinem, kyselinou salicylovou, ureou** vyžaduje velké praktické zkušenosti a znalost vedlejších účinků těchto látek. Proto patří spíše do rukou dermatologa.

Antihistaminika

Antihistaminika představují základní skupinu léků užívaných v terapii alergi-

kých stavů. Mají nezastupitelné místo v léčbě AD u těch pacientů, kde je alergologickým vyšetřením prokázána výrazná alergická složka onemocnění. Tam, kde je nutné dlouhodobé nebo trvalé podávání, volíme antihistaminika 2. generace, která nemají sedativní účinek. Pokud je v popředí obtížné silné záchvatovité svědění, které znemožňuje spánek, nevyhýbáme se ani starším sedativním antihistaminikům 1. generace, která podáváme v maximální dávce na noc. Pokud se nedostavila dostatečná odpověď na předchozí léčebná opatření, zavádíme léčebné prostředky druhé linie.

Léčba druhé linie

Hlavním cílem je podpořit v této fázi compliance pacienta nebo rodiny dítěte a stále znovu připomínat zásady léčby první linie. Pokud je efekt lékem kontrolované léčby malý, zajišťujeme **podrobné alergologické a imunologické vyšetření**, kdy pátráme po **poruše imunity** nebo **alergických příčinách** onemocnění, především po potravinových alergenech, alergenech bytového a domovního prostředí a inhalovaných alergenech zevního prostředí a snažíme se po odhalení zamezit jejich kontaktu s ekzematikem. Pokud i přes zavedení „režimu alergika“ léčba selhává, je vhodné atopika **přijmout na lůžko** dětského nebo kožního oddělení a zajistit adekvátní ošetření erudovaným personálem. Je překvapivé, že k rychlému zlepšení stavu často dochází při užití stejných prostředků a principů léčby, jako praktikoval pacient dříve doma. Velkou výhodou je, pokud může být přijata s dítětem matka, která se „zaučí“ ve správné péči o kůži. Ve složitých případech je rodině užitečné i **vyšetření klinickým psychologem**. Může pomoci v těch situacích, kdy dítě využívá ekzém jako nástroj k získání pozornosti a větší se nepřiměřeně škrábe jen za určitých okolností a též tam, kde se rodiče s ekzémem dítěte neumí vyrovnat a AD dominuje životu celé rodiny (5).

Léčba třetí linie

I přes zmiňované možnosti léčby stále zbývá skupina pacientů, kde běžnými prostředky stav AD zlepšit nedovedeme. V těchto případech uvažujeme o systémové léčbě. Není zde však jednotný režim nebo návod, musíme vždy uvážit přínos a možná rizika léčby jednotlivě pro každého nemocného.

tabulka č. 5

Kontraindikace lokální léčby kortikosteroidy

- ▶ infekce: virové, bakteriální, mykotické, parazitární
- ▶ kožní reakce na vakcinaci, nehojící se rány
- ▶ acne vulgaris, acne rosacea, dermatitis perioralis
- ▶ precitlivělost na účinnou KS látku nebo složky základu
- ▶ aplikace do očí a jejich okolí (neplatí pro oftalmologická KS externa)
- ▶ aplikace novorozencům
- ▶ opatrnost v graviditě a laktaci

Systémové steroidy

Rezervujeme je pro torpidní a spíše výjimečné případy. Rozhodujeme se mezi krátkodobým podáváním steroidů perorálně (většinou prednison v dávce 1 mg/kg/den) nebo velkou dávkou podanou intravenózně (methylprednisolon v dávce 20/mg/kg/den), kterou opakujeme dle stavu (5, 18).

Imunomodulační resp. imunosupresivní léčba

Vychází z prokázaných imunologických abnormalit u jednotlivých pacientů a je řízena ve spolupráci s imunologem na klinických pracovištích s dobrým laboratorním zázemím a možností imunologického monitorování průběhu celé léčby. Je určena pouze pro pacienty s mimořádně těžkými formami AD a až po selhání ostatních léčebných možností (14, 15). V posledních letech užíváme především cyklosporin A k léčbě dětských i dospělých pacientů. Dávkování cyklosporinu A je přísně individuální, což je dáno jeho značně variabilní biologickou dostupností a individuální snášenlivostí. K dosažení remise AD podáváme většinou počáteční dávku 3–5 mg/kg/den ve dvou dělených dávkách. Po zlepšení stavu (obvykle po 4–8 týdnech) postupně snižujeme dávku o 1 mg/kg/den přibližně každé 4 týdny na nejnižší účinnou dávku. Udržovací dávka bývá 0,5–2mg/kg/den a je značně individuální. Doba celkového podávání cyklosporinu A nemá přesáhnout jeden rok (7,14,15,17,18)

Fototerapeutické procedury

U některých pacientů se závažnými, rozsáhlými a spíše subakutními nebo chronickými projevy AD se osvědčuje **fototerapie** s použitím ultrafialových zářičů s úzkým vlnovým spektrem (v oblasti UVB

někdy v kombinaci s UVA). Záření je vhodné kombinovat s balneoterapií (5,10,17).

Doplňkové léčebné možnosti

Své nezastupitelné místo v péči o ekzematiky má **lázeňská léčba**, která spojuje výhody pobytu v klimaticky vhodné oblasti a koupání v lázeňských léčebných vodách s možnostmi klasické

dermatologické léčby. **Přímořská léčba**, pokud je pobyt dostatečně dlouhý, dovede u řady pacientů navodit i několikaměsíční remisi AD. Jde o v podstatě o variantu fototerapie pomocí přírodního slunění, ale příznivě se uplatňuje i vliv přímořského podnebí, působení soli na kůži a dýchání aerosolu z mořské vody. **Klimatická léčba na horách** je přínosem hlavně pro ty pacienty, kteří špatně tolerují slunce a přílišné teplo. Významné je při pobytu na horách i nízké množství inhalovaných alergenů ze vzdušného prostředí.

Nové léčebné možnosti

Jako účinná alternativa léčby lokálními kortikosteroidy se jeví nové **imunomodulační prostředky** pro lokální léčbu, kde proběhlo ověřování účinku a bezpečnosti léčby v rozsáhlých klinických studiích po celém světě a jejich zavádění do praxe již probíhá i v ČR. Máme k dispozici dva protizánětlivé léky.

Tacrolimus (Protopic)

Nejprve se využíval k potlačení normální imunitní reakce příjemce při orgánových transplantacích a podával se celkově. K léčbě AD se využívá nyní lokálně v masti v 0,03% a 0,1% koncentraci. Je určen k léčbě středně těžké až těžké AD u dětí od 2 let a dospělých.

Pimecrolimus (Elidel)

Je to nový derivát askomycinu, speciálně vytvořený pro lokální léčbu zánětlivých kožních chorob. Je k dispozici v 1% koncentraci v krému. Předepisujeme kojencům od 3 měsíců, dětem a dospělým s lehkou a střední formou AD. Oba imunomodulační prostředky snižují do 3–7 dnů výrazně pruritus v postižené kůži a mezi 7–21 dnem se snižuje i intenzita příznaků AD v průměru o 70% (16,17,18). Tyto nové léky využíváme pro krátkodobou (akutní) i dlouhodobou léčbu ložisek

AD. Mimořádně dobrý klinický efekt pozorujeme při léčbě AD v obličeji a na krku, kde také pro některé věkové kategorie léčbu hradí pojišťovna, vždy však pouze na předpis dermatologa.

Závěr

AD záchranným svědčením znemožňuje spánek a odpočinek našich pacientů, poznamenává jejich vzhled, omezuje je v řadě zájmových aktivit a znesnadňuje výběr povolání. Je proto nutné těmto pacientům věnovat pozornost i v ordinacích praktických lékařů a nabídnout jim vyšetřovací metody a léčebné možnosti v souladu s vývojem moderní medicíny. Opakovaná edukace pacienta a jeho rodiny musí být součástí léčebného procesu, směřuje k porozumění podstatě nemoci a jejímu průběhu a týká se jak prevence tak léčby. Společným cílem zdravotníků, pacienta a jeho rodiny je zlepšení klinického stavu a získání kontroly nad příznaky onemocnění.

Literatura

1. Ring J, Schafer T et al. Atopic eczema: Clinical definition in epidemiology. XVII. ICACI 2000, Sydney, Australia, 2000.
2. Špičák V. Alergologie. Postgraduální medicína 2000; 2,6: 745–754.
3. Pazdírková A. Genetika atopie a astmatu. Alergie, Supplementum I, 2000;2: 8–13.
4. Hanifin J M. Biochemical and immunologic mechanisms in atopic dermatitis: New targets for emerging therapies. J Am Acad Dermatol 1999, 41, 1: 72 – 77.
5. Harper J, Oranje A, Prose N. Textbook of Pediatric Dermatology. Blackwell Science 2000, 161 – 252.
6. Leung DM. Pathogenesis of atopic dermatitis. J Allergy Clin. Immunol 1999, 104, 3: 99 – 108.
7. Rothe MJ. Atopic dermatitis. An update. J Am Acad Dermatol 1996, 35:13–25.
8. Cork MJ. The importance of skin barrier function. J Dermatol Treat 1997; 8: 7–13.
9. Beltrani V.S. The clinical spectrum of atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 1999, 104, 3: 87–99.
10. Drake L, Dorner W, et al. Guidelines of care for atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol 1992; 26: 485–488.
11. Hanifin J M. Update on therapy of atopic dermatitis. J Allergy Clin. Immunol 1999, 104, 3: 123 – 125.
12. Katsambas A.D., Lotti, T.M. Corticosteroids Topical. In: European Handbook of Dermatological Treatments. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2000: 779–786.
13. Semrádová V. Léčba zevními kortikosteroidy – věda i umění. Čs. Derm. 72, 1997, No.1, s. 27 – 32.
14. Brehler R, et al. Recent developments in the treatment of atopic eczema. J Am Acad Dermatol 1997; 36: 983–993.
15. Marks R. Systemic treatment for severe atopic dermatitis. J Dermatol Treat 1996,7:13–15.
16. Thestrup-Pedersen K. Treatment principles of atopic dermatitis. JEADV 2002, 16, 1–9.
17. Abstracts of the 7th Congress European Society for Paediatric Dermatology, 21–23 November 2002, Barcelona, Spain.
18. Thestrup-Pedersen K. Treatment principles of atopic dermatitis. JEADV (2002) 16, 1–9.

CRP v ambulantní praxi

MUDr. Jaroslava Laňková

Praktická lékařka, Praha

Souhrn:

Vyšetření CRP přímo v ordinaci lékaře přináší cenné doplňující informace usnadňující diagnostiku a terapeutické rozhodování, a to zejména u akutních horečnatých stavů, při určení pravděpodobné etiologie – virové nebo bakteriální, při monitorování efektu antibiotické léčby nebo u akutních bolestí břicha a diferenciální diagnostiky závažné NPB. Vyšetření CRP je považováno za nejčastěji indikované vyšetření ve vyspělých zemích západního světa, a to od úrovně praktického lékaře až po vysoce specializovaná pracoviště.

Klíčová slova:

C-reaktivní protein, akutní fáze zánětu, kvantitativní hodnocení CRP, POCT – point of care testing, lag fáze, ultrasenzitivní měření CRP

tóze a aktivaci makrofágů. Jeho plazmatická hladina se zvyšuje u všech druhů zánětlivých procesů, a to již za 6–12 hodin od začátku zánětu.

Kinetika sérových změn CRP v závislosti na stupni zánětu je ve srovnání s jinými klinicky využívanými markery zánětu, jako je sedimentace erytrocytů, daleko pružnější. Lag fáze CRP (tj. období mezi začátkem zánětu a signifikantními změnami CRP v séru) je 6–12 hodin.

Plazmatický poločas CRP je asi 19 hodin. To znamená, že návrat k sérové normalizaci CRP po skončení zánětu je rychlý. Graf č. 1 znázorňuje rozdíly kinetiky CRP a FW.

Kasuistika 2

Pacientka 21 let, s anamnézou 12–18 hodin trvající celkové nevolnosti s bolestmi v hrdle při polykání. Při vyšetření je TT 37,8, hrdlo zarudlé, bez exudátů, palp. citlivé a mírně zvětšené submandibulární LU. FW 3/6, CRP 80mg/l. Pracovní diagnóza zní: faryngitida acuta, významně zvýšené CRP podporuje suspekci na bakteriální etiologii. Byl proveden výtěr z hrdla, nasazen PNC a vystavena PN. Výtěr potvrdil přítomnost infekce Streptococcus pyogenes s dobrou citlivostí na PNC. Při kontrole po dobrání antibiotik pacientka nemá bolesti v hrdle, není febrilní, ale stále se cítí unavená a slabá. Objektivně mírně zduřelé submandibulární LU, tonsily bez exudátů, bledé, FW 30/58, CRP je 11 mg/l. Možno konstatovat, že zánět je úspěšně vyléčen a není nutno prodloužovat atb léčbu. PN prodloužena o 3 dny.

V tomto akutním případě vyšetření sedimentace nepřináší potřebné informace. Na začátku onemocnění je ještě nízká a po skončení infekce přetrvává zvýšená. CRP na druhou stranu rychle stoupá a po odléčení infekce opět rychle klesá, přináší tedy cenné informace pro časnou diagnostiku zánětu a monitorování léčby.

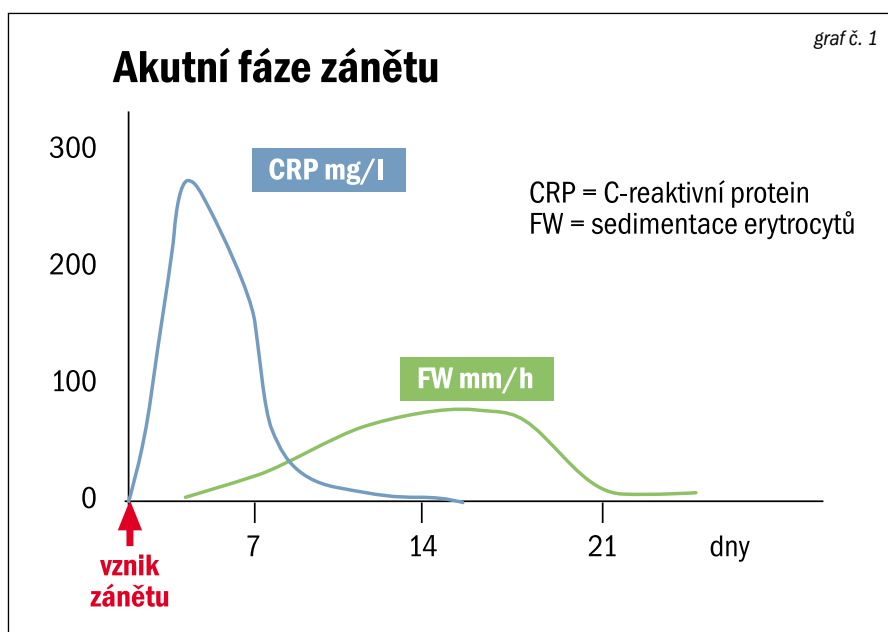
Z tabulky č. 1 se může zdát, že CRP je téměř ideální pomůckou pro diagnostiku

Kazuistika 1

Paní M.N., 25 let, přichází se stížností na bolest v hrdle, celkovou nevolnost, má teplotu 38,3°C. Má také rýmu a pokračává. Objektivně je hrdlo zarudlé, tonsily jsou bez exudátů, na zadní stěně faryngu jsou přítomny stékající hleny. LU na krku jsou mírně oboustranně zvětšené a citlivé. Dýchání na plicích je čisté, ostatní fyzik. nález na těle bez pozoru-

hodností. CRP je 10 mg/l a poukazuje na pravděpodobnou virovou etiologii. Onemocnění je úspěšně zvládnuto bez použití antibiotik.

C-reaktivní protein (CRP) je vysoce senzitivní marker zánětu. Je součástí nespecifického imunitního obranného systému, tzv. reakce akutní fáze, kde má funkci opsoninu při leukocytové fagocy-



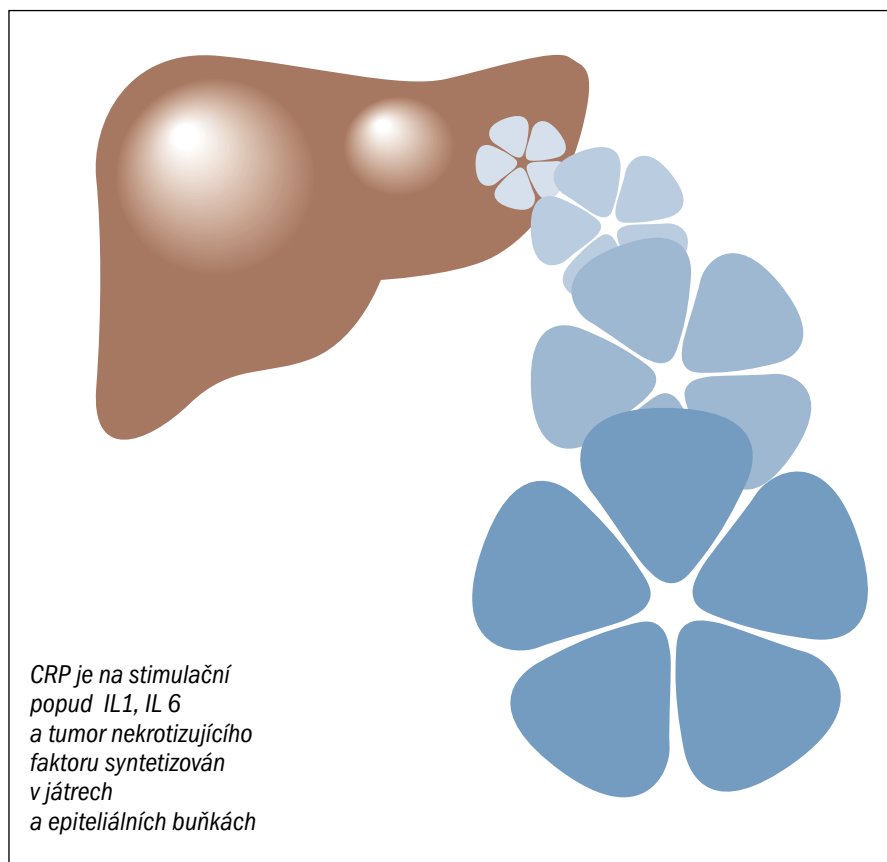
a monitorování zánětu. Jako ostatně všechno v medicíně, ani CRP není kontrastní, černobílý parametr a jeho správná interpretace vyžaduje komplexní klinický pohled a dobrou znalost teorie.

Hodnoty CRP u zdravé populace

U zdravých lidí je střední hodnota CRP v séru menší než 1 mg/l .

- ▶ u dětí je střední hodnota 0,16mg/l s horní hranicí normy do 2,2 mg/l
- ▶ u netěhotných žen je střední hodnota 0,42 s horní hranicí normy do 4,6 mg/l
- ▶ u mužů je střední hodnota 0,55 s horní hranicí normy do 5,2 mg/l

Nutno říci, že většina laboratoří dosud není schopna měřit hodnoty CRP nižší než 5 mg/l, někde je dokonce referenční mez stanovena na 10mg/l. Měření hodnot nižších než 5 je předmětem tzv. ultrasenzitivního měření CRP, které v ČR zatím využívá jen několik laboratoří. Takto získané hodnoty se využívají k hodnocení kardiovaskulárního rizika (tzv. kardiosenzitivní CRP).



CRP

tabulka č. 1

Srovnání kvalit CRP a FW parametrů

CRP contra FW	CRP	FW
Interpretace výsledků	Lépe definovaná	Obtížná (závislost na věku a pohlaví, složení séra, podmínkách vyšetření jako je teplota prostředí, hemolýza aj.)
Jaké podněty zvyšují hladiny parametrů v séru	Ovlivněn pouze zánětlivými faktory, zejm. faktory akutní fáze	Zánětlivé faktory Zvýšená hladina imunoglobulinů (infekce, AI procesy, hepatopatie) Hyperestrogenní stav (těhotenství, léčba estrogény), Hyperlipidémie Hypoalbuminémie M-komponenty (myelom. M. Waldstrom, onkol. gamapathie) Anémie
Časování vyšetření	kdykoliv	nalačno
Obdržení výsledku	2.-3. den při odesílání do laboratoře do 5-ti min při vyš. v ordinaci, ve dne nebo v noci	15 min-1 hodina
Lag fáze (doba od začátku zánětu do zvýšení sérových hladin parametrů)	6-12 hodin	2-3 dny
Kinetika sérových změn	rychlá (poločas 19 hodin)	pomalá
Informace o virové/bakteriální etiologii	parciální	minimální

tabulka č. 2

Interpretace hladin CRP u respiračních infekcí ve vztahu k délce trvání onemocnění

Anamnéza nemocí	CRP u malých dětí	CRP u starších dětí a dospělých	Předpokládaná příčina
< 1 den	< 10 mg/l	< 25 mg/l	? (doporučeno opakovat CRP s odstupem)
	> 10 mg/l	> 25 mg/l	bakteriální
1-7 dnů	< 10 mg/l	< 25 mg/l	virová
	10 - 25 mg/l	25 - 50 mg/l	? (virová/bakteriální)
	> 25 mg/l	> 50 mg/l	bakteriální
> 7 dnů	< 10 mg/l	< 25 mg/l	? (virová/bakteriální)
	> 10 mg/l	> 25 mg/l	bakteriální

Hodnoty CRP za patologických stavů

Před hodnocením zvýšené hladiny CRP je nutno vzít v úvahu některé okolnosti, které zvyšují bazální hladinu CRP:

CRP u kuřáků: Střední hodnota CRP u „jinak zdravých“ kuřáků bez rozdílu pohlaví je 11,5 mg/l. Hladina CRP přímo

koreluje s počtem vykouřených cigaret za den.

CRP může být mírně zvýšeno po usilovném vyčerpávajícím cvičení.

CRP se mírně zvyšuje během těhotenství, maximální hodnoty do 20mg/l jsou v době porodu.

Obecné zákonitosti dynamiky CRP u zánětlivých stavů:

► Během prvních 12 hodin trvání zánětu může být CRP ještě normální i u fulminantního klinického stavu (Lag fáze 6-12 hodin). U těžkých infekcí s perakutním průběhem je indikováno bezodkladné vyšetření bílého krevního obrazu s diferenciálním rozpočtem.

► Hladina CRP koreluje s tíží a rozsahem zánětu, při hodnocení je nutno uvážit i dobu trvání onemocnění.

► Lokalizované virové infekce a povrchové bakteriální infekty způsobí jen mírný vzestup CRP, který zpravidla nepřesáhne 40mg/l

► Generalizované nebo vnitřní infekce, zejména bakteriální, vyvolají silnou tvorbu CRP.

► Hodnoty CRP vyšší než 100 mg/l obvykle signalizují závažnou klinickou situaci, nejspíše bakteriální etiologie. Hodnoty CRP kolem 100mg/l se mohou objevit i u těžšího průběhu nekomplikované chřipky.

► Nejvyšší sérové koncentrace CRP dosahující až 500 i více mg/l jsou vyvolány těžkými bakteriálními infekcemi (peritonitis, akutní endokarditis, lobární pneumonie, bakteriální meningitis aj.)

► CRP se signifikantně nezvyšuje u SLE (systémového lupus erythematoses), Sjogrenova syndromu, dermatomyositidy a sklerodermie vzdor jejich zánětlivé podstatě. Někdy i u revmatoidní artritidy zůstává CRP jen málo zvýšeno vzdor pokročilému postižení.

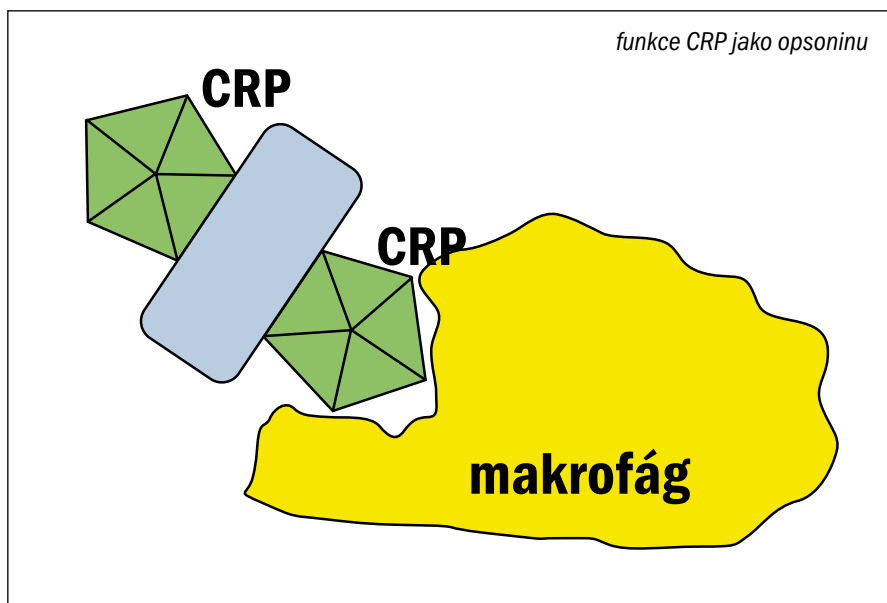
► Hodnota CRP aditivně narůstá u pacientů se zánětlivými polymorbiditami. Děti mají nižší bazální hladinu CRP než starší lidé.

Hodnoty CRP u močových infekcí

Sérové hladiny CRP u močových infekcí přibližně korelují s jejich lokalizací. U pacientů s cystitidou jsou hodnoty CRP obvykle nižší než 10 mg/l a v provedených studiích nikdy nepřesáhly hodnoty 30-50mg/l. U pacientů s pyelonefritidou byla průměrná hodnota 75mg/l, hodnoty často přesahovaly 100mg/l, nejnižší hodnoty CRP nepodkročily 20mg/l.

Hodnoty CRP u akutního břicha

Problém u akutní bolesti břicha může nastat, je-li anamnéza kratší, a to nebývá zřídka, než 12 hodin. CRP hladina u krátkého předchorobí do 12 hodin může být



nížká a pro vyloučení nebo potvrzení zánětlivé diagnózy je nutno ho sériově opakovat v několikahodinových intervalech. Průměrné hodnoty u mezenterální lymfadenitidy nepřesahují 10 mg/l, u apendicitidy trvajících 12 hodin jsou průměrné hodnoty 20–30 mg/l, u apendicitidy trvajících 12–24 hodin 30–60 mg/l a u trvání zánětu déle než 24 hodin dosahují průměrné hodnoty 100–150 mg/l. U gangrenózní apendicitidy se hodnoty pohybují od 150 do 250 mg/l. U břišních bolestí nezánnětlivé etiologie CRP nepřesáhne 10mg/l, ovšem tuto hodnotu je nutno potvrdit sériovým vyšetřením s odstupem.

POCT – Point of Care Testing – testování na místě ošetření pacienta

Aby vyšetření CRP mohlo přinést pomocné informace při řešení akutních stavů, je nezbytné, aby výsledek byl co nejdříve k dispozici, nejlépe ještě během konzultace v ordinaci. V případě odesílání vzorku do laboratoře je to až na naprosté výjimky nesplnitelný požadavek. Dokonce i u pacienta na lůžku dodá nemocniční laboratoř výsledek nejdříve za 2 hodiny. Ideální je tedy situace, kdy můžeme hodnotu CRP vyšetřit přímo v ordinaci. Ve světě existuje již celá řada praktických přístrojů, které jsou schopny měřit hladinu CRP ze vzorku krve přímo v ordinaci. V Česku jsou zatím registrovány dva ambulantní přístroje pro kvantitativní stanovení hladiny CRP. Je to přístroj Quikread 101 od firmy Orion Diagnostica a nově i přístroj Nycocard Reader II vyráběný firmou Axis - Shield.

Větší zkušenosti zatím máme s přístrojem Quikread. Provádění měření na tomto přístroji je velmi jednoduché a doba od odběru vzorku krve k obdržení výsledku trvá 5–10 min v závislosti na zručnosti vyšetřujícího. Do skleněné kapiláry se odebere plná krev obvykle z prstu nebo u dětí často z ušního lalůčku. Krev se smíchá ve zkumavce s reagentii a zkumavka se vloží do přístroje velikosti většího kapesního slovníku. Odečet výsledku pak trvá 2–3 minuty. Přístroj v současné době ve svých ordinacích na své náklady využívá asi 600 praktických lékařů pro děti a dorost, a asi 15–20 praktických lékařů pro dospělé. Náklady na vyšetření zatím nejsou hrazeny zdravotními pojišťovnami. Výjimkou je pouze OZP, která již druhý rok hraří v rámci preventivního programu u registrovaných pacientů do 19 let věku za každé vyšetření CRP 100,- Kč.

Výkon pod názvem „Kvantitativní stanovení CRP (POCT)“ byl již v červnu 2003 projednán a schválen na dohodovacím řízení MZ ČR a byl akceptován VZP. Lékař si však tento výkon u zdravotní pojišťovny zatím nasmlouvat nemůže. Novela vyhlášky o podmínkách vyšetření a proplácení výkonu pojišťovnami je stále ve stádiu zpracovávání. Oficiální bodový sazebník by měl vejít v platnost nejpozději 1. července 2004, ale proslýchá se, že by mohl být k dispozici i dříve k 1. dubnu.

Zatím tedy oficiálně nevíme, kolik bude činit platba za jeden výkon, jaké odborné certifikované školení bude muset nositel výkonu absolvovat a kde, zda-li toto školení může absolvovat i sestra nebo jiný zaměstnanec nositele výkonu, jak bude

zajištěna kontrola kvality, které přístroje budou moci být pro výkon využívány, jak budou dokladovány a kontrolovány a v neposlední řadě ani jaké budou podmínky zdravotních pojišťoven, aby tento výkon mohl být nasmlouván a jakými odbornostmi. O všech novinkách Vás budeme v tomto časopise včas informovat.

Shrnutí

- ▶ Jako u všech laboratorních vyšetření i CRP musí být hodnoceno v kontextu s ostatními klinickými a anamnestickými informacemi o pacientovi.
- ▶ CRP je lepší zánětlivý marker než FW.
- ▶ Sériové stanovení hladin CRP s časovým odstupem má podstatně vyšší výpočetní a diagnostickou hodnotu než jednorázové vyšetření, zejména u nejasných klinických situací.
- ▶ U chronických zánětlivých procesů se s výhodou využívá simultánního vyšetření a porovnání obou parametrů CRP i FW.
- ▶ CRP provedený v ordinaci poskytuje cenné doplňkové informace pro klinickou diagnózu ještě během doby návštěvy pacienta.
- ▶ Rychlá diagnostika CRP napomáhá rozlišení mezi virovou a bakteriální etiologií, a tím přispívá k přiměřenější preskripci antibiotik. Omezuje zbytečné podávání antibiotik u pacientů s virovou nebo lehkou spontánně odeznívající povrchovou bakteriální infekcí. Na druhé straně minimalizuje riziko prodloužení u těžké bakteriální infekce, která vyžaduje bezprostřední intervenci.

Literatura u autorky

Dodatek:

CRP jako negativní prediktivní faktor pro rozvoj aterosklerózy a kardiovaskulárních chorob (Kardio-CRP, ultrasenzitivní CRP)

Jak výše popsáno, CRP u zdravých jedinců v průměru nepřesahuje hodnotu 1mg/l. Tyto nízké hodnoty je možno stanovit speciálními ultrasenzitivními metodami a bylo zjištěno, že hodnoty CRP 2–3 mg/l u jinak zdravých jedinců znamenají signifikantně zvýšené riziko vzniku infarktu myokardu nebo nestabilní anginy pectoris. Předpokládá se, že toto mírné zvýšení hladiny CRP koreluje s chronickým zánětlivým procesem v koronárních cévách. Ultrasenzitivní měření se zatím běžně v laboratořích neprovádí.

Chronická obstrukční plicní nemoc

MUDr. Ján Dindoš

Privátní plicní a praktický lékař, Neratovice

Souhrn:

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) je onemocnění, které se vzhledem ke své neustále rostoucí morbiditě a mortalitě stává závažným celosvětovým a společenským problémem. Jde o nejčastější onemocnění v ordinacích plicních lékařů. Pochopitelně se s ním kromě nich denně setkávají ve své praxi také praktičtí lékaři, a to pro časté exacerbace, postupnou progresi s následným snižováním kvality života pacientů. Toto onemocnění nutně vyžaduje komplexní a adekvátní léčbu.

Klíčová slova:

GOLD, ČOPN, bronchiální obstrukce, spirometrie

Celosvětově je CHOPN dnes **čtvrtou** příčinou úmrtí a epidemiologové předpovídají v příštích desetiletích další nárůst nejenom její prevalence, ale i mortality. V roce 1997 na CHOPN jako příčinu úmrtí zemřelo ve světě celkem 2,89 miliónu lidí. Její prevalence se celosvětově odhadla na 600 miliónu lidí, což znamená, že jedna desetina celé lidské populace trpí touto nemocí!

Pro tyto alarmující údaje byly již v roce 1995 vydány konsenzusy, jak Americké hrudní společnosti (ATS), tak i Evropské respirační společnosti (ERS) a našťastí ani experti v České republice nezaspali vývoj a již v roce 1996 vyšel náš konsenzus pod názvem: „Péče o nemocné chronickou obstrukční plicní nemocí v České republice“. Konsenzus vypracoval prof. MUDr. V. Vondra, DrSc. a kolektiv spoluautorů. V medicíně se vývoj nezastaví a je potěšitelné, že když vznikla tzv. Světová iniciativa o chronické obstrukční nemoci (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – s lehece zapamatovatelnou zkratkou: „GOLD“ - „zlato“), na které se podílela kromě odborných společností také i Světová zdravotnická organizace (WHO), byli přizváni i naši odborníci z celého světa pod vedením profesora Romaina Pauwelse z Belgie, po zhodnocení nejnovějších poznatků o této nemoci, vypracovali obsáhlý dokument, který představili lékařské veřejnosti současně

4. dubna 2001 v Tokiu a v Londýně. V září téhož roku, na kongresu Evropské respirační společnosti (ERS), vystoupilo 15 národních zástupců, kteří již oznámili přípravu svých národních iniciativ toho, jak budou realizovat strategii GOLD v té které zemi. Proto je jenom potěšitelné, že také v České republice bylo založeno a to již v roce 2000, **ČESKÉ OBČANSKÉ SDRUŽENÍ PROTI CHOPN (ČOPN)**, které se snaží realizovat světovou strategii boje proti CHOPN v podmínkách, jaké jsou pro toto onemocnění v ČR. Českou lékařskou obec seznámil výbor ČOPN s představením celé zprávy GOLD. Křest českého překladu se konal 31.10.2001 v Praze. Z iniciativy ČOPN byla vydána v květnu t.r. publikace: „Chronická obstrukční plicní nemoc: Moderní směry v diagnostice a léčbě“, která se má dostat do rukou každého praktika v ČR.

Je ale s podivem, že v České republice má proti údajům ze světa **zatím** mortalita na CHOPN má mírně klesající tendenci, když skoro 40 let „soupeřila“ o první místo s rakovinou plic. Od roku 1975 se dostala až na třetí místo, nejenom za rakovinu plic, ale i za pneumonie, a pohybuje se mezi 15 až 20 osobami na 100 000 obyvatel. Ještě nižší mortalitu na CHOPN, než je v ČR, má Slovenská republika. Proti USA zde jistě hraje velikou roli i průměrná délka života, která je v USA podstatně delší a právě proto se rozvine toto onemocnění, tak typické pro

vyšší věkové kategorie. Experti se domnívají, že dostupné statistické údaje jsou často zkresleny zaměřováním diagnózy astmatu, místo CHOPN.

Prevalence CHOPN v ČR se odhadovala v poslední dekádě 20. století, dle údajů prof. V. Vondry, na 7,7% z celkové populace, ale toto číslo bude nutně vyšší, a to díky výrazným změnám v klasifikaci CHOPN dle GOLDU, což bude následně vysvětleno v další části článku.

Mezi některými zdravotníky, a to hlavně z řad praktiků, se začal projevovat nihilistický přístup k CHOPN vzhledem k relativně malým úspěchům primární a sekundární prevence (tj. vyhýbání se okolnostem, které vyvolávají nebo zhoršují CHOPN). Převažují představy, že CHOPN si vlastně nemocní vyvolávají sami, a také panuje zklamání z dostupných léčebných možností. Právě projekt GOLD byl vytvořen proto, aby směřoval proti těmto nihilistickým názorům. Jak se mu to ale podaří, to ukáže až budoucnost.

Definice CHOPN

Je úplně nová a zvyrazňuje význam bronchiální obstrukce: „CHOPN je nemoc charakterizovaná **omezením** průtoku vzduchu v průduškách (bronchiální obstrukcí), které není úplně **reverzibilní**.

Bronchiální obstrukce **progreduje** a je spojena s abnormální zánětlivou odpovědí plic na škodlivé částice a plyny.“ Chronická bronchiální obstrukce je vyvolána kombinací poruch malých dýchacích cest (obstrukční bronchiolitidou) a destrukcí plicního parenchymu (tj. emfyzémem), které navzájem přispívají k poruše a mění se od pacienta k pacientovi. Právě mnoho dřívějších definic zdůrazňovalo termíny jako „rozedma“ a „chronická bronchitida“. V této zprávě nejsou již uváděny v definici CHOPN, i když tam pochopitelně stále patří.

Emfyzém neboli destrukce alveolů, na jejichž povrchu dochází k výměně plynů v plicích, je patologický termín, který je často, ale nesprávně klinicky používán. Chronická bronchitida je stále definována dle Fletchera, který tuto definici navrhnul ještě v roce 1961 jako: „Přítomnost kašle a expektorace sputa po dobu

Spiriva

nejméně 3 měsíců v roce, v dvou po sobě jdoucích posledních letech.“ Přesto však dnes již neodráží hlavní „dopad“ bronchiální obstrukce na morbiditu a hlavně mortalitu nemocných CHOPN. Je důležité pochopit, že kašel a tvorba sputa mohou předcházet vývoji bronchiální obstrukce, ale i naopak, že u některých nemocných, se vyvine významná bronchiální obstrukce bez chronického kašle a tvorby sputa!

Nová klasifikace tíže CHOPN (stádia CHOPN)

Iniciativa GOLD doporučuje rozdělit CHOPN do 4 stádií, kde je pro stanovení diagnózy vždy nutná spirometrie. Pro jednoduchost se doporučuje používat termín: „specifické rozhraní“, tj. 80% náležitě hodnoty FEV 1.

Stádium 0 – rizikové stádium

Je charakterizováno chronickým kašlem a tvorbou sputa. Plicní funkce měřené spirometricky zůstávají normální! V tomto

zhoršené, ukazuje se, jak je v diagnostice CHOPN nutné pravidelné vyšetření spirometrie u všech kuřáků.

Stádium II – střední stádium CHOPN

Zhoršení průtoku vzduchu průduškami je v hodnotě FEV 1 – 30 až 80% náležitých hodnot. Progredují příznaky spojené se zhoršením dušnosti, která je typická při tělesné zátěži. Rozdělení na podskupiny II A a II B je založeno na skutečnosti, že exacerbace se vyskytují zvláště u nemocných s poklesem FEV 1 pod 50%, náležitých hodnot. Proto do stádia II A patří nemocní, kteří mají hodnotu FEV 1 vyšší než 50 ale nižší než 80% náležitých hodnot. Do stádia II B náleží nemocní s hodnotami FEV 1 od 30% n.h. – do 50% n.h.

Stádium III – těžké stádium CHOPN

Je charakterizováno těžkým stupněm bronchiální obstrukce až pod 30% náležitých hodnot FEV 1, nebo přítomností respirační insuficience, nebo klinickými

Definice CHOPN: CHOPN je nemoc charakterizovaná omezením průtoku vzduchu v průduškách (bronchiální obstrukcí), které není úplně reverzibilní. Bronchiální obstrukce progreduje a je spojena s abnormální zánětlivou odpovědí plic na škodlivé částice a plyny.

bodů je výrazný posun v dosavadní diagnostice CHOPN. Doposud se za CHOPN totiž považovala jenom chronická bronchitida kde byla spirometricky dokázána obstrukce pod výše uvedené specifické rozhraní, tj. pod 80% náležitě hodnoty FEV 1. V České republice se tak pohybovala čísla prevalence chronické bronchitidy mezi 14 až 16% – v posledním desetiletí 20. století a z ní byla jenom polovina obstrukční (7,7%). Změnou klasifikace se takto i prostá chronická bronchitida nebo i původně mukopurulentní chronická bronchitida podle GOLDu stávají de facto stádiem „0“ CHOPN! Změnou definice tak došlo k „nárůstu CHOPN“ v ČR z 7,7% na 15%! Tento zdánlivý nárůst je ale de facto až 100%!

Stádium I – lehké stádium CHOPN

Při něm nastává lehká porucha průtoku vzduchu průduškami (FEV 1/ FVC je menší než 70%, ale FEV 1 je větší, anebo stejné než 80% náležitých hodnot). Protože v tomto stádiu si pacient není ještě vědom toho, že jeho plicní funkce jsou již

projevy selhání pravého srdce (cor pulmonale chronicum). Poznámka autora: „Cor pulmonale chronicum z pohledu praktického lékaře“ bylo publikováno v Lékařských listech ZN číslo 50 v minulém roce. Respirační insuficience je definována jako stav, kdy dochází k poklesu parciálního tlaku kyslíku v arteriální krvi (PaO₂) pod 8 kPa (60 mm Hg) a se zvýšením parciálního tlaku oxidu uhličitého (PaCO₂) nad 6,7 kPa (50 mmHg) při dýchání vzduchu. Zavádějí se také nové termíny pro respirační insuficienci, místo „parciální“ RI se dnes má používat termín „**hypoxemická**“ respirační insuficience, když není kromě poklesu PaO₂ přítomný vzestup PaCO₂. Když ale k němu dojde, máme užít termín „**hyperkapnická**“ a ne „globální“ RI.

Nemocný tedy může mít těžké stádium III i tedy, když je jeho FEV 1 nad 30% náležitě hodnoty. Musí ale mít buď známky respirační insuficience, nebo CPC. V tomto stádiu každá exacerbace CHOPN ohrožuje život pacienta a kvalita života je výrazně zhoršená.

Rizikové faktory vzniku CHOPN

Zahrnují jak vlivy vlastní hostiteli, tak expozice ze zevního prostředí. Nemoc obvykle vzniká vzájemným působením těchto dvou vlivů. Nejlépe dokumentovaným vlivem hostitelské osoby je vzácný dědičný defekt alfa-1-antitrypsinu. Musíme na něho myslet při rozvoji emfyzemu u mladých lidí – kuřáků do 40 let a jeho hladinu v séru si může nechat vyšetřit i praktický lékař! Jeho prevalence je odhadována na 0,1 až 0,3% z celkové populace. Také astma a bronchiální hyperaktivita jsou považovány za rizikové faktory přispívající k vývoji CHOPN. Nej důležitějšími faktory zevního prostředí je **tabákový kouř** (dle SZO je tato nemoc způsobena až v 90% kouřením tabáku), a až pak následují v etiopatogenezi onemocnění **profesní pachy a chemikálie** (výpary, dráždidla, dýmy) a znečištění zevního prostředí i ovzduší v místnostech. Je ovšem velmi obtížné dokázat, že určitý rizikový faktor je sám o sobě dostačující pro vyvolání nemoci.

Vliv pohlaví jako rizikového faktoru také zůstává nejasný. Původně proklamované riziko mužského pohlaví díky nespočetnému množství prací o jejich vyšší morbiditě a mortalitě vyvracejí novější studie z rozvinutých zemí, kde je prevalence nemocí u mužů a u žen prakticky stejná, což souvisí s nárůstem kouření u žen a dokonce některé studie došly k závěrům, že ženy jsou **citlivější** na vlivy tabákového kouře než muži! Klinicky významná CHOPN se nevyvine u každého kuřáka, což naznačuje, že riziko každého jedince musí být modifikováno dědičnými vlivy. I když není zcela jasné, u jakého procenta kuřáků se nemoc vyvine, je dnes skoro pravděpodobné, že obvykle udávaných 15 – 20% kuřáků je číslem nízkým, protože tak je CHOPN jak poddiagnostikována, tak podceňována. Pasivní expozice cigaretovému kouři může také přispívat ke vzniku respiračních potíží a CHOPN tím, že narůstá celková zátěž inhalovanými částicemi a plyny. Kouření v průběhu těhotenství může také představovat riziko pro vývoj a růst plic plodu **in utero** a postižení imunitního systému! Vliv znečištění zevního ovzduší na vznik CHOPN je dle expertů iniciativy GOLD určitě menší, než vliv cigaretového kouře. V poslední dekádě významně kleslo znečištění ovzduší ve většině měst v rozvinutých zemích, včetně ČR. U nás se na tom podílel nejenom po-

kles průmyslové výroby, ale i výrazné pozitivní ekologické zásahy do průmyslu v ČR. To také úzce souvisí se sociálně-ekonomickým postavením občana v té – které společnosti a následně její úroveň odráží i riziko vzniku CHOPN, které je nepřímo úměrné sociálně – ekonomickému postavení konkrétní osoby.

Patogeneze

CHOPN je charakterizovaná perzistujícím zánětem v bronších, parenchymu a v plicních cévách. Kromě zánětu jsou dva další procesy pokládány za důležité pro patogenезi CHOPN: nerovnováha mezi proteázami a antiproteázami v plicích (viz např. výše uvedený deficit alfa-1-antitrypsinu) a oxidační stres (např. oxidanty obsažené v cigaretovém kouři). CHOPN je charakterizována zvýšeným počtem neutrofilů, makrofágů a T lymfocytů, zvláště CD 8. U exacerbací se můžou objevit i eosinofily, které jsou typickými buňkami svědčícími pro bronchiální astma. Tady jde o proces „eosinofilního zánětu“, kde lze v terapii astmatu použít inhalační kortikosteroidy jako lék číslo 1. Protizánětlivá léčba u CHOPN může mít klinický přínos pro kontrolu příznaků, prevenci exacerbací a zpomalení progresu onemocnění, ale nicméně se zdá, že zánět u CHOPN špatně reaguje na podávání kortikosteroidů, na rozdíl od astmatu. Tento faktor vlastně před 7 lety vedl k tomu, že se začalo mluvit o dvou nemocích, když předtím bylo astma zařazeno do všeobjímajícího termínu: „Chronická obstrukční bronchopulmonální choroba“, což je termín, který by dnes praktici neměli již vůbec užívat! Bronchiální obstrukce je dnes hlavním patofyziologickým znakem CHOPN. Bronchiální obstrukce je u CHOPN primárně ireverzibilní, s malou reverzibilní složkou. Místem bronchiální obstrukce jsou u CHOPN periferní dýchací cesty včetně bronchů a bronchiolů, jejichž vnitřní průměr je menší než 2 mm. U nemocných s CHOPN se celkový odpor dolních dýchacích cest na rozdíl od zdravých jedinců přibližně zdvojnásobuje. Destrukce parenchymu (emfyzém) hraje menší roli v této ireverzibilní složce. Bronchiální obstrukce se nejlépe měří spirometricky. Spirometrie dnes určuje jak diagnózu, tak terapii tohoto onemocnění. Základními spirometrickými parametry pro stanovení diagnózy jsou: Usilovně vydechnutý objem za 1 sekundu (FEV 1) a usilovná vitální kapacita (FVC).

Snížení poměru FEV 1 k FVC je častým prvním projevem bronchiální obstrukce. FEV 1 se snižuje fyziologicky s věkem, ale u nemocných s CHOPN je pokles mnohem větší než u zdravých jedinců. Se zvyšující se tíží bronchiální obstrukce se paralelně zvyšuje, jako projev hyperinflace, také i funkční reziduální kapacita (FRC), která výrazně pomáhá v diagnostice obstrukčního emfyzému. Plicní hypertenze se vyvíjí později v průběhu CHOPN, ve stádiu III, obvykle po vzniku těžké hypoxemie (PaO₂ pod 8 kPa, nebo 60 mm Hg) a často i hyperkapnie. Je spojena s vývojem cor pulmonale a se špatnou prognózou. Hlavní roli v jejím vzniku hraje hypoxie – jak tím, že způsobuje vazokonstrikci v plicních arteriích, tak i podporou remodelace cévní stěny. Cor pulmonale je definováno jako: „Hypertrofie pravé komory vyplývající z onemocnění postihujících funkci nebo strukturu plic vyjma toho, jsou-li plicní změny důsledkem onemocnění, která primárně postihují levou komoru srdeční, jako jsou vrozené srdeční vady“. Tato definice SZO z roku 1961 stále platí, ale je to definice z aspektu patologií.

Příznaky CHOPN

Nemocní trpí zejména na podzim a v zimě, nebo v průběhu interkurentní respirační infekce **kašlem s expektorací sputa** nebo se s progresí onemocnění projeví i **dušnost** po námaze, která je nejčastějším příznakem nejenom bronchiální obstrukce, ale i příznakem počínající plicní hypertenze. Často je provázena hvízdavým dechem, rychlou únavností a někdy se může objevit i lehká cyanóza. Hrudník je v inspiračním postavení, v pokročilých stádiích má až soudkovitý tvar, nadklíčkové jamky jsou vyplněny a také náplň krčních žil je výraznější. Pacienti si stěžují na pískoty a tíhu na hrudníku, která často bývá po zátěži. Při fyzikálním nálezu je poklep nad hrudníkem hypersonorní, bránice jsou níže uloženy, a také se při inspiriu málo pohybují. Při auskultaci nad hrudníkem můžeme slyšet pískoty, vrzoty s oslabením sklípkového dýchání, navíc při již existujícím CPCH můžeme zjistit i nepřízvučné chrůpky.

Všechny tyto příznaky, které jsou jasné známé každému praktikovi, jsou dnes více než je možná žádoucí zatlačeny do pozadí, a to díky exaktnějšímu vyšetření, kterým bez diskuze je spirometrie. Protože zatím má spirometr jenom několik de-

sítek praktiků, je nutné, aby posílali tyto nemocné co možná nejčastěji na spirometrické vyšetření k pneumologovi. Jenom tak se dá exaktně objektivizovat průběh onemocnění.

Dle GOLDU by se měla spirometrie provádět i u pacientů, kteří mají chronický kašel a produkci sputa, i když ještě nepociťují dušnost! U nemocných ve stádiu II (středně těžká CHOPN) by se měl udělat také bronchodilatační test (test reverzibility), a to po podání dávky vyšší než jsme byli dosud zvyklí, až 400 mcg beta-2-agonisty (např. Ventolin, nebo Berotec), anebo 80 mcg anticholinergika (Atrovent), nebo jejich kombinací (Combivent, Berodual). Kontrolní, tedy druhá spirometrie, se má udělat za 30 až 45 minut po jeho aplikaci.

Na pozitivitu testu dle GOLDu stačí zvýšení FEV 1 o 200 ml a současně zlepšení hodnot FEV 1 a FVC o 12% proti hodnotám výchozím. (Původně to muselo být až 15%). Když je ale zlepšení vyšší než 15%, je vhodné a možné začít test reverzibility s inhalačním kortikoidem na dobu 6 až 12 měsíců. (Zatím probíhají studie, zda dlouhodobé podávání inhalačních kortikoidů bude mít význam u CHOPN v případě, že se budou podávat permanentně po dobu 2 až 3 let). Když z ekonomických důvodů dáme přednost perorálním kortikosteroidům, měly by se jako test dávat jenom po dobu 14 dnů. Skiagram hrudníku má zřídka diagnostickou cenu u CHOPN, kromě bulózního emfyzému, ale je cenný k vyloučení jiných diagnóz, a to prvotně bronhogenního karcinomu. RTG změny spojené s CHOPN jsou: známky hyperinflace (oploštělé bránice), zvýšená transparence plic a na bočním snímku zvětšení retrosternálního prostoru. Měření arteriálních krevních plynů se doporučuje u všech nemocných s FEV 1 pod 40% náležitě hodnoty, nebo když se vyskytují příznaky kritické respirační insuficience.

Screeningová pulzní oxymetrie a zjištění saturace pod 92% je také důvod pro její vyšetření.

Také se může vyvinout polycytémie, jestliže je přítomná hypoxémie, pak jsou hodnoty hematokritu vyšší než 55%!

Léčba stabilizované CHOPN

Léčba lehké a středně těžké CHOPN (stádium I a II) zahrnuje vyloučení rizikových faktorů, aby se zabránilo progresi nemoci, a farmakoterapii, která je potřebná

k zvládnutí příznaků. Nemocný s CHOPN vyžaduje kromě obecné zdravotní výchovy a výchovy ve farmakoterapii také speciální rady, jak zanechat kouření (viz Trendy ve farmakoterapii, vyšlo jako příloha ZN 1/2002: „Současné možnosti léčby nikotinizmu“), dále instrukce o tělesném pohybu, výživě a trvalé sesterské péči, včetně rehabilitace a reedukace dýchání. Je pochopitelné, že ne všechny tyto přístupy jsou nutné u každého nemocného.

Účinný léčebný plán se u CHOPN skládá ze 4 částí:

1. Vyhodnocení stavu nemoci a jejího monitorování.
2. Redukce rizikových faktorů (kouření!).
3. Léčba stabilizované fáze CHOPN.
4. Léčba exacerbace.

Zatímco **prevence** je nezbytným úkolem, efektivní léčba má potom bránit progresi onemocnění tím, že zmírňuje příznaky, zvyšuje tělesnou zdatnost, brání komplikacím a brání také exacerbacím, čímž dochází následně i ke snížení mortality. Základní přístup k léčbě je stupňovitě přidávání léku v závislosti na závažnosti nemoci. Pro symptomatickou léčbu CHOPN jsou hlavní bronchodilatační léky (beta-2-agonisté, anticholinergika, teofylíny a jejich kombinace). Beta-2-agonisté účinkují na relaxaci hladkého svalu stimulací beta-2-adrenergických receptorů, jsou účinnější v inhalační formě, než při perorálním podávání.

Mezi tzv. krátkodobé beta-2-mimetika patří:

1. Fenoterol, podávaný v dózovaném aerosolu, v dávce 100 až 200 mcg, jeho účinek trvá 4 až 6 hodin (Berotec), v inhalaci pomocí nebulizace musí být dávka vyšší, 500 až 1250 mcg.

2. Salbutamol, podávaný v dózovaném aerosolu, v dávce 100 až 200 mcg, účinek trvá 4 až 6 hodin, v roztoku do inhalace se dává dávka až 2,5 mg (Ventolin, Salamol).

3. Terbutalin je dnes již podávaný jenom z turbuhaleru, v dávce 250–500 mcg, nebo jako roztok do inhalace, v dávce 250 až 500 mcg. Jeho účinek trvá 4 až 6 hodin (Bricanyl). Podávají se proto 4x denně 1–2 vdechy, po dobu 24 hodin.

Mezi dlouhodobě působící beta-2-mimetika se řadí:

1. Formoterol v dávce 12–24 mcg, účinek trvá 12 hodin (Oxis turbuhaler, Foradil aerohaler).

2. Salmeterol v dávce 50–100 mcg, úči-

nek trvá také 12 hodin (Serevent discus).

Dávkování je u nich proto 2x1 vdech. MZd a VZP od 1.1.2002 povolilo jejich podávání i u CHOPN, když byly doposud indikovány jenom pro léčbu bronchiálního astmatu.

Anticholinergika:

1. Ipratropium v dávce 40 až 80 mcg, účinek trvá 6 až 8 hodin, v inhalačním roztoku se dává dávka 250 až 500 mcg. U stabilizované CHOPN je zatím stále lékem číslo 1, což již ale u exacerbací neplatí. Tam jsou výhodnější beta-2-mimetika. Výhodou je, že nevyvolává tachykardii, jako beta-2-mimetika, ale pozor při jeho aplikaci inhalační, aby se nedostal do očí, mohl by vyvolat i glaukomatózní záchvat! Tak jako u beta-mimetik, je výhodnější ho podávat v nebulizaci než v aerosolu. Pro slabší účinek bronchodilatační se doporučuje jeho dávkování 3x–4x 3 vdechy.

Na podzim již bylo konečně uveden i v ČR na trh **tiotropium** s názvem „SPIRIVA“, co je anticholinergikum, kde by měl stačit jeden vdech denně na bronchodilataci trvající až 36 hodin! Bohužel se zdá, že jediným problémem jeho uvedení na trh je jeho relativně vysoká cena a problémy kolem jeho doplatku ze strany pacienta.

Výhodná je kombinace beta-2-mimetika s anticholinergikem, a to kvůli tomu, že každý z nich má jiný mechanismus účinku. Dnes existují zatím dvě kombinace:

Fenoterol s Atroventem (Berodual aerosol), nebo **Salbutamol s Atroventem** (Combivent). První kombinaci praktik psát na recept může, druhou bohužel nemůže. Nemá to logiku, protože oba tyto léky, jak Atrovent, tak Salbutamol, když je napíše separátně, pokuta mu nehrozí. Dávky jsou v kombinaci navíc mírně redukované a klesá proto i počet nežádoucích účinků.

Metyxantiny:

Užívají se hlavně teofylinové deriváty, a to v retardované formě, použití Syntophyllinu dražé nebo Pharophyllinu je dnes již obsolentní! Jejich obliba je však taková, že stále očekávaný pokles jejich spotřeby v ČR je zatím ještě v nedohlednu. Dávkování je pak 2x1 tableta, ale pozor, ne Syntophyllinu, ale jeho retardované formy (Euphyllin CR, Afonilum SR), a to v dávce od 100 do 400 mg, dle tolerance pacienta a za zjišťování sérových hladin teofyllinu, když je optimální dávka mezi 8–až 15 mg/l. Teofylin má také imunomodulační efekt, tam ale postačují dávky nižší: 3 až

10 mg/l. Bolus 240 mg Syntophyllinu v intravenózní injekci při zhoršení dušnosti by se už neměl podávat, infúze je podstatně výhodnější, ale pozor na jeho předávkování! Pacient totiž často neřekne, že si již vzal několik tablet teofyllinu předtím. Pak může dojít ke vzniku síňových a komorových arytmií, které mohou být fatální nebo vzniknou epileptické křeče typu „grand mal“.

Proto je dnes preferována kombinovaná léčba, ve které dochází k synergickému působení a navíc se takto eliminují možné vedlejší projevy.

Podávání mukolytik u stabilizované formy CHOPN není zatím doporučováno jako standardní postup, i když několik prací tvrdilo, že došlo k poklesu počtů exacerbací. Jedině N-Acetylcystein snižuje četnost exacerbací, zvyšuje efekt podávaného antibiotika a má také imunomodulační efekt.

Profylaktické podávání antibiotik se ukázalo být u stabilní CHOPN jako neúčinné. Významnější efekt mají nefarmakologické intervence, jakou je **rehabilitace**, která skutečně zlepšuje kvalitu života pacientů tím, že se následně zvýší jejich každodenní aktivita. Právě toto zlepšení může přerušit „bludný kruh“ a pozitivně ovlivnit všechny obtíže vyplývající z CHOPN. Studie z Velké Británie ukázala, že pacienti, kteří docházeli na rehabilitaci, byli signifikantně méně dnů v nemocnici, než pacienti, kteří byli bez rehabilitace.

Kyslíková léčba:

Zatím stále v ČR platí, a je to v souladu s GOLDem, že kyslíkovou terapii je možno indikovat pacientovi, když je jeho PaO₂ nižší než 7,3 kPa, anebo nižší než 8 kPa, ale v případě, že má ještě buď známky CPCH nebo hyperkapnie či polyglobulie. Dále se vyžaduje důkaz, že se mu po kyslíkové terapii zlepší PaO₂ nejméně o 1 kPa proti původní hodnotě, aniž by se změnila hodnota PaCO₂. Bylo prokázáno, že dlouhodobé podávání kyslíku, a to více než 15 hodin denně, u nemocných s chronickou respirační insuficiencí skutečně zvyšuje přežití! Tato domácí léčba je obvykle nejdražší složka ambulantní léčby dospělých pacientů, stále navíc platí, že kyslíkové koncentrátoři jsou levnější, než systém tekutého kyslíku. (V ČR poměr 3:1)

Chirurgická léčba CHOPN

Bulektomie je starší chirurgický postup pro terapii bulózního emfyzému, kde u vhodně vybraných pacientů má svoje opodstatně-

ní a je účinná, protože vede navíc i k zmírnění dušnosti. Volumredukční operace plic je chirurgický postup, při kterém je resekována část plíce proto, aby se zmenšila hyperinflace. Snížení hyperinflace umožní respiračním svalům, aby se staly účinnějšími jako generátory tlaku, neboť se zlepší jejich účinnost. Zatím ale platí, že volumredukční operace je stále experimentální a paliativní chirurgická metoda pro řešení problémů v problematice těžkého stupně CHOPN. U nás tyto operace provádí tým profesora Pafka v Praze, v Motolské nemocnici, obdobně jako transplantace plic.

Transplantace plic

Bylo prokázáno, že u vhodně vybraných nemocných s velmi pokročilou CHOPN zlepšuje transplantace plic nejenom funkční kapacitu plic, ale i kvalitu života. Transplantace plic je ve světě omezená nedostatkem orgánů od dárců (Česká republika je výjimkou), ale u nás kromě vysoké ceny za transplantaci jí koriguje podmínka, aby šlo o pacienta, který výhledově nemá šanci přežít cca 24 měsíců, a to se zatím těžko dá přesně určit. Navíc se pak náklady zvyšují ještě dalšími náklady za imunosupresivní léčbu, která musí být zahájena po výkonu.

Léčba exacerbací CHOPN

Nejčastějšími příčinami exacerbace jsou infekce tra-cheobronchiálního stromu a znečištění ovzduší. Inhalační bronchodilatancia (zvláště inhalační beta-2-agonisté) nebo anticholinergika nebo teofylin jsou nejlépe účinnou léčbou akutních exacerbací CHOPN. Pokud ale pacient vykašlává hnisavé žlutě-zelené sputum a má horečky, pak jsou indikována antibiotika, pokud možno dle citlivosti na ně. Antibiotikum se vybírá dle citlivosti *Streptokoka pneumoniae*, *Haemophila influenzae* a *Moraxella catarrhalis*, které jsou stále nejčastějšími vyvolavateli exacerbace v daném regionu. V ČR jsou zatím stále příznivé poměry v citlivosti těchto bakterií na běžná antibiotika, i když rezistence začíná stoupat, například rezistence haemophila na cotrimoxazol, makrolidy, amoxicilin. Proto je lépe podávat ho chráněný proti betalaktamázám s klavulanátem, nebo ampicilin se sulbaktamem apod. Navíc neinvazivní intermitentní pozitivní tlaková ventilace (NIPPV) u akutních exacerbací zlepšuje hodnoty krevních plynů a pH, snižuje nemocniční mortalitu a potřebu invazivní mechanické ventilace a intubace.

Také systémové podávání kortikoidů je na místě, protože urychlují uzdravení nemocných a přispívají k dřívějšímu obnovení plicních funkcí.

Mnohokrát je pacient indikován k přijetí do nemocnice, kde podle stavu může být indikován i na přijetí na JIP. Zde navíc dostává kromě infuzí s bronchodilancií i antibiotika a kyslíkovou terapii za stálého monitorování krevních plynů a pH. Když se stavlepší a pacient užívá bronchodilatancia jenom 1x za více než 4 hodiny, je schopen chůze v místnosti, je klinicky stabilní aspoň 12 hodin, může být propuštěn do domácího léčení.

Závěrem je nutno připomenout, že Světová iniciativa o CHOPN ukazuje současné poznatky o tomto onemocnění. Jejím významným kladem je fakt, že uvádí tvrzení, která jsou založená na důkazech.

Více informací může praktický lékař hledat i na internetových stránkách: www.copn.cz.



společenská rubrika...

Zahájení činnosti České lékařské akademie

Dne 13.2. 2004 slavnostně zahájila svou činnost Česká lékařská akademie (ČLA) - prestižní sdružení odborníků, kteří se zasloužili o rozvoj české medicíny v oblasti výzkumu, pedagogické činnosti nebo mimořádnými výkony v lékařské diagnostice a léčbě. ČLA má 52 zakládajících členů, kteří se, jak je uvedeno v tiskové



Zleva: Roman Víšek, Prof. MUDr. Cyril Höschl, DrSc., Prof. Sir John Skehel, FRSF MedSci, Prof. MUDr. Vladimír Beneš, DrSc. jr., RNDr. Zinovij Maximovský, DrSc.

zprávě, hodlají zabývat koncepčními otázkami v oblasti vědy a výzkumu a současně reprezentovat českou lékařskou veřejnost doma i v cizině a nava-

zovat kontakty se zahraničními akademii. Mezi záměry ČLA patří také udělení stipendií mladým vědcům a cen za nejlepší vědecké práce. Akademie vzniká pod záštitou Nadace Academia Medica Pragensis, neziskové organizace, která má na starosti získávání podpory pro lékařské vzdělávání a vědu.

V den zahájení činnosti ČLA, tedy 13. února, proběhla v pražském hotelu Paříž tisková konference, na níž byl přítomen Prof. Sir John Skehel, FRSF MedSci z Britské lékařské akademie. Českou lékařskou akademii představili a na otázky novinářů odpovědali prof. MUDr. Cyril Höschl, DrSc., výkonný předseda ČLA, a prof. MUDr. Vladimír Beneš, DrSc. jr., člen správní rady Nadace Academia Medica Pragensis.

Za časopis Practicus jsme se v rámci diskuse zeptali prof. MUDr. Cyrila Höschla, DrSc. na způsob, jakým Akademie hodlá dlouhodobě bojovat se silícím tlakem potenciálních sponzorů z oblasti farmaceutického průmyslu na směřování výzkumu k marketingově „lukrativním“ tématům, resp. jakým způsobem si chce Akademie do budoucna chránit deklarovanou nezávislost. Z odpovědi prof. MUDr. Vladimírem Benešem, DrSc., členem správní rady nadace Academia Medica Pragensis, vyplynulo, že právě Nadace bude do budoucna díky statutu neziskové organizace hlavním garantem nezávislosti pro ČLA.

Nadace byla na konferenci představena jako financér Akademie, a to pro oblast udělování stipendií, cen a vydávání publikací. Financování provozu ČLA bude zajištěno z příspěvků vlastních členů. O přijetí nového člena Akademie rozhoduje valné shromáždění, nejvyšší orgán ČLA poté, kdy kandidáta doporučí alespoň tři ručitelé a vyjádření vysloví dva vybraní posuzovatelé. Ručitelé i posuzovatelé musejí být členy ČLA.

Akademie, jež má za cíl odpovídajícím způsobem reprezentovat českou vědu, se chce co nejdříve stát také členem Evropské asociace lékařských akademii.

Mgr. Kristýna Svobodová, MUDr. Michal Čillík

Poruchy lipidového metabolismu

Doc. MUDr. Aleš Žák, DrSc.

IV. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Souhrn:

Podle statistik WHO zemřelo v r. 2001 ve světě více než 16 miliónů osob na kardiovaskulární onemocnění (KVO). Na srdeční onemocnění, v naprosté většině se jednalo o ischemickou chorobu srdeční (ICHS), připadalo 7,2 miliónu úmrtí. Bylo zjištěno, že tři rizikové faktory (RF) – hypercholesterolémie, kouření a vzestup krevního tlaku – samostatně či v kombinaci, jsou odpovědné za zhruba 75 % všech KVO. Hypercholesterolémie sama způsobuje největší absolutní přírůstek rizika (attributable risk) ICHS; prakticky to znamená, že její potlačení by způsobilo největší pokles její incidence.

Hyperlipoproteinémie (HLP), resp. dyslipoproteinémie (DLP) jsou v současné době považovány za hlavní a kauzální RF i základní složky prevence a léčby nejen ICHS, ale i dalších klinických komplikací aterosklerosy (ATS). Problematika DLP je v posledních letech v popředí zvýšeného zájmu lékařské i laické veřejnosti díky nepříznivým trendům v kardiovaskulární morbiditě a mortalitě a díky poznatkům o příznivém dopadu léčby DLP na frekvenci KVO.

Dyslipoproteinémie jsou jednou z nejčastěji se vyskytujících metabolických onemocnění. Jejich frekvence v populaci se odhaduje na 2–3%. Přestože došlo v posledních deseti letech ke zkvalitnění diagnostiky DLP, ke zlepšení strategie a taktiky diagnostické a léčebné péče v primární i sekundární prevenci aterosklerotických komplikací (s příznivými populačními trendy v incidenci KVO), existují rezervy v záchytu, diagnostice i léčbě DLP v populačním měřítku i u rizikových skupin.

Klíčová slova:

hyperlipidémie, hyperlipoproteinémie, dyslipoproteinémie

Definice

Hyperlipidémie je stav spojený se zvýšením lipidů – celkového cholesterolu (total cholesterol, TC), triglyceridů (TG) případně se jedná o kombinace obou stavů. Protože TC i TG jsou transportovány ve formě lipoproteinů (LP), každá hyperlipidémie je také spojena se vzestupem jedné nebo více LP tříd. Při vzestupu TC mluvíme o hypercholesterolémii (HC), při vzestupu TG o hypertrigly-

ceridémii (HTG) či o smíšené hyperlipidémii při zvýšení koncentrace TC i TG.

Hyperlipoproteinémie (HLP) je stav spojený se zvýšením jedné nebo více lipoproteinových (LP) tříd. Podle Fredricksona a spol. (1967), resp. WHO (1970) se HLP rozdělují do 6 fenotypů (I, IIA, IIB, III, IV a V). Fenotyp HLP zrcadlí aktuální metabolický stav lipidů a LP. Dělení HLP podle WHO klasifikace ukazuje tabulka č. 1.

Dyslipoproteinémie je stav charakterizovaný snížením koncentrace TC v HDL (HDL-C < 1.0 mmol/l) buď samostatně, nebo v kombinaci se zvýšením koncentrace jedné či více aterogenních LP tříd (DLP v užším smyslu slova). Nověji a v širším smyslu slova se pak DLP označují všechny metabolické odchylky lipidového a LP metabolismu a termín DLP je synonymem pro HLP. Rozdělení HLP, DLP a žádané hodnoty krevních lipidů jsou uvedeny v tabulce č. 2.

Vznik DLP je důsledkem zvýšené syntézy LP, nebo zpomalení jejich katabolismu, či poruchou remodelace LP částic v průběhu jejich intravaskulárního metabolismu, případně kombinací uvedených mechanismů.

Příčiny DLP bývají většinou komplexní. Na jejich vzniku se podílejí faktory genetické (**primární, geneticky podmíněné DLP**) a negenetické vlivy (mezi ně patří vlivy zevního prostředí (energetický příjem, složení potravy, příjem etylalkoholu, fyzická aktivita, kouření), působení akutních a chronických onemocnění (akumulace tuku, DM, endokrinopatie, nefropatie a hepatopatie, poruchy příjmu potravy) a vliv léků (resp. xenobiotik - sekundární DLP - sekundární DLP). Genetické faktory určují a limitují schopnost organismu regulovat koncentrace krevních lipidů a LP ve fyziologických mezích i za podmínek nefyziologického inzulínu.

Dělení a klasifikace

V současnosti nejužívanější dělení DLP je podle doporučení **Evropské společnosti pro aterosklerózu (EAS)**. Ta dělí DLP do tří skupin – HC, kombinované (resp. smíšené) hyperlipidémie a HTG. Tato klasifikace je praktická především z terapeutického hlediska. Nebere však v úvahu etiologii a patogenezi, ani mechanismus vzniku poruchy.

Dosud používaná a rozšířená je klasifikace HLP podle Fredricksona a spol. (1967), přijatá WHO (Beaumont a spol. 1970). Tato klasifikace podle vzestupu jedné či více LP tříd rozděluje HLP do 6

tabulka č. 1

Klasifikace fenotypů hyperlipoproteinémie

Fenotyp HLP	Lipoproteinová abnormalita	Primární příčina	Sekundární příčina
I	přítomnost CM	familiární deficience LPL familiární deficience apo C-II, familiární inhibitor LPL	systémový lupus erythematoses (vzácně)
IIA	elevace LDL	FHC, FKH, PHC, FDB-100	hypothyreóza, anorexia nervosa
IIB	elevace LDL a VLDL	FKH, FHC	nefrotický syndrom, anorexia nervosa, DM
III	akumulace remnantních CM a IDL	familiární HLP III. typu familiární deficience HL	hypothyreóza, DM, obezita
IV	elevace VLDL	FHTAG (polymorfizmy LPL) deficiencie resorpce CA a CDCA	DM, chronická renální insuficience
V	přítomnost CM a elevace VLDL	FHTG (dekompenzace) familiární deficiencie apo C-II	etylizmus, diuretická léčba, estrogeny (hormonální antikoncepce, hormonální substituční léčba)

Zkratky: CM - chylomikróny, apo - apolipoprotein, LDL - lipoproteiny o nízké hustotě, VLDL - lipoproteiny o velmi nízké hustotě, IDL - lipoproteiny o intermediární hustotě, DM - diabetes mellitus, HLP - hyperlipoproteinémie, LPL - lipoproteinová lipasa, HL - jaterní lipasa, CA - kyselina cholová, CDCA - kyselina chenodesoxycholová, FHC - familiární (monogenní, "receptorová") hypercholesterolemie, FKH - familiární kombinovaná hyperlipoproteinémie, PHC - polygenní hypercholesterolemie, FDB-100 - familiární defekt apo B 100, FHTG - familiární hypertriglyceridémie

Fredrickson a spol 1967, Beaumont a spol. 1970

fenotypů (viz tab. č. 1).

Moderní klasifikace rozděluje DLP podle jejich etiologie na dvě hlavní skupiny – **sekundární DLP (I)** a **primární, geneticky podmíněné DLP (II)**. Vychází z etiopatogeneze a patofyziologie poruchy a opírá se o rozpoznání a určení základních genetických defektů a následných patobiochemických mechanismů, které vedou k její fenotypické manifestaci. Většina DLP má genetický podklad. Na manifestaci polygenně podmíněných poruch s různou penetrancí genetického defektu nebo polymorfizmu se významně podílí i faktory zevního prostředí. Frekvenci metabolických RF (resp. nosologických jednotek a laboratorních syndromů) u mužů s předčasnou ICHS zachycuje tabulka č. 3.

Přehled nejčastějších primárních dyslipoproteinémií

Familiární hypercholesterolemie (FHC) je autozomálně dominantní onemocnění, které je důsledkem chybění nebo funkční poruchy LDL-receptoru (LDL-R) s následně zpomaleným katabolizmem LDL a IDL. Typickým laboratorním nálezem je fenotyp IIA (vzácně IIB). K manifestaci HC dochází od narození; u heterozygotů jsou koncentrace LDL-C 2–3krát zvýšeny ve srovnání se zdravými osobami. Koncentrace TC pohybují mezi 9 – 13 mmol/l, paralelně jsou zvýšené koncent-

race LDL-C a apolipoprotein (apo) B-100. U homozygotů se koncentrace TC pohybují mezi 15–30 mmol/l a proporcionálně jsou zvýšeny koncentrace LDL-C. Klinická diagnóza FHC může být stanovena ze LDL-C u dvou a více prvostupňových příbuzných, nebo při zjištění šlachových xantómů či xantelasmat a klinických projevů předčasné ATS. U homozygotů se FHC manifestuje kliniky již v dětském věku. Heterozygoti FHC nemusí mít v dětství příznaky choroby; ty se objevují v průměru ve 45 letech u mužů a o 10 let později u žen (ICHS, arcus lipoides cornea, xantelasmata a šlachová xantomatóza). Frekvence heterozygotů je 1:500 a homozygotů 1:106 (v evropské a severoamerické populaci).

Familiární defekt apolipoproteinu B-100 (FDB-100) je způsoben bodovou mutací (Glu 3500 → Arg) apo B-100, která ústí ve sníženou afinitu LDL k LDL-R. V plasmě existují 2 subpopulace LDL – jedna s normální vazbou na LDL-R a druhá s defektním apo B-100. Onemocnění je autozomálně dominantní a jeho frekvence je závislá na rase. Odhadly frekvence v USA činí 1:600. Klinický obraz i laboratorní nález je podobný heterozygotní formě FHC.

Polygenní hypercholesterolemie (PHC) je nejčastější a nejběžnější příčinou vzestupu TC a LDL-C v populaci. Frekvence onemocnění se udává mezi 1: 20 – 100 (v závislosti na definici HC). Onemocnění je asociováno se zvýšeným rizikem ICHS.

Na rozdíl od genetických forem má pouze 7% příbuzných s PHC zvýšené koncentrace LDL-C.

Patofyziologicky se uplatňuje kombinace genetických faktorů i vlivů zevního prostředí, které ústí nejen ve zvýšenou produkci LDL, ale i jejich zpomalené odbourávání. Předpokládá se, že část postižených patří mezi hyperrespondéry na exogenní cholesterol a nasycené tuky a tudíž i vztah k variantě apo E4, ale ani vliv dalších kandidátních genů, které regulují hladiny TC a LDL-C, nelze vyloučit. Usuzuje se, že po vyloučení osob, u kterých HC způsobuje vysoká koncentrace HDL-C, se celopopulačně na primární izolované hypercholesterolemii v 80% podílí právě PHC.

Diagnóza se opírá o nález HC s hodnotami TC 6.2 – 8.0 mmol/l a zvýšením LDL-C i apo B-100. Vzestup TG a pokles HDL-C nepatří do laboratorního obrazu PHC. Diferenciálně diagnosticky je nutné vyloučit FHC, FDB-100 a familiární kombinovanou hyperlipidémii.

Familiární kombinovaná hyperlipidémie (FKH) je nejčastější geneticky podmíněná porucha metabolismu LP. Její frekvence v běžné populaci se odhaduje na 0.5–1.0%. Jedná se o smíšenou hyperlipidémii, která se nejčastěji vyskytuje u nemocných po prodělaném infarktu myokardu (v 10–15%). Porucha má autozomálně dominantní dědičnost. U mužů se nejčastěji manifestuje po 30. roce života, u žen zhruba o 10 let pozdě-

tabulka č. 2

Klasifikace koncentrací celkového cholesterolu, triglyceridů, LDL-cholesterolu a HDL-cholesterolu

Klasifikace podle NCEP

Analyt	mmol/l
<u>LDL-cholesterol*</u>	
Optimální	< 2.6
Blízké optimu	2.6 - 3.3
Hraničně zvýšené	3.4 - 4.1
Vysoké	4.2 - 4.8
Velmi vysoké	> 4.9
<u>Celkový cholesterol</u>	
Žádoucí	< 5.2
Hraničně zvýšené	5.2 - 6.1
Vysoké	> 6.2
<u>HDL-cholesterol</u>	
Nízké	< 1.0
Vysoké	> 1.6
<u>Triglyceridy</u>	
Normální	< 1.7
Hraničně zvýšené	1.7 - 2.2
Vysoké	2.3 - 5.6
Velmi vysoké	> 5.7

Klasifikace podle EAS

Analyt	mmol/l
<u>Celkový cholesterol</u>	
Žádoucí	< 5.0
Zvýšené	> 5.1
<u>LDL-cholesterol</u>	
Žádoucí	< 3.0
Zvýšené	> 3.1
<u>Triglyceridy</u>	
Žádoucí	< 2.0
Zvýšené	> 2.1
<u>HDL-cholesterol</u>	
Žádoucí	> 1.0
Snížené	< 1.0

* / primární léčebný cíl; EAS - Evropská společnost pro aterosklerózu, NCEP - Národní cholesterolový edukační program EAS (1998), NCEP (2002)

ji. Postižení mají fenotyp HLP IV, IIB a IIA. Polovina prvostupňových příbuzných má stejné fenotypy HLP a zbytek normální hladiny plazmatických lipidů a LP. Základní patofyziologický mechanismus FKH není jasný. Může se jednat o poruchu jednoho hlavního genu a několika kandidátních genů [polymorfizmy apo B-100, lipoproteinové lipázy (LPL), apo E, clusteru apo C-III/apo A-I/apo A-IV, apo C-II, deficiencie receptoru pro acylaci stimulující protein tukové tkáně] Charakteristickým rysem je zvýšená syntéza apo B-100 a produkce „malých“ VLDL. Laboratorně se prokazuje někdy HC s hodnotami TC od 6.5 do 8.0 mmol/l, část nemocných má pokles HDL-C a hyper apo B-100. Jestliže je přítomna HTG, pak ve 2/3 se jedná o HTG s hodnotami TG mezi 2.8 až 4.0 mmol/l. U části nemocných se vyskytuje středně vysoká HTG a může se vyskytovat i chylomikronemický syndrom (HLP V. typu). Onemocnění se často sdružuje s porušenou glukózovou tolerancí (PGT) či DM 2. typu, hyperurikémií a hypertenzí.

Familiární dysbetalipopro-

teinémie, neboli HLP III. typu („broad beta disease“), je smíšená hyperlipidémie. V plasmě jsou akumulovány remnantní chylomikrony (β-VLDL) i částice IDL. Onemocnění vyžaduje kombinaci homozygotie ε2 (apo E 2/2), která má autozomálně recesivní dědičnost, a dalšího přidavného faktoru zvyšujícího hladiny LP. Izoforny apoE2 (Arg 158 → Cys) mají ve srovnání s variantami E3 nebo E4 zhruba 10% vazebnou afinitu k receptoru pro remnantní chylomikrony (LRP). Více než 90% osob s variantou apo E2/2 je však normolipidemických. Pro manifestaci HLP je nutná vedle fenotypu E2/E2 přítomnost dalšího hyperlipidemizujícího faktoru (zvyšujícího syntézu a sekreci VLDL, nebo zpomalujícího katabolismus VLDL, IDL a LDL). Může se jednat o činitele genetické povahy (FKH, FHTG, FHC, polymorfizmy jaterní lipázy (HL), LPL, apo C-III, získané choroby (dekompenzovaný DM, hypotyreóza, obezita, léčba estrogény, etylalkohol), či stavy jako je věk (u mužů) či menopauza u žen, které vedou k manifestaci choroby. Frekvence varianty apoE2/2 je zhruba 1:100 a HLP III. typu 1: 5000. Porucha je typická pro muže a prakticky se nevyskytuje u zdravých žen před menopauzou.

Z klinického hlediska se jedná o typickou smíšenou hyperlipidémii. Patognomickým klinickým nálezem je xanthoma (či xantochromia) striatum palmare, přítomnost tuberózních (či tuberoeruptivních) xantomů s predilekcí nad lokty a kolena. Předčasná ATS postihuje periferní i koronární řečiště. Klinický obraz poruchy doplňuje androidní obezita, PGT či DM 2. typu, asymptomatická hyperurikémie nebo dna. Laboratorně se prokazuje HC (7.7 – 15.5 mmol/l) i HTG (4.5 – 9.0 mmol/l) a molární poměr TC/TG v plasmě je blízký 2.20. Pro laboratorní diagnostiku je důležitá přítomnost širokého beta LP při elektroforéze plazmy na agaróze, frakce VLDL má abnormální poměr TC/TG a atypické elektroforetické nálezy (β-VLDL, zdvojené pre-β či pomalé pre-β LP). Diagnóza závisí na klinickém obrazu, ale pro asymptomatické formy je nezbytné určit složení VLDL. Varianty apo E je možné určit izoelektrickou fokusací, nebo polymerázovou řetězovou reakcí s analýzou polymorfizmu délky restričních štěpů.

Familiární endogenní a familiární smíšená hypertriglyceridémie (FHTG) je onemocnění s autozomálně dominant-

tabulka č. 3

Frekvence metabolických rizikových faktorů u mužů s předčasnou ischemickou chorobou srdeční

Chorobná entita/ odchylka	Frekvence (%)	Průměrné relativní riziko
FHC	2	2
Hypo HDL-C	5	2.5
FCH	15	4
Genotyp e 4	20	1.5
Mírná hHcy	20	1.4
Hyper Lp [a]	35	3
ALP	50	3

FHC - familiární hypercholesterolemie, Hypo HDL-C - hypoalfacholesterolemie, FCH - familiární kombinovaná hyperlipidémie, Genotyp e 4 - varianta izoforny apo E 4 (4/4, 4/3, 4/2), hHcy - hyperhomocysteinémie, Hyper Lp[a] - hyperlipoproteinémie[a], ALP - aterogenní lipoproteinový fenotyp (trias - hypertriglyceridémie, pokles HDL-C a zvýšený podíl malých denzních LDL)

Superko 2000, Clarke 2001

Práce na počítači a syndrom karpálního tunelu

Udává se, že výskyt syndromu karpálního tunelu mezi uživateli počítačů je podobný jako jeho výskyt v obecné populaci, s prevalencí 0,7 až 9,2 % u žen a 0,4 – 2,1 % u mužů.

Andersen a jeho kolegové provedli studii s cílem určit, zda-li práce u počítače hrála nějakou roli při vzniku syndromu karpálního tunelu.

Studie nazvaná „Poruchy krční páteře a horních končetin u administrativních pracovníků (NU-DATA)“ zjišťovala vztah práce u počítače s poruchami krční páteře a horních končetin.

Účastníci ve studii vyplnili dotazník na začátku sledování a po jednom roce. Dotazník zkoumal tři základní symptomatologické jednotky:

1. brnění a necitlivost v pravé ruce alespoň 1x týdně
2. brnění, necitlivost nebo bolest v interdigitálním regionu n.medianus
3. noční symptomy z iritace n.medianus

Autoři zařadili i informace o typu používané myši, klávesnice, o pozici předloktí, způsobu sezení a celkové spokojenosti v pracovním prostředí. Střední doba užívání počítačové myši byla u účastníků studie 14,7 hodin týdně u žen a 12,5 hodin týdně u mužů, užívání klávesnice bylo 9,3 hodin týdně u mužů a 8,0 hodin týdně u žen. Závěry této studie nepodporují domněnku, že práce na klávesnici je rizikovým faktorem pro vznik syndromu karpálního tunelu, ačkoliv autoři připouštějí, že častá a intenzivní práce na klávesnici může lehce zvyšovat riziko. Práce s myší byla prokazatelně sdružená se symptomy pravé ruky (brnění a snížená citlivost prstů) při práci s myší přesahující 20 hodin týdně, při splnění přesnější definice diagnózy karpálního kanálu, včetně noční symptomatologie, byla souvislost prokázána jen v případě práce s myší pře-

sahující 30 hodin týdně. Žádné posturální charakteristiky ani práce na klávesnici nebyly spojeny s vyšším výskytem symptomů. Nespokojenost v pracovním prostředí lehce zvyšovala riziko vzniku symptomů. Psychologické rizikové faktory se neuplatnily. Ženy měly lehce vyšší riziko. Nebyl prokázán vztah mezi kouřením a výskytem symptomů, ani závislost výskytu symptomů na vyšším věku.

Přes prokazatelnou souvislost mezi prací s myší a vznikem symptomů pravé ruky autoři nepotvrdili lineární souvislost mezi zvýšením rizika a zvýšenou prací s myší a uvedli, že syndrom karpálního tunelu má multifaktoriální etiologii, v níž se mj. uplatňuje i stres a vypětí v pracovním prostředí.

J.L.

Vybráno z: Andersen JH, et al., Computer use and carpal tunnel syndrome. JAMA June 11, 2003, 2003; 289: 2963-9.

Měly by být užívány kombinace nízkých dávek antihypertenzních léků?

Je deklarováno, že ve věku 65 let každé snížení systolického krevního tlaku o 10 mm Hg nebo diastolického tlaku o 5 mm Hg snižuje riziko mozkové mrtvice o přibližně 35 % a kardiovaskulárních příhod o asi 25%. Léků snižujících krevní tlak není nedostatek. Problém spíše leží ve výběru správného léku, optimální dávky a lékové kombinace.

Law a jeho spolupracovníci prostudovali celkem 354 randomizovaných kontrolovaných studií zaměřených na léčbu thiazidy, beta blokátory, ACE inhibitory, antagonisty angiotensinu II a blokátory kalciových kanálů. Studie zkoumaly účinek těchto léků na snížení jak systolického tak diastolického tlaku při specifickém dávkování a ne-

žádoucí účinky léčby. Ve studiích bylo celkově zařazeno 40 tisíc léčených hypertoniků a 16 tisíc hypertoniků, kterým bylo podáváno placebo. V závěru autoři konstatovali, že všech pět kategorií antihypertenzních léků bylo prokazatelně účinných při léčbě hypertenze. Všimli si, že polovina standardní dávky snížila krevní tlak jen o 20% méně než plná dávka a navíc byly výrazně redukovány nežádoucí účinky léku. Z toho vyvodili, že užívání kombinací polovičních dávek antihypertenziv by mohlo poskytnout účinnější kontrolu krevního tlaku při současně nižším výskytu nežádoucích účinků. Vypočítali, že kombinace polovičních dávek antihypertenziv sníží riziko mozkové mrtvice o 29% v monote-

rapii, o 49% ve dvoji- a o 63% ve trojkombinaci, u kardiovaskulárních příhod je to v posloupnosti o 19, 34 a 46%. Protože nežádoucí účinky ACE inhibitorů a antagonistů angiotensinu II nejsou u standardní dávky oproti poloviční dávce zvýšené, autoři doporučují užívání standardní dávky jednoho z těchto léků v kombinaci s poloviční dávkou antihypertenziva z jiné kategorie. U této kombinace předpokládají snížení rizika mozkové mrtvice o 66% a kardiovaskulárních příhod o 49%.

J.L.

Vybráno z: Law MR, Wald NJ, Morris JK, Jordan RE, Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. MBJ June 28, 2003;326:1427-31

tabulka č. 4

Klinické symptomy chylomikronemického syndromu

Akutní komplikace

- ▶ Cerebrální dysfunkce (event.krátkodobé výpadky paměti)
- ▶ Abdominální koliky (resp. diskomfort)
- ▶ Akutní pankreatitis
- ▶ Eruptivní xantomatóza
- ▶ Lipémia retinalis

Chronické komplikace

- ▶ Hepatospleno(adeno)megalie
- ▶ Hyperurikémie
- ▶ Porušená glukózová tolerance
- ▶ Cholecystolithiáza
- ▶ Periferní polyneuropatie (nezávislá na porušené glukózové toleranci)
- ▶ Předčasná ateroskleróza koronárních i periferních tepen

tabulka č. 5

Negenetické příčiny nízkých koncentrací HDL-cholesterolu

Negenetické faktory a vlivy zevního prostředí

- ▶ Obezita
- ▶ Hypertriglyceridémie
- ▶ Kouření
- ▶ Nízká tělesná aktivita
- ▶ Zvýšený přísun nasycených tuků
- ▶ Pokles přísunu vícenenasycených mastných kyselin (řada n-3 i n-6)
- ▶ Léčba β-blokátory, thiazidy, α-metyl DOPA, spirolakton, fenothiaziny

ním způsobem přenosu, které se vyskytuje s frekvencí 1: 300. Patofyziologickým podkladem je nadprodukce „velkých“ VLDL (bohatých na TG). Koncentrace TG se pohybují mezi 2.3–5.6 mmol/l. Častý je přechod ze IV do V fenotypu. S vystupňovanou sekrecí TG z jater se zvětšuje velikost VLDL, snížená lipolýza se projevuje zvýšením podílu CM ve spektru všech LP. Hranice mezi fenotypy IV a V nejsou ostré. Pravděpodobně se jeden genotyp může manifestovat dvěma fenotypickými variantami. Provokujícím momentem přechodu do V jsou exogenní hyperlipidemizující vlivy (viz HLP III.typu). Klinicky významná je 2krát vyšší úmrtnost na ICHS oproti v normolipidemikům, stejně jako vyšší výskyt ischemické choroby dolních končetin (cca 5 %). V rodinách nemocných s FHTG se vyskytuje vysoké procento nemocných s PGT a DM 2. typu i hyperurikémie. Fenotyp HLP V. typu se projevuje klinickou symptomatologií chronického chylomikronemického syndromu (tabulka 4). Pacienti mají typicky nízké koncentrace HDL-C.

tabulka č. 6

Přehled hypolipidemik

Skupina	Mechanismus účinku	Kontraindikace a vedlejší účinky	Lékové interakce	Preparáty/ Dávkování	Lék volby pro
Statiny	Pokles aktivity HMG-CoAR a pokles syntézy cholesterolu Vzestup aktivity SREBP Zvýšení exprese LDL-R Zvýšení katabolismu VLDL a IDL s následným poklesem TG Zvýšení katabolismu LDL s poklesem TC a LDL-C	- aktivní hepatopatie - stavy s vyšším rizikem rhabdomyolýzy pro možnost následného ARS - u žen (ve fertilním věku), dětí a adolescentů - kombinace s niacinem - riziko hepatopatie a myopatie - kombinace s fibráty - riziko myopatie	warfarin ketokonazol erytromycin clarindomycin cyklosporin inhibitory proteáz	Atorvastatin 10 - 80 mg/den Fluvastatin 20 - 80 mg/den Lovastatin 20 - 40 (80) mg/den Pravastatin 20 - 40 (80) mg/den Simvastatin 10 - 40 (80) mg/den Rosuvastatin 10 - 40 mg/den	- FHC, FDB - PHC (v závislosti na celkovém riziku ICHS) - FKH - všechny poruchy s převažujícím vzestupem LDL-C
Pryskyřice	Přerušení EHC ŽK desinhibice 7αOH-asy inhibice absorpce cholesterolu	- CAVE u FKH, pokud nejsou podány fibráty či niacin - DLP s TG > 4.5 mmol/l - horní a dolní dyspeptický syndrom, zácpa - malabsorbční syndrom	Inhibice absorpce digoxinu, warfarinu, b-blokátorů, thiazidových diuvertik, vitaminů A, E, D, K	Cholestyramin 5 - 20 g/den Colestipol 4 - 16 g/den	- jako statiny - bezpečné u žen (fertilního věku) dětí a adolescentů
Fibráty	Aktivace PPARα - výšení exprese LPL, apo A-I - pokles syntézy apo C-III - pokles syntézy FA, syntézy TG a VLDL	- přechodné zvýšení ALT/AST - dyspesie, cholelitiáza, alopecie - těžká nefropatie a hepatopatie - preexistující cholecystopatie	Potenciace působení warfarinu a PAD	Bezafibrát 400 - 600 mg/den Ciprofibrát 100 mg/den Fenofibrát 160 - 267 mg/den Gemfibrozil 900 - 1200 mg/den	- všechny typy smíšené (kombinované) DLP - izolované HTG
Niacin	Pokles aktivity HSL tukové tkáně, syntézy TG a VLDL a konverze VLDL na LDL	Hepatopatie, dna, DM, flush, suchost kůže, pruritus, hyperurikémie, hyperglykémie	Potenciace účinku antihypertenziv	Závislé na lékové formě a rychlosti uvolňování 0.5 - 4.5 g/den	Všechny DSL s výjimkou HLP I. typu

ARS - akutní renální selhání, HMG-CoAR - hydroxy-metyl-glutaryl-CoA reduktáza, EHC - enterohepatální cyklus, ŽK - žlučové kyseliny, LDL-R - LDL receptor, 7αOH-asa - 7α steroidní hydroxylasa, FA - mastné kyseliny, HSL - hormonálně senzitivní lipáza, CH - cholesterol, PPAR - peroxisomální proliferátory indukované receptory, PAD - perorální antidiabetika



Genetickým podkladem dalších mírných forem endogenní HTG může být heterozygocie deficiencie apo C-II a heterozygocie deficiencie LPL, poruchy absorpce primárních žlučových kyselin v distálním ileu a jiné (polymorfismy apo C-II, C-III, apo A-V).

Familiární chylomikronémie (familiární HLP typ I) je zapříčiněná homozygocí deficiencie LPL, nebo deficiencí apo C-II nebo přítomností familiárního inhibitoru LPL. Porucha je vzácná a její frekvence je menší než 1:10⁶.

Heterozygoti mají normální nebo lehce zvýšené koncentrace TG. U homozygotů koncentrace TG často přesahují 11.0 mmol/l. Diagnóza deficiencie LPL a apo C-II se prokazuje vyšetřením postheparinové lipolytické aktivity s eventuelním přidavkem exogenního apo C-II (plazmy zdravé osoby). Diagnóza familiární chylomikronémie je zpravidla provedena již v dětství. Charakteristická je intolerance tuku a tučných jídel, která se klinicky projevuje akutní formou CM syndromu, typickou při koncentraci TG nad 5.6 mmol/l.

Familiární hypoalfacholesterolemie je vrozené snížení koncentrace HDL-C; u 30–40% postižených bývá zjištěna předčasná ICHS. Jedná se o heterogenní skupinu vzácných chorob, jejichž molekulárně genetický podklad je zatím známý pouze v některých případech. Pokles koncentrací HDL-C a apo A-I vyžaduje vyloučit sekundární příčiny (tabulka č. 5).

Léčba

Základem všech nemocných s DLP je nefarmakologická léčba. Ta spočívá ve změně životního stylu (zanechání kouření, zvýšení fyzické aktivity) a optimalizaci stravovacích návyků (snížení energetického příjmu (při nadváze a obezitě), optimalizace příjmu tuků (<30 en%), exogenního cholesterolu (<300 mg/den) a vlákniny (>20 g/den), dostatečný přísun ovoce a zeleniny (jako zdroj vitamínů a antioxidantů).

Při léčbě DLP se používají čtyři základní skupiny hypolipidemik – statiny, sekvestranty žlučových kyselin (pryskyřice), fibráty a kyselina nikotinová (niacin). Ta ani její deriváty zatím nejsou v ČR dostupné. Přehled hypolipidemik je uveden na tabulce č.6.

Alternativní medicína v 19. století

Vznik a rozvoj nových specializovaných oborů byl charakteristický pro měnící se postavení medicíny: rostoucí poptávka (často vyvolávaná dovednou reklamou) na jedné straně, stále větší prostředky v rukou úspěšných lékařů na straně druhé, a k tomu navíc značný počet těch, kdo dosud stáli mimo hlavní proud a toužili se do něj zařadit. Značně rozdílné a kolísající byly i vazby mezi oficiální a alternativní medicínou. I alternativní medicína nabízel vedle návaznosti na tradice také změny a inovace podle poptávky ze strany veřejnosti i zaměření jejich charismatických představitelů. Noviny, železnice a další vynálezy příznačné pro průmyslovou a komerčně zaměřenou společnost 19. století znamenaly nové možnosti i pro potulné obchodníky s léky, léčitele nádorů i pro ty, kdo nabízely omlazovací kúry. Poptávka po záračných léčebných metodách neslábla - spíše naopak -, a v důsledku toho přibývalo i množství nejrůznějších dobrodruhů toužících nabízet zoufalým nebo důvěřivým a naivním nemocným nejrůznější magnetické, elektrické nebo chemické léčebné postupy.

V roce 1873 začala čtyřiapadesátiletá Američanka Lydia E. Pinkhamová z Massachusetts prodávat svou Zeleninovou směs a stala se pravděpodobně první americkou milionářkou. Svou směs nabízela zpočátku jako lék na „ženské slabosti“, ale postupně se z ní stal „nejlepší lék na světě“. Obličej majitelky byl na každé viněte každého jednotlivého balení, a o ní samotné byla dokonce složena i píseň. James Morison (1770-1840) v Anglii zase zbohatl díky svým Zeleninovým pilulkám. Podobných praktik užívali i Thomas Beecham a Thomas Holloway; je ovšem třeba dodat, že druhý z jmenovaných věnoval většinu svého značného majetku na to, aby mohla být založena (Royal) Holloway College, která se stala součástí Londýnské univerzity.

Vedle proudů spojených s jarmareční propagací, hrabivostí a oportunistem bylo pro 19. století charakteristické i zavádění nových léčitelských směrů

založených vysloveně na principiálním odmítání ortodoxní medicíny ve prospěch alternativních léčitelských filozofií. Do jisté míry lze tento vývoj označit za jakousi reinkarnaci Paracelsova populismu zaměřeného na obyčejného člověka, nedůvěřivého a podezřavého vůči akademické medicíně. Řada léčitelských směrů vyrůstala z nejrůznějších náboženských sekt a sociopolitických skupin. Jednotlivé sekty a skupiny zabývající se alternativní medicínou se ovšem v mnohém lišily - některé byly náboženské, jiné ryze světské; některé se oháněly vědou, jiné lidovou moudrostí; některé idealizovaly proroky, podle jiných byl nejlepším lékařem každý sám sobě. Nicméně všechny měly společného jmenovatele - bylo to odsuzování moderního stylu jako čehosi nepřirozeného a akademické medicíny jako oligarchicky uzavřeného oboru, jehož příslušníci se věnují pouze zdůrazňování vlastní velikosti. Léčitelé naopak prosazovali návrat k prostotě a jednoduchoosti, volali po životě ve skromnosti a v případě nemoci doporučovali více využívat přirozené léčivé síly přírody. Obnovili dávno platná zdravotní doporučení a šikovně je přizpůsobili novým okolnostem. Na jedné straně rostoucí úzkost a nejistota v rychle se rozvíjející průmyslové společnosti, na straně druhé sílící snaha dosáhnout nad vlastním zdravím minimálně stejně účinné kontroly jako nad náboženstvím či politikou. Nejvíce příznivců získala pochopitelně tato doktrína v USA, zčásti proto, že právě sem zamířila celá řada nejrůznějších vizionářů, tušících zde úspěšnou budoucnost, a zčásti proto, že právě Amerika podobné aktivity omezovala minimálně. Nicméně opravdovým domovem alternativní medicíny bylo Německo a významnou inspirující a průkopnickou disciplínou se stala homeopatie, jejímž otcem byl Samuel Hahnemann (1755-1833).

Zdroj:

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

Konsensus používání antibiotik:

II. Makrolidová antibiotika

URBÁŠKOVÁ P., MAREŠOVÁ V., JINDRÁK V., NYČ O., SUCHOPÁR J., SECHSER T., HOZA J., KAREN I., ŠVIHOVEC J.

Subkomise pro antibiotickou politiku Komise pro lékovou politiku a kategorizaci léčiv ČLS JEP

Makrolidy jsou od poloviny minulého století velmi oblíbenou skupinou antibiotik v ambulantní péči. Důvodem je relativně nízký výskyt nežádoucích účinků a zejména jejich široké spektrum, které zahrnuje většinu typických a atypických původců komunitních respiračních infekcí. Generický název makrolidů je odvozen z chemické struktury tvořené makrocyclickým laktonovým kruhem, na který se připojují jeden nebo více cukrů. Prvním makrolidem a „prototypem“ celé skupiny (tzv. „class drug“) byl erythromycin, izolovaný v roce 1952 z metabolického produktu kultur *Streptomyces erythreus*. V současné době jsou v klinickém používání makrolidy se 14 členným laktonovým kruhem (erythromycin a jeho deriváty roxithromycin, clarithromycin a azalid azithromycin) a se 16 členným laktonovým kruhem (josamycin a spiramycin). S výjimkou novějších makrolidů clarithromycinu a azithromycinu, které mají navíc specifický účinek na *Mycobacterium avium complex*, je spektrum účinku makrolidů *in vitro* téměř identické a u gram pozitivních koků shodné také se spektrem účinku určitých chemicky nepodobných látek, se kterými tvoří skupinu MLSB antibiotik (makrolidy, linkosamidy a streptograminy). Makrolidy vytvářejí klinicky významné lékové interakce, jejich schopnost inhibovat cytochrom P450-3A4 klesá v řadě erythromycin, clarithromycin, roxithromycin, spiramycin a azithromycin.

Rezistence k makrolidům může být způsobená řadou příčin. Nejvýznamnější z nich je methylace adeninu zprostředkovaná erm geny, jejímž důsledkem je alterace 23S ribozomální RNA na podjednotce 50S ribozomu. Tato událost snižuje nebo znemožňuje vazbu MLSB antibiotik na jejich cílové místo na ribozomu a fenotypově se pro-

jevuje jako zcela zkřížená rezistence mezi těmito antibiotiky. Dalším poměrně frekventovaným mechanismem rezistence u skupiny MLSB antibiotik je ef-lux řízený *mef* geny, který se fenotypově projevuje jako rezistence jen ke 14 členným makrolidům. Všechny makrolidy mají sníženou schopnost průniku do buněk gramnegativních bakterií. Mezi vzácné příčiny rezistence patří enzymatická inaktivace strukturálně podobných makrolidů nebo specifické ribozomální mutace, které mohou být příčinou samostatné rezistence pouze k určitému makrolidu.

V posledních 15 letech byl celosvětově zaznamenán prudký vzestup spotřeby novějších makrolidů, které se ve srovnání s erythromycinem mají výhodnější farmakokinetiku a nižší výskyt nežádoucích účinků. Nové makrolidy dokonce v některých lokalitách vytlačily penicilin z pozice „zlatého standardu“, léku volby pro léčbu streptokokových a pneumokokových infekcí.

Vliv makrolidů na mikroflóru člověka i prostředí se sčítá. V zájmu zachování jejich účinnosti je proto nezbytné striktní dodržování specifických indikací. Vysoká a neuvážená spotřeba makrolidů s sebou v řadě zemí přinesla vzestup rezistence běžných patogenů na makrolidy. Například v Japonsku v roce 1974 byla zjištěna rezistence streptokoků A na erythromycin v 62% přičemž spotřeba makrolidů činila 22% spotřeby antibiotik v této zemi. Po poklesu spotřeby makrolidů na 8% v roce 1988 klesla tato rezistence na 2%. Podobná zkušenost je i z Finska ze začátku 90 let. V některých zemích jižní Evropy s vysokou spotřebou těchto antibiotik je pozorován tzv. syndrom sdružené rezistence k makrolidům, kdy je současně rezistentní 30–50% streptokoků A a pneumokoků. Začátkem devadesátých let

minulého století se nové makrolidy objevily i u nás a nastal raketový vzestup jejich používání. V letech 1992 až 1994 stoupla spotřeba vyjádřena počtem balení čtyřikrát a vyjádřena ve financích dokonce na desetinásobek. V roce 1991 bylo u nás k erythromycinu (a současně k dalším makrolidům) rezistentních pouze 0,3% streptokoků, a stejně vzácná byla i makrolidová rezistence pneumokoků. Prudký vzestup rezistence nastal koncem 90 let, v současné době je u nás rezistence k makrolidům zhruba u 17% streptokoků A a 7% pneumokoků. Navíc jsme obklopeni zeměmi, které mají rezistenci pneumokoků na makrolidy mnohem vyšší (Slovensko 28%, Polsko 27%) a je tudíž pravděpodobné, že rezistentní a multirezistentní klony těchto bakterií k nám mohou pronikat migrací obyvatel. Znehodnocení antibiotik skupiny MLSB rychlým nástupem rezistence lze odvrátit pouze zpřesněním indikací makrolidů. Poučení z Japonska nebo Finska ukazují cestu, jak dát makrolidům jejich místo.

Pracovní skupina pro antibiotickou politiku při Prezidiu České lékařské společnosti JEP (ČLS JEP) předkládá další pokračování informací o racionální léčbě antibiotiky (Konsensus o používání antibiotik II. Makrolidy a azalidy). Stejně jako již zveřejněná část (Konsensus o používání antibiotik I. Penicilinová antibiotika), obsahuje kapitola věnovaná makrolidům recentní informace o této skupině antibiotik. Informace, připravené jako konsensus a oponované členy České lékařské společnosti JEP, vycházejí ze Souhrnu údajů o přípravku – SPC (Summary of Product Characteristics), které zpřesňují o podrobný popis situací, ve kterých má dané antibiotikum pozici první volby a kdy slouží jako lék alternativní vzhledem k speciálním

podmínkám z hlediska rizika pacienta a antibiotické rezistence. Cílem je dosáhnout snížení epidemiologického rizika vzniku a vzestupu rezistence, které vždy hrozí při nesprávné aplikaci antibiotika. Základem pro indikace je proto zjištění co nejpřesnější etiologie onemocnění a aplikace nových poznatků o farmakodynamicko – farmakokinetických parametrech antibiotik a riziku rezistence. Návod jak získat validní informace o etiologii respiračních infekcí je uveden jako Doporučený postup pro léčbu respiračních infekcí ČLS JEP (Praktický lékař v tisku), kde volba antibiotik odráží také současnou epidemiologickou situaci v rezistenci v naší zemi. Konsensus používání antibiotik a Doporučené postupy ČLS JEP jsou uvedeny na webových stránkách této odborné společnosti (www.cls.cz).

■ Makrolidy a azalidy

Skupina těchto antibiotik má téměř identické spektrum účinnosti na citlivé mikroby a jejich vliv na mikroflóru člověka i prostředí se počítá. V zájmu zachování jejich účinnosti je proto nezbytné striktní dodržování specifických indikací. Makrolidy vytvářejí klinicky významné lékové interakce, jejich schopnost inhibovat cytochrom P450-3A4 klesá v řadě erythromycin, clarithromycin, roxithromycin, spiramycin a azithromycin.

■ Erythromycin

Skupina.

Makrolidy.

Způsob účinku.

Inhibice syntézy proteinů reverzibilní vazbou na 50S ribozomální podjednotku. Spektrum účinku *In vitro* je účinný na *Streptococcus pyogenes* (skupina A), streptokoky sk. B, C a G, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, koaguláza-negativní stafylokoky; (grampozitivní koky rezistentní k jednomu makrolidu jsou většinou rezistentní ke všem makrolidům a azalidům; u stafylokoků může vzniknout rezistence již během léčby); *Bacillus anthracis*, *Corynebacterium diphtheriae* a další korynebakteria, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Moraxella catarrhalis*, *Campylobacter jejuni*, *Helicobacter pylori*, *Bordetella pertussis*, *Haemophilus ducreyi*, *Legionella sp.*, *Eikenella corrodens*, *Borrelia burgdorferi*, *B. quintana*, *Bartonella (Rochalimea) henselae*, ně-

kteří anaeroby, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia pneumoniae*, *Ch. trachomatis*.

Indikace:

Indikace volby:

Lék první volby pro mykoplasmatické pneumonie, legionellové pneumonie (případně v kombinaci s rifampicinem, či flurochinolony), infekce způsobené kamylobaktery, chlamydiové pneumonie a konjunktivitidy u novorozenců a malých kojenců, profylaxi a léčbu černého kašle a záškrtu, bacilární angiomatózu, nestreptokokovou faryngitidu způsobenou *Arcanobacterium haemolyticum*, erythrasma způsobené *Corynebacterium minutissimum*.

Indikace alternativní:

Alternativa penicilinu (při přecitlivělosti k penicilinům) u streptokokové tonzilo-faryngitidy a nekomplikovaných infekcí měkkých tkání způsobených *S. pyogenes*, pneumokokových infekcí dýchacích cest, prevence revmatické horečky. Alternativa amoxicilinu (při přecitlivělosti k penicilinům) u infekcí dýchacích cest, prevence bakteriální endokarditidy před zubolékařským výkonem. Alternativa oxacilinu (při přecitlivělosti k penicilinům) u povrchové infekce malého rozsahu způsobené *S. aureus*, nelze-li použít klindamycin. Alternativa tetracyklinu u časného stadia lymeské nemoci (ECM), lymfogranuloma venerum, chlamydiové nebo mykoplasmatické uretritidy nebo cervikovaginitidy, chlamydiových infekcí pánve, chlamydiových infekcí u těhotných a dětí, úporné akne. Alternativa ceftriaxonu u chancroidu.

Další indikace:

Empirická léčba pneumonie v komunitě v období zvýšeného výskytu mykoplasmových nebo chlamydiových infekcí, zejména u mladých dospělých, s výjimkou nemocných se závažným základem onemocnění nebo imuno-kompromitovaných osob, kde použití monoterapie může být nedostatečné.

Dávkování:

Velikost dávek a délka podávání závisí na typu a závažnosti infekce.

Obvyklá dávka:

a) erythromycin (jako báze): Dospělí a děti s tělesnou hmotností vyšší než 45 kg orálně 1–2 g/den (250–500 mg každých 6 hodin, dávku lze zdvojnásobit), děti 30–50 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách, kojenci do 4 měsíců věku 20–40 mg/kg/den ve

čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách. Nitrožilně dospělí 1–4 g/den (250–1000 mg každých 6 hodin), děti 50 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách.

b) erythromycin (jako ethylsuccinat): Dospělí a děti s tělesnou hmotností vyšší než 45 kg 200–400 mg (u závažných infekcí až 800 mg) každých 6 hodin nebo 800 mg každých 8 hodin; děti s tělesnou hmotností do 45 kg 7,5–12,5 mg/kg každých 6 hodin (u závažnějších infekcí lze dávku zdvojnásobit) nebo 12,5–25 mg každých 8 hodin.

c) erythromycin (jako laktobionat): Dospělí i děti 3,75–5 mg/kg každých 6 hodin formou nitrožilní infuze trvající 20–60 minut. V případě potřeby lze u dospělých a dětí s tělesnou hmotností nad 45 kg dávku zvýšit až na 4 g/den. **Způsob podání:** Perorálně, nitrožilní infuzí.

Interval: 6 (8–12) 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:

► **Atypická pneumonie způsobená *Mycoplasma pneumoniae* nebo *Chlamydia pneumoniae*:** 500 mg každých 12 hodin, děti starší 6 měsíců 15 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách po dobu 10–14 dnů.

► **Pneumonie způsobená *Legionella pneumophila*:** Parenterálně 900–1200 mg (250 ml roztoku v pomalé nitrožilní kapénkové infuzi po dobu 40–60 minut) každých 6 hodin po dobu 14 dnů, případně v kombinaci s rifampicinem (600 mg každých 24 hodin), nebo v kombinaci s fluorochinolony (500 mg ciprofloxacinu každých 12 hodin orálně nebo 200–400 mg každých 12 hodin nitrožilně, nebo 200–400 mg ofloxacinu každých 12 hodin nebo 500 mg levofloxacinu každých 24 hodin).

► **Komunitní pneumonie (při přecitlivělosti k penicilinům, není-li způsobena legionellami nebo *Haemophilus influenzae*):** 1000 mg každých 6 hodin, děti 50 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách po dobu 10–14 dnů.

► **Tracheobronchitis acuta způsobená *Mycoplasma pneumoniae* nebo *Chlamydia pneumoniae*:** 500 mg každých 6 hodin, děti 30–50 mg/kg/den ve čty-

řech dílčích dávkách po 6 hodinách po dobu 7–10 dnů.

► Tonsillopharyngitis acuta nebo další infekce způsobené *Corynebacterium diphtheriae*: Parenterálně 1–4 g/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách, děti 30–50 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách po dobu 10 dnů.

► Tonsillopharyngitis acuta způsobená *Arcanobacterium haemolyticum*: 500 mg každých 6 hodin, děti 30–50 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách po dobu 10 dnů.

► Tonsillopharyngitis acuta, infekce kůže a měkkých tkání s prokázanou nebo předpokládanou etiologií *Streptococcus pyogenes* (při přecitlivělosti k penicilinu): 500 mg každých 6 hodin, děti 30–50 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách po dobu 10 dnů.

► Bronchitis acuta způsobená *Bordetella pertussis* a *Bordetella parapertussis*: 500 mg každých 6 hodin, děti 30–50 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách po dobu 10 dnů.

► Sinusitis acuta (při přecitlivělosti k penicilinům, není-li způsobena *Haemophilus influenzae*): 500 mg každých 6 hodin, děti 30–50 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách po dobu 10 dnů.

► Otitis media acuta (při přecitlivělosti k penicilinům, není-li způsobena *Haemophilus influenzae*): 500 mg každých 6 hodin, děti 30–50 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách po dobu 5–10 dnů.

► Bakteriální superinfekce akutní bronchitidy (při přecitlivělosti k penicilinům, není-li způsobena *Haemophilus influenzae*): 500 mg každých 6 hodin, děti 30–50 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách po dobu 7–10 dnů.

► Akutní exacerbace chronické bronchitidy (při přecitlivělosti k penicilinům, není-li způsobena *Haemophilus influenzae*): 500 mg každých 6 hodin, děti 30–50 mg/kg/den ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách po dobu 5–7 dnů.

► Kampylobakterové infekce: 250 mg každých 6 hodin, děti 30–40 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách po dobu 5 dnů.

► Bacilární angiomatóza: 250 mg každých 6 hodin po 6 týdnů, u viscerální formy dlouhodobě.

► Časná stadium lymeské nemoci (při

přecitlivělosti k penicilinům): 250–500 mg každých 6 hodin, děti 30–50 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách po dobu 10 dnů.

► Chlamydiová nebo mykoplasmatická uretritida, cervikovaginitida, chlamydiové infekce u dětí a těhotných: 500 mg každých 6 hodin, děti 30–50 mg/kg/den ve čtyřech dílčích dávkách po 6 hodinách po dobu 10 dnů.

► Chlamydiové infekce pánve: 500–1000 mg každých 6 hodin po dobu 10 dnů.

► Lymphogranuloma venerum: 500 mg každých 6 hodin po 21 dnů.

► Úporné akné: 250 mg každých 6 hodin dlouhodobě.

► Prevence revmatické horečky: 250 mg každých 12 hodin dlouhodobě.

► Prevence bakteriální endokarditidy: 1000 mg 2 hodiny před zákrokem, za 6 hodin po zákroku 500 mg (celkem 2 dávky).

► Chancroid: 500 mg každých 6 hodin po dobu 7 dnů.

Dávkování při snížené funkci ledvin nebo jater:

Dávkování při snížené funkci ledvin:

Při Cl_{cr} nad 10 ml/min není třeba upravovat dávkování, při Cl_{cr} pod 10 ml/min je třeba dávku snížit na 50–75% obvyklé dávky.

Dávkování při snížené funkci jater: Při závažné poruše funkce jater je podávání relativně kontraindikováno pro možnost hepatotoxicity, jinak je doporučováno monitorovat plazmatické hladiny erythromycinu.

Lékové interakce:

Erythromycin je poměrně silným inhibitorem cytochromu CYP3A4, proto kombinace s léčivými, která jsou tímto cytochromem metabolizována, mohou vést ke zvýšení jejich plazmatické koncentrace. Zvláště rizikové jsou interakce s léčivými prodlužujícími QT interval na EKG (pimozid, terfenadin, astemizol, cisaprid, thioridazin, disopyramid, moxifloxacin, gatifloxacin, grepafloxacin, dolasetron) nebo statiny (lavastatin, simvastatin, atorvastatin). Dále byla klinicky významná léková interakce popsána u clozapinu, midazolamu, ergotaminu, theophylinu, cyclosporinu, tacrolimu a warfarinu.

Upozornění:

Pro upřesnění pozice erythromycinu (tudiž makrolidů) v dané lokalitě jsou nezbytné aktuální údaje o rezistenci.

Pneumonie se závažným průběhem a ji-

né závažné infekce vyžadují vždy parenterální zahájení léčby antibiotiky. Erythromycin je považován za bezpečný v graviditě (klasifikace USA „B“, klasifikace Austrálie „A“). Použití v laktaci je možné jen v naprosto nezbytných případech (poměr koncentrací mateřského mléka/plazma matky je 0,5).

Roxithromycin

Skupina:

Makrolidy.

Způsob účinku:

Inhibice syntézy proteinů reverzibilní vazbou na 50S ribozomální podjednotku.

Spektrum účinku:

Zahrnuje in vitro tytéž mikroby jako erythromycin, a kmeny rezistentní k erythromycinu jsou rezistentní k roxithromycinu (úplně zkřížená rezistence).

Indikace:

Indikace volby:

Není lékem volby.

Indikace alternativní:

Alternativa erythromycinu u respiračních chlamydiových a mykoplasmatických infekcí a tonzilofaryngitidy způsobené *Arcanobacterium haemolyticum*.

Alternativa erythromycinu u empirické léčby pneumonie v komunitě v období zvýšeného výskytu mykoplasmových nebo chlamydiových infekcí, zejména u mladých dospělých, s výjimkou nemocných se závažným základním onemocněním nebo imunokompromitovaných osob, kde použití monoterapie může být nedostatečné.

Alternativa penicilinu (při přecitlivělosti k penicilinům) u streptokokové tonzilofaryngitidy a nekomplikovaných infekcí měkkých tkání způsobených *S. pyogenes*.

Alternativa amoxicilinu (při přecitlivělosti k penicilinům) u infekcí dýchacích cest.

Alternativa tetracyklinu u chlamydiové nebo mykoplasmatické uretritidy nebo cervikovaginitidy a chlamydiových infekcí pánve.

Další indikace: Isosporiáza.

Dávkování:

Velikost dávek a délka podávání závisí na typu a závažnosti infekce.

Obvyklá dávka:

Dospělí a děti s hmotností více než 40 kg: 150–300 mg každých 12 hodin, děti s hmotností 7–13 kg 25 mg každých 12 hodin, s hmotností 14–26 kg 50 mg

každých 12 hodin, s hmotností 27–40 kg 100 mg každých 12 hodin. Děti s tělesnou hmotností do 40 kg 5–7,5 mg/kg (v případě potřeby až 10 mg/kg) ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách.

Způsob podání: Perorálně.

Interval: 12 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:

- ▶ **Atypická pneumonie způsobená *Mycoplasma pneumoniae* nebo *Chlamydia pneumoniae*:** 150–300 mg každých 12 hodin, děti 2,5–5 mg/kg každých 12 hodin po dobu 10–14 dnů.
- ▶ **Tracheobronchitis acuta způsobená *Mycoplasma pneumoniae* nebo *Chlamydia pneumoniae*:** 150–300 mg každých 12 hodin, děti 2,5–5 mg/kg každých 12 hodin po dobu 7–10 dnů.
- ▶ **Tonsillopharyngitis acuta způsobená *Arcanobacterium haemolyticum*:** 150–300 mg každých 12 hodin, děti 2,5–5 mg/kg každých 12 hodin po dobu 10 dnů.
- ▶ **Tonsillopharyngitis acuta, infekce kůže a měkkých tkání s prokázanou nebo předpokládanou etiologií *Streptococcus pyogenes* (při přecitlivělosti k penicilinu):** 150–300 mg každých 12 hodin, děti 2,5–5 mg/kg každých 12 hodin po dobu 10 dnů.
- ▶ **Sinusitis acuta (při přecitlivělosti k penicilinům, není-li způsobena *Haemophilus influenzae*):** 150–300 mg každých 12 hodin, děti 2,5–5 mg/kg každých 12 hodin po dobu 10 dnů.
- ▶ **Otitis media acuta (při přecitlivělosti k penicilinům, není-li způsobena *Haemophilus influenzae*):** 5–9 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách po dobu 5–10 dnů.
- ▶ **Bakteriální superinfekce akutní bronchitidy (při přecitlivělosti k penicilinům, není-li způsobena *Haemophilus influenzae*):** 150–300 mg každých 12 hodin, děti 2,5–5 mg/kg každých 12 hodin po dobu 7–10 dnů.
- ▶ **Akutní exacerbace chronické bronchitidy (při přecitlivělosti k penicilinům, není-li způsobena *Haemophilus influenzae*):** 150–300 mg každých 12 hodin, děti 2,5–5 mg/kg každých 12 hodin po dobu 5–7 dnů.
- ▶ **Chlamydiová nebo mykoplasmatická**

uretritida, cervikovaginitida, chlamydiové infekce pánve: 150–300 mg každých 12 hodin, děti 2,5–5 mg/kg každých 12 hodin po dobu 10 dnů.

▶ **Isosporiáza:** 2,5 mg/kg každých 12 hodin po dobu 15 dnů.

Dávkování při snížené funkci ledvin nebo jater:

Dávkování při snížené funkci ledvin: Při Clcr nad 15 ml/min není třeba upravovat dávkování, při Clcr pod 15 ml/min je třeba prodloužit obvyklý dávkový interval na dvojnásobek.

Dávkování při snížené funkci jater: Při závažné poruše funkce jater je třeba snížit dávku na polovinu obvyklé dávky.

Lékové interakce:

Roxithromycin je inhibitorem cytochromu CYP3A4, proto kombinace s léčiv, která jsou tímto cytochromem metabolizována, mohou vést ke zvýšení jejich plazmatické koncentrace. Zvláště rizikové jsou interakce s léčiv prodlužujícími QT interval na EKG (pimozid, terfenadin, astemizol, cisaprid, thioridazin, disopyramid, moxifloxacin, gatifloxacin, grepafloxacin, dolasetron) nebo statiny (lavastatin, simvastatin, atorvastatin).

Upozornění:

Pro upřesnění pozice roxithromycinu jsou nezbytné aktuální údaje o rezistenci k erythromycinu v dané lokalitě. Pneumonie se závažným průběhem a jiné závažné infekce vyžadují vždy parenterální zahájení léčby antibiotiky. Roxithromycin je považován za bezpečný v graviditě (není uveden v klasifikaci USA, klasifikace Austrálie „B1“). Použití v laktaci je možné jen v naprosto nezbytných případech (do mateřského mléka přechází méně než 0,05% podané dávky).

■ Spiramycin

Skupina:

Makrolidy.

Způsob účinku:

Inhibice syntézy proteinů reverzibilní vazbou na 50S ribozomální podjednotku.

Spektrum účinku:

Zahrnuje in vitro tytéž mikroby jako erythromycin, a kmeny rezistentní k erythromycinu jsou většinou rezistentní ke spiramycinu. Minimální inhibiční koncentrace (MIC) spiramycinu jsou však obvykle vyšší než MIC erythromycinu. Je účinný na *Toxoplasma gondii*.

Indikace:

Indikace volby:

Lék volby pro léčbu (profylaxi) primární

toxoplasmózy v těhotenství a kongenitální toxoplasmózy novorozence v kombinaci s pyrimethaminem a sulfadiazinem. Makrolid volby u infekcí astmatických pacientů léčených teophylinem a u pacientů s transplantací ledvin užívajících cyklosporin.

Indikace alternativní:

Alternativa erythromycinu u komunitních a atypických pneumonií, respiračních chlamydiových a mykoplasmatických infekcí a tonzilofaryngitidy způsobené *Arcanobacterium haemolyticum*.

Alternativa erythromycinu u empirické léčby pneumonie v komunitě v období zvýšeného výskytu mykoplasmových nebo chlamydiových infekcí, zejména u mladých dospělých, s výjimkou nemocných se závažným základním onemocněním nebo imunokompromitovaných osob, kde použití monoterapie může být nedostatečné.

Alternativa penicilinu (při přecitlivělosti k penicilinům) u streptokokové tonzilofaryngitidy a nekomplikovaných infekcí měkkých tkání způsobených *S. pyogenes*, prevence revmatické horečky.

Alternativa amoxicilinu (při přecitlivělosti k penicilinům) u infekcí dýchacích cest, prevence bakteriální endokarditidy před zubolékařským výkonem.

Alternativa tetracyklinu u chlamydiové nebo mykoplasmatické uretritidy nebo cervikovaginitidy a chlamydiových infekcí pánve.

Další indikace: Stomatologické infekce.

Dávkování:

Velikost dávek, interval a délka podávání závisí na typu a závažnosti infekce. 1000 mg spiramycinu odpovídá 3 milionům m.j.

Obvyklá dávka: Dospělí a děti s tělesnou hmotností vyšší než 45 kg:

500–1000 mg každých 8 hodin nebo 1–2 g každých 12 hodin, v případě potřeby lze dávku zvýšit až na 2–2,5 g každých 12 hodin. Děti s tělesnou hmotností 20–45 kg 16,7 mg/kg každých 8 hodin nebo 25 mg/kg každých 12 hodin. Děti s tělesnou hmotností pod 20 kg 12,5 mg/kg každých 6–8 hodin.

Nitrožilní infuzí (pouze dospělí a děti s tělesnou hmotností vyšší než 45 kg): 500–1000 mg každých 8 hodin.

Způsob podání: Perorálně nebo nitrožilní infuzí.

Interval: Orálně 8–12 hodin, parenterálně 8 hodin (děti s hmotností nižší než 20 kg 6–8 každých 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:

- ▶ **Toxoplazmóza:** 1000 mg každých 8 hodin, nebo 2–2,25 g každých 12 hodin po dobu 3–4 týdnů v kombinaci s pyrimethaminem 25–100 mg/den každé 24 hodiny a sulfadiazinem 1–1,5 g každých 6 hodin, děti 50–100 mg/kg/den ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách, v kombinaci s pyrimethaminem 2 mg/kg/den každé 24 hodiny po první tři dny, pak 1 mg/kg/den každé 24 hodiny (nejvýše 25 mg/den) a sulfadiazinem 25–50 mg/kg každých 6 hodin.
- ▶ **Kongenitální toxoplazmóza při prokázané infekci plodu:** 1000 mg každých 8 hodin po 3 týdny, pak pyrimethamin 25–50 mg/den+sulfadiazin 3–4 g/den po 3 týdny, pak do konce těhotenství spiramycin 1000 mg každých 8 hodin kombinovaný každý 10 den léčby s pyrimethaminem (25–50 mg/den) a sulfadiazinem (3–4 g/den).
- ▶ **Prevence kongenitální toxoplazmózy:** 1000 mg každých 8 hodin po celé těhotenství.
- ▶ **Atypická pneumonie způsobená *Mycoplasma pneumoniae* nebo *Chlamydia pneumoniae*:** 1000 mg každých 8–12 hodin, těžší infekce 4–5 g/den ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách, děti 50 mg/kg/den, těžší infekce 100–125 mg/kg/den ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách po dobu 10–14 dnů.
- ▶ **Pneumonie způsobená *Legionella pneumophila*:** Nitrožilně 1000 mg každých 8 hodin v prvních 3–5 dnech, pak eventuelně orálně 4–5 g/den ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách po dobu 14 dnů případně v kombinaci s rifampicinem (600 mg každých 24 hodin), nebo v kombinaci s fluorochinolony (500 mg ciprofloxacinu každých 12 hodin orálně nebo 200–400 mg každých 12 hodin nitrožilně, nebo 200–400 mg ofloxacinu každých 12 hodin nebo 500 mg levofloxacinu každých 24 hodin).
- ▶ **Komunitní pneumonie (při přecitlivělosti k penicilinům, není-li způsobena legionellami, viz výše nebo *Haemophilus influenzae*):** 1000 mg každých 8–12 hodin, těžší infekce 4–5 g/den ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách, děti 50 mg/kg/den, těžší infekce 100–125 mg/kg/den ve třech dílčích dávkách po

8 hodinách po dobu 10–14 dnů.

- ▶ **Tracheobronchitis acuta způsobená *Mycoplasma pneumoniae* nebo *Chlamydia pneumoniae*:** 1000 mg každých 8–12 hodin, děti 50 mg/kg/den ve dvou až třech dílčích dávkách po 8–12 hodinách po dobu 7–10 dnů.
- ▶ **Tonsillopharyngitis acuta způsobená *Arcanobacterium haemolyticum*:** 1000 mg každých 8–12 hodin, děti 50 mg/kg/den ve dvou až třech dílčích dávkách po 8–12 hodinách po dobu 10 dnů.
- ▶ **Tonsillopharyngitis acuta, infekce kůže a měkkých tkání s prokázanou nebo předpokládanou etiologií *Streptococcus pyogenes* (při přecitlivělosti k penicilinům):** 1000 mg každých 8–12 hodin, děti 50 mg/kg/den ve dvou až třech dílčích dávkách po 8–12 hodinách po dobu 10 dnů.
- ▶ **Sinusitis acuta (při přecitlivělosti k penicilinům, není-li způsobena *Haemophilus influenzae*):** 1000 mg každých 8–12 hodin, těžší infekce 4–5 g/den ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách, děti 50 mg/kg/den, těžší infekce 100–125 mg/kg/den ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách po dobu 10 dnů.
- ▶ **Otitis media acuta (při přecitlivělosti k penicilinům, není-li způsobena *Haemophilus influenzae*):** 1000 mg každých 8–12 hodin, těžší infekce 4–5 g/den ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách, děti 50 mg/kg/den, těžší infekce 100–125 mg/kg/den ve třech dílčích dávkách po 8 hodinách po dobu 7–10 dnů.
- ▶ **Bakteriální superinfekce akutní bronchitidy (při přecitlivělosti k penicilinům, není-li způsobena *Haemophilus influenzae*):** 1000 mg každých 8–12 hodin, děti 50 mg/kg/den ve dvou až třech dílčích dávkách po 8–12 hodinách po dobu 7–10 dnů.
- ▶ **Akutní exacerbace chronické bronchitidy (při přecitlivělosti k penicilinům, není-li způsobena *Haemophilus influenzae*):** 1000 mg každých 8–12 hodin, děti 50 mg/kg/den ve dvou až třech dílčích dávkách po 8–12 hodinách po dobu 5–7 dnů.
- ▶ **Chlamydiová nebo mykoplasmatická uretritida, cervikovaginitida, chlamydiové infekce pánve:** 1000 mg každých 12 hodin, děti 50 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách po dobu 10 dnů.
- ▶ **Prevence revmatické horečky:** 500 mg každých 12 hodin dlouhodobě.
- ▶ **Prevence bakteriální endokarditidy:**

1000 mg 1 hodinu před zákrokem jednorázově.

Dávkování při snížené funkci ledvin nebo jater:

Dávkování při snížené funkci ledvin: Není třeba žádných změn.

Dávkování při snížené funkci jater: Při těžké poruše funkce jater nebo při obstrukci žlučových cest je třeba snížit dávku.

Lékové interakce:

Spiramycin prakticky neinhibuje cytochrom CYP3A4, proto interakce s dalšími léčivými je nepravděpodobná.

Upozornění:

Při toxoplazmóze se v prvním trimestru těhotenství podává pouze spiramycin. Pyrimethamin není registrován, je však k dispozici v mimořádném dovozu.

Sulfadiazin je registrován pouze pro veterinární účely, pro humánní použití je nutno žádat o výjimku.

Pro upřesnění pozice spiramycinu jsou nezbytné aktuální údaje o rezistenci k erythromycinu v dané lokalitě. Pneumonie se závažným průběhem a jiné závažné infekce vyžadují vždy parenterální zahájení léčby antibiotiky.

Spiramycin je považován za bezpečný v graviditě (klasifikace USA „C“, není uveden v klasifikaci Austrálie). Spiramycin přechází placentou a dosahuje v ní koncentrace až 5 krát vyšší než v plazmě matky, což výrazně snižuje riziko přenosu toxoplazmózy na plod. Použití v laktaci je možné jen v naprosto nezbytných případech (poměr koncentrací mateřské mléko/plazma matky je mezi 0,5–0,7).

Azithromycin

Skupina:

Azalidy.

Způsob účinku:

Inhibice syntézy proteinů reverzibilní vazbou na 50S ribozomální podjednotku.

Spektrum účinku:

Zahrnuje in vitro (s určitými rozdíly vyjmenovanými dále) tytéž mikroby jako erythromycin, a kmeny těchto bakterií rezistentní k erythromycinu jsou rezistentní k azithromycinu (úplně zkřížená rezistence). Minimální inhibiční koncentrace (MIC) azithromycinu potřebné pro inhibici gram pozitivních koků (streptokoky, pneumokoky, stafylokoky) jsou však obvykle 2–4 krát vyšší než MIC erythromycinu. Azithromycin je in vitro účinnější než erythromycin na *Haemophilus influenzae*, *Neisseria go-*

Kontinuální vzdělávání zdravotních sester praktických lékařů – nutnost nebo možnost?

Doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.

předseda SVL ČLS JEP

MUDr. Jaroslava Laňková

koordinátorka kontinuálního vzdělávání SVL ČLS JEP

Vážené kolegyně a kolegové,
v návaznosti na nově přijímané zákony v rámci našeho vstupu do EU se mění i podmínky pro výkon práce zdravotních sester pracujících v našich ordinacích. Kromě jiných změn se zavádí povinnost kontinuálního vzdělávání zdravotních sester. Sestry musí v průběhu hodnoceného období získat pro udržení plné kvalifikace stanovený počet kreditů potřebných pro vydání osvědčení k výkonu zdravotnického povolání bez přímého vedení nebo odborného dohledu zdravotnického pracovníka (dále jen „osvědčení“). I když celý systém je stále ve vývoji a nebyl dosud legislativně ukončen, pokládáme za vhodné Vás s ním předběžně v hrubých rysech seznámit a nabídnout členům Společnosti všeobecného lékařství možnost využití bezplatného vzdělávání jejich sestřiček na vybraných vzdělávacích aktivitách Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP.

Celý systém hodnocení kontinuálního vzdělávání je založen na kritech, které představují určité bodové hodnocení jednotlivých forem celoživotního vzdělávání. Formy vzdělávání podle připravované vyhlášky mohou být:

- a) inovační odborný kurz pořádaný akreditovaným zařízením, které je oprávněno uskutečňovat akreditované kvalifikační kurzy, specializační vzdělávání nebo certifikované kurzy, nebo školou, která je oprávněna uskutečňovat vzdělání k získání způsobilosti k výkonu nelékařského zdravotnického povolání s cílem seznámit se s novými poznatky a metodami v příslušném oboru; inovační kurz lze pořádat pouze v rozsahu vzdělávacích programů, které jsou akreditované zařízením nebo škola oprávněně provádět,
- b) odborná stáž, studium v akreditovaném zařízení, jehož cílem je prohloubení znalostí na jiném pracovišti, než je místem výkonu povolání, pod odborným dohledem zdravotnického pracovníka,
- c) školící akce, seminář nebo odborný kurz pořádaný zdravotnickým zařízením nebo jinou fyzickou nebo právnickou osobou, pokud program školící akce se týká oboru činnosti nelékařského zdravotnického pracovníka; pokud školící akci pořádá neakreditované zařízení, započítá se na základě souhlasného stanoviska profesního sdružení se započítáním do kreditního systému vyžádaného pořadatelem školící akce,
- d) odborná konference, kongres nebo sympozium,
 1. ke které vydá profesní sdružení souhlasné stanovisko se započítáním do kreditního systému profesní organizace,
 2. jejíž program se týká oboru činnosti nelékařského zdravotnického pracovníka, který žádá o vydání osvědčení, a
 3. která je určena nejen pro zaměstnance pořadatelské organizace,
- e) aktivní účast na odborné konferenci, kongresu nebo sympoziu,

prezentace vlastní přednášky nebo přednášky, kde je přednášející spoluautor, nebo prezentace plakátového sdělení (posteru),
f) publikační činnost: publikování v periodickém tisku nebo v neperiodických publikacích, které mají odborný charakter a obsah se týká oboru nelékařského zdravotnického povolání nebo zdravotní péče,
g) pedagogickou činností vzdělávací činnost v rámci teoretické i praktické výuky ve specializačním vzdělávání, certifikovaném nebo inovačním kurzu, na školící akci nebo při vedení odborné stáže a vyučování odborných předmětů ve studijním oboru, kterým se získává odborná způsobilost k výkonu zdravotnického povolání a vědecko-výzkumnou činností nebo účast ve výzkumných projektech a výzkumných záměrech podle zvláštního právního předpisu

Z tohoto přehledu vyplývá, že v našem oboru se z praktického hlediska bude jednat zejména o účasti na inovačních kurzech, seminářích, konferencích nebo kongresech. Tyto by měly být v principu obsahově zaměřeny na problematiku primární péče ku prospěchu praxi praktických lékařů a zejména na tyto akce se chce společnost jako výhodu pro své členy zaměřit.

Jaký je navrhovaný počet kreditů pro zápočet k vydání osvědčení? Zároveň u lékařů je to celkem 5 certifikátů, za 5 let to znamená v principu jedna osmihodinová akce za rok, tak dosud navrhovaný systém pro zdravotní sestry vyžaduje získat za 6 let 40 kreditů. To znamená účast na minimálně 6–7 jednodenních akcích ročně. I když je snaha tento návrh zmírnit, v každém případě je nutné počítat v budoucnosti s tím, že zdravotní sestry budou muset tak jako lékaři věnovat několik dnů ročně na své kontinuální vzdělávání. Zatím ve vyhlášce navrhované hodnocení za jednotlivé aktivity je následující:

Za účast na inovačním kurzu nebo školící akci v délce:

- ▶ do 1 dne náleží 1 kredit,
- ▶ od 1 dne do 5 dnů náleží 5 kreditů,
- ▶ nad 5 dnů náleží 10 kreditů.

Za účast na odborné stáži náleží za stáž v délce:

- ▶ 3 až 5 dní 7 kreditů,
- ▶ nad 5 dní 10 kreditů.

Za účast na odborné konferenci, kongresu nebo sympoziu náleží za:

- ▶ aktivní účast 15 kreditů,
- ▶ spoluautorství na přednášce 10 kreditů,
- ▶ pasivní účast 7 kreditů.

Za účasti na vzdělávacích akcích, které se konají v zahraničí nebo jsou vedeny v cizím jazyce, se počty kreditů zvyšují o 30%.

Taktéž rozdílná je evidence vzdělávacích aktivit, kde účast na celoživotním vzdělávání by se měla dokládat záznamem v průkazu odbornosti provedeným pořadatelem nebo potvrzením jím vydaným. Při čemž potvrzení musí nezbytně obsahovat:

- ▶ jméno a příjmení účastníka akce,
- ▶ datum narození účastníka akce,
- ▶ datum konání akce,
- ▶ téma akce,
- ▶ další skutečnosti důležité pro přiznání počtu kreditů podle připravované vyhlášky, zejména délku trvání a druh účasti.

Jak vyplývá z uvedeného, jedná se v některých oblastech o upravený systém, který dosud používala ČAS, který je však v některých aspektech až nepochopitelně zpřísněn. Taktéž vydávání osvědčení a jiné administrativní záležitosti s tím spojené nejsou zatím vyjasněny. Nic méně pokud bude chtít PL, aby si jeho zdravotní sestra zachovala plnou kvalifikaci i pro některé další činnosti, které připravovaná legislativa v této oblasti povoluje, je potřebné, aby věnoval i této oblasti přiměřenou pozornost.

Společnost všeobecného lékařství nabízí svým členům bezplatné vzdělávací příležitosti pro své zdravotní sestry (viz přehled seminářů).

▶ **sestra praktického lékaře, který je členem SVL**, se může přihlásit do programu kontinuálního vzdělávání SVL ČLS JEP bezplatně, a to vyplněním registračního lístku (u prezence na semináři nebo využitím formuláře přetištěného v tomto časopise). Na základě registrace bude sestra zařazena do sesterské databáze při SVL a bude jí vystaven a zaslán registrační průkaz (obdobný jako pro lékaře), kterým se na dalších seminářích bude prokazovat. Takto registrovaná sestra bude informována o vzdělávacích příležitostech a bude dostávat pozvánky na semináře. Každá sestra pak počátkem každého následujícího roku obdrží souhrnný certifikát s poč-

tem získaných kreditů v roce minulém, podobně jako její praktický lékař. Pokud má lékař více než jednu sestru, platí tato pravidla pro všechny jeho sestry.

▶ **sestra, jejíž lékař není členem SVL** obdrží potvrzení o přidělení kreditů po zaplacení manipulačního poplatku 100,- Kč (podobně jako lékař nečlen, který požaduje certifikát). Certifikát obdrží poštou do dvou týdnů po každém jednotlivém semináři.

Některé semináře z programu kontinuálního vzdělávání SVL, primárně koncipované pro lékaře, byly otevřeny i pro sestry praktických lékařů. Přepokládáme, že vybraná témata budou zajímavá i pro sestru praktického lékaře, že rozšíří její odborný přehled, byť ne všechny informace budou využitelné v její každodenní praxi. Ordinacím se tak nabízí jedinečný způsob vzdělávání, kdy lékař i sestra mohou opustit ordinaci ve stejný čas a usnadňuje se doprava zejména pro přespolní účastníky seminářů. Je samozřejmé, že po registraci mohou navštěvovat sestry otevřené semináře i individuálně, vzhledem k tomu, že v některých praxích může být naopak preferován tento systém. Při prvním semináři, bez registrace, je vhodné, aby PL na návratku potvrzující účast udělal poznámku, že přijede i se svojí sestrou, aby bylo možné odhadnout kapacitu sálu a kateřring. Po registraci sestry budou dostávat pozvánky samostatně a svojí předpokládanou účast potvrdí návratkou. Na výroční konferenci SVL ve dnech 11–13. listopadu 2004 v hotelu Thermal v Karlových Varech připravujeme vytvoření samostatné paralelní sekce s programem zaměřeným výhradně po sestry.

Vybrané semináře otevřené pro sestry byly zaregistrovány Českou asociací sester a za účast na každém semináři sestra obdrží 3 body v rámci vzdělávacího programu ČAS, za účast na výroční konferenci SVL obdrží sestra 7 vzdělávacích bodů ČAS.

Informace, dotazy, připomínky

Obraťte se prosím na příslušné regionální odborné garanty SVL ČLS JEP nebo přímo na sekretariát SVL ČLS JEP. (kontakty aktualizovány 14.2.2003)

- ▶ Brno: MUDr. Bradáčová Marcela, IDVPZ, Vinařská 6, 656 02 Brno, tel. 777 303 709, e-mail: bradacova@nconyo.cz, MUDr. Vinická Milada, oddělení rodinných a závodních lékařů, FN u Sv. Anny, Pekařská 53, 656 91 Brno, tel. 543 182 151, 603 155 576, e-mail: milada.vinicka@fnusa.cz
- ▶ České Budějovice: MUDr. Burda Jiří, Adresa: Lednická 99, 370 06 České Budějovice, Telefon: 387 718 222, 602 480 625, e-mail: jburda@volny.cz
- ▶ Hradec Králové: MUDr. Homola Ambrož, Ph.D. VLA JEP, Třebešská 1575, 500 00 Hradec Králové, telefon: 737 336 784, e-mail: homola@pmfhk.cz
- ▶ Jihlava: MUDr. Havránek Jiří, Masarykovo nám. 33 - 34, Jihlava, telefon: 603 499 406, e-mail: havranek.j@email.cz
- ▶ Karlovy Vary: MUDr. Šimurdová Alena, Vítězná 51, 360 09 Karlovy Vary, telefon: 353 234 580, 605 425 242, e-mail: simurdova@mybox.cz
- ▶ Liberec: MUDr. Šindelář Jan, Tanvaldská 345, 463 11 Liberec, telefon: 485 240 419, 606 494 849, e-mail: ja.sin@volny.cz
- ▶ Olomouc: MUDr. Štěpánková Helena, SPEA, nám. Hrdinů, 772 00 Olomouc, telefon: 585 505 133, e-mail: stepankova@quick.cz
- ▶ Ostrava: MUDr. Havlová Alice, Radova 14, 717 00 Ostrava II, telefon: 596 232 079, 777 206 349, e-mail: alhavlova@volny.cz
- ▶ Pardubice: MUDr. Sochorová Alexandra, U Pošty 14, 538 51 Chrast u Chrudimi, telefon: 469 666 593, 602 969 321, e-mail: alexandra.sochorova@worldonline.cz
- ▶ Plzeň: MUDr. Hajnová Jana, Heyrovského 52, 301 00 Plzeň, telefon: 377 445 496, 605 240 872, e-mail: jhajnova@volny.cz
- ▶ Praha
 - ▶ semináře ve středu: MUDr. Cyril Mucha, Vítězné nám. 6, 160 00 Praha 6, Tel.: 224 307 230, 777 301 681, e-mail: mucha@doktor-mucha.cz
 - ▶ semináře ve čtvrtek: MUDr. Laňková Jaroslava, Jugoslávských partyzánů 18, Praha 6, telefon: 776 313 184, e-mail: lankova@svl.cz
 - ▶ semináře v sobotu (Středočeský kraj): MUDr. Brejník Pavel, Důl Kladno, Libušín, 273 06 Kladno, e-mail: brejnik@sendme.cz
- ▶ Ústí nad Labem: MUDr. Nejedlá Anna, U pivovarské zahrady 5, 400 07 Ústí n.L., telefon: 475 501 588, e-mail: anna.nejedla@volny.cz
- ▶ Zlín: MUDr. Horký Jiří, Vodní 105, 760 01 Zlín, telefon: 577 220 076, e-mail: horky.pl@volny.cz
- ▶ Znojmo: MUDr. Ponižil Miloš, Mlýnská 541, 67167 Hrušovany n. Jev. 760 01 Zlín, telefon: 515 229 180, 624 229 180
- ▶ **Sekretariát SVL ČLS JEP:** U Hranic 16/3221, 100 00 Praha 10, fax: 267184041, tel. 267184042, e-mail: svl@cls.cz

Přehled seminářů pořádaných v rámci kontinuálního vzdělávání lékařů při SVL ČLS JEP, které jsou současně otevřeny i pro sestry PL (přehled aktualizovaný dne 6.2.04):

24.1. Sobota	9-13	Olomouc	ARO/Psychiatrie (Předávkování a otrava drogami, akut. intoxikace po požití léků, závislost)
7.2. Sobota	10 - 13.30	Znojmo	Angiologie (Akut. žilní trombóza, tromboflebitida)
18.2. Středa	16-19.30	PrahaHomolka	Neodkladná péče (KPR, úrazová medicína, NPB)
18.2. Středa	17-20.30	Jihlava	Dermatologie (Kontaktní ekzém, dermatitidy, urtikárie, mykózy)
21.2. Sobota	9 - 13.30	Brno	Diabetes mellitus (Novinky v léčbě: diabetická noha, diabet. nefropatie, hypertenze)
26.2. Čtvrtek	16-19.30	Praha, Lékařský dům	Neodkladná péče (KPR, úrazová medicína, NPB)
27.3. Sobota	9-13	Karlovy Vary	Dermatologie (Kožní prekancerózy, MM, névy, nádory kůže)
1.4. Čtvrtek	16-20	Ústí nad Labem	Dermatologie (Kožní prekancerózy, MM, névy, nádory kůže)
3.4. Sobota	9 - 13	Hradec Králové	Screening KR-CA
8.4. Čtvrtek	16-19.30	OstravaImperiál	Psychiatrie (Anorexia ,bulimia nervosa, úzkostné stavy, deprese)
24.4. Sobota	10-13.30	Plzeň	Alergologie (Alergická rinitis, anafylaktická reakce, alergie na bílkovinu kravského mléka)
24.4. Sobota	9 - 13	Ústí nad Labem	Screening KR-CA
11.5. Úterý	16-19.30	Pardubice	Dermatologie (Kožní prekancerózy, MM, névy, nádory kůže)
15.5. Sobota	10-13.30	Plzeň	Psychiatrie (Úzkostné stavy, deprese, psychosomat. onemocnění)
19.5. Středa	16-19.30	PrahaHomolka	Psychiatrie (Anorexia ,bulimia nervosa, úzkostné stavy, deprese)
27.5. Čtvrtek	16-19.30	PrahaLékařský dům	Psychiatrie (Anorexia ,bulimia nervosa, úzkostné stavy, deprese)
29.5. Sobota	9 - 13.30	Brno	Bércový vřed, ošetřování ran, inkontinence
3.6. Čtvrtek	16-19.30	OstravaPolský dům	Gastroenterologie (Krvácení do dolní části GITu. KRCA , výsledky po dalším roku sledování. Kdy dělat OK test a kdy ne - znalostní test)
12.6. Sobota	9 - 13	Praha	Screening KR-CA
24.6. Čtvrtek	16-19.30	Hradec Králové	Akutní medicína (Ambulantní péče o nezávažné popáleniny, péče o jizevnaté plochy po popálení, přednemocniční péče o termický úraz)
11.9. Sobota	9 - 13.30	Praha	Kompresivní terapie
13.9. Pondělí	17-20.30	Zlín	Psychiatrie (Anorexia ,bulimia nervosa, úzkostné stavy, deprese)
18.9. Sobota	9 - 13.30	Brno	Psychiatrie (Předávkování a otrava drogami, akut. intoxikace po požití léků, závislost)
18.9. Sobota	9 - 13.30	Ostrava	Kompresivní terapie
18.9. Sobota	9 - 13	Liberec	Screening KR-CA
22.9. Středa	16-19.30	České Budějovice	Dermatologie (Kožní prekancerózy, MM, névy, nádory kůže)
2.10. Sobota	10-13.30	PrahaLékařský dům	Traumatologie (Úrazy hlavy, hrudníku, břicha a končetin)
2.10. Sobota	10 - 13.30	Znojmo	Psychiatrie (Anorexia, bulimia nervosa, úzkostné stavy, deprese)
2.10. Sobota	9 - 13.30	Olomouc	Bércový vřed, ošetřování ran, inkontinence
2.10. Sobota	9 - 13	Zlín	Screening KR-CA
7.10. Čtvrtek	16-20	Liberec	Dermatologie (Kontaktní ekzém, dermatitidy, urtikárie, mykózy)
9.10. Sobota	9 - 13.30	České Budějovice	Kompresivní terapie + ekonomické použití inkontinentních pomůcek
12.10. Úterý	16-19.30	Pardubice	Psychiatrie (Anorexia, bulimia nervosa, úzkostné stavy, deprese)
16.10. Sobota	9-13	Karlovy Vary	Psychiatrie (Anorexia, bulimia nervosa, úzkostné stavy, deprese)
16.10. Sobota	9 - 13.30	Plzeň	Kompresivní terapie
21.10. Čtvrtek	16-19.30	Hradec Králové	Akutní medicína (Urgentní přednemocniční péče o pacienta s polytraumatem, Poranění končetin)
23.10. Sobota	9-13	Olomouc	Psychiatrie (Anorexia, bulimia nervosa, úzkostné stavy, deprese)
23.10. Sobota	9 - 13	Pardubice	Screening KR-CA
4.11. Čtvrtek	16-20	Ústí nad Labem	Akutní medicína (Tonutí, úraz el. energií, předávkování a otravy drogami, akutní léková intoxikace)
6.11. Sobota	11-14.30	OstravaImperiál	Diabetes mellitus (Metabolický sy X, dietní léčba, diabetická nefropatie, diabetická noha)
6.11. Sobota	9 - 13.30	Znojmo	Bércový vřed, ošetřování ran, inkontinence
6.11. Sobota	9 - 13	Jihlava	Screening KR-CA
10.11.-13.11. St-So		Karlovy Vary	XXIII. KONFERENCE SVL
23.11. Úterý	16-19.30	Pardubice	Diabetes mellitus (Léčba, diabetická noha)
24.11. Středa	16-19.30	České Budějovice	ARO/Psychiatrie (Předávkování a otrava drogami, akutní intoxikace po požití léků, závislost)
25.11. Čtvrtek	16-19.30	Hradec Králové	Epidemiologie (Dezinfekce a sterilizace)
27.11. Sobota	9-13	Olomouc	Diabetes mellitus (Dietní léčba, tělesná zátěž, diabetická noha, diabetická nefropatie)
4.12. Sobota	10-14	PrahaLékařský dům	Epidemiologie (Očkování v praxi PL, povinná hlášení)
4.12. Sobota	9 - 13.30	Karlovy Vary	Kompresivní terapie
15.12. Středa	17-20.30	Jihlava	Psychiatrie (Anorexia, bulimia nervosa, úzkostné stavy, deprese)

Závěrem zdůrazňujeme, že celý systém je ve vývoji a o případných změnách budeme včas PL informovat.

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

ČESKÁ LÉKAŘSKÁ SPOLEČNOST J. E. PURKYNĚ

PŘIHLÁŠKA ZDRAVOTNÍ SESTRY**DO PROGRAMU KONTINUÁLNÍHO VZDĚLÁVÁNÍ
POŘÁDANÉHO SPOLEČNOSTÍ VŠEOBECNÉHO LÉKAŘSTVÍ ČLS JEP**

Příjmení: Jméno:

Titul: Datum narození:

Adresa bydliště: PSČ:

Telefon: E-mail:

Název pracoviště:

Příjmení a jméno lékaře:

Člen SVL: ANO NE

Adresa pracoviště: PSČ:

Telefon: E-mail:

**Přihlašuji se do programu kontinuálního vzdělávání pořádaného Společností všeobecného lékařství
ČLS JEP (SVL ČLS JEP) a souhlasím s poskytnutím výše uvedených osobních údajů výlučně
pro evidenci v SVL ČLS JEP.**

V roce 2004 jsem se již zúčastnila semináře v dne

Datum: Podpis:

Vyplněnou přihlášku odevzdejte prosím krajskému koordinátorovi přímo na semináři nebo ji laskavě zašle-
te na adresu:

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, Sekretariát společnosti, U Hranic 3221/16, 100 00 Praha 10

MÍSTO PRO ZÁZNAMY SVL

Přihláška přijata dne:

Přihláška zaevidována dne:

razítko a podpis zástupce výboru SVL

norrhoeae, Campylobacter sp., Moraxella catarrhalis, a je účinný na atypická mykobakteria (*Mycobacterium avium* komplex, *M. chelonae*, *M. fortuitum*).

Indikace:

Indikace volby:

Není lékem volby.

Indikace alternativní:

Alternativa erythromycinu u komunitních a atypických pneumonií, respiračních chlamydiových a mykoplasmatických infekcí, tonzilofaryngitidy způsobené *Arcanobacterium haemolyticum*, bacilární angiomatózy.

Alternativa erythromycinu u empirické léčby pneumonie v komunitě v období zvýšeného výskytu mykoplasmových nebo chlamydiových infekcí, zejména u mladých dospělých, s výjimkou nemocných se závažným základním onemocněním nebo imunokompromitovaných osob, kde použití monoterapie může být nedostatečné.

Alternativa penicilinu (při přecitlivělosti k penicilinům) u streptokokové tonzilofaryngitidy a nekomplikovaných infekcí měkkých tkání způsobených *S. pyogenes*.

Alternativa amoxicilinu (při přecitlivělosti k penicilinům) u infekcí dýchacích cest.

Alternativa clarithromycinu u infekcí způsobených *Helicobacter pylori* v trojkombinaci s inhibitorem protonové pumpy a dalším antibiotikem.

Alternativa tetracyklinu u chlamydiové nebo mykoplasmatické uretritidy nebo cervikovaginitidy a chlamydiových infekcí pánve.

Alternativa ceftriaxonu u chancroidu.

Alternativa rifabutinů pro prevenci diseminace infekce *Mycobacterium avium* komplex u pacientů s pokročilým AIDS.

Dávkování:

Velikost dávek, interval a délka podávání závisí na typu a závažnosti infekce.

Obvyklá dávka: Dospělí a děti s tělesnou hmotností vyšší než 45 kg: První den 500 mg, dále 250 mg po dobu 5 dnů (v případě potřeby lze dávky zdvojnásobit), nebo 500 mg po dobu 3 dnů, nebo 1–2 g jednorázově. Děti s tělesnou hmotností do 45 kg první den 10 mg/kg, dále 5 mg/kg po dobu 5 dnů (v případě potřeby lze dávky zdvojnásobit), nebo 10 mg/kg po dobu 3 dnů, nebo 20 mg/kg jednorázově.

Způsob podání: Perorálně.

Interval: 24 hodin.

Délka podání: 3–5 (7) dnů.

Dávky u jednotlivých infekcí a délka léčby:

► Atypická pneumonie způsobená *Mycoplasma pneumoniae* nebo *Chlamydia pneumoniae*: 500 mg první den, 250 mg po další 4 dny, děti starší 2 let 12 mg/kg po dobu 5 dnů.

► Tracheobronchitis acuta způsobená *Mycoplasma pneumoniae* nebo *Chlamydia pneumoniae*: 500 mg první den, 250 mg po další 4 dny nebo 500 mg denně po dobu 3 dnů, děti starší 2 let 12 mg/kg po dobu 5 dnů.

► Bacilární angiomatóza: 500 mg první den, 250 mg každé 24 hodiny po další 4 dny, děti starší 2 let 12 mg/kg každé 24 hodiny po dobu 5 dnů.

► Infekce u pacientů s AIDS (*Mycobacterium avium* komplex, toxoplasmóza): 500 mg každé 24 hodiny po dobu 21 dnů.

► Prevence infekce *Mycobacterium avium* komplex u pacientů s pokročilým AIDS jako monoterapie: 500 mg 3 krát týdně, nebo 1200 mg jednou týdně v kombinaci s 300 mg rifabutinů denně.

► Infekce *Helicobacter pylori*: 500 mg každé 24 hodiny po 4 dny v kombinaci s amoxicilinem 1000 mg každých 12 hodin po dobu 7–14 dnů (nebo s metronidazolem 500 mg každých 12 hodin po dobu 7–14 dnů) a omeprazolem 20–40 mg každé 24 hodiny po dobu 7–14 dnů.

► Tonsillopharyngitis acuta, infekce kůže a měkkých tkání s prokázanou nebo předpokládanou etiologií *Streptococcus pyogenes* (při přecitlivělosti k penicilinům): 500 mg první den, 250 mg po další 4 dny, děti starší 2 let 12 mg/kg po dobu 5 dnů.

► Sinusitis acuta (při přecitlivělosti k penicilinům): 500 mg první den, 250 mg po další 4 dny nebo 500 mg denně po dobu 3 dnů, děti starší 2 let 12 mg/kg po dobu 5 dnů.

► Otitis media acuta (při přecitlivělosti k penicilinům): (pouze u dětí starších 6 měsíců) 10 mg/kg první den, 5 mg/kg po dobu dalších 2–5 dnů.

► Bakteriální superinfekce akutní bronchitidy (při přecitlivělosti k penicilinům): 500 mg první den, 250 mg po další 4 dny nebo 500 mg denně po dobu 3 dnů, děti starší 2 let 12 mg/kg po dobu 5 dnů.

► Akutní exacerbace chronické bronchitidy (při přecitlivělosti k penicilinům): 500 mg první den, 250 mg po další 4 dny nebo 500 mg denně po dobu 3 dnů, děti starší 2 let 12 mg/kg po dobu 5 dnů.

► Chlamydiová nebo mykoplasmatická uretritida, cervikovaginitida, chlamydiové infekce pánve: 500 mg první den, 250 mg po další 4 dny.

► Chancroid: 1000 mg jednorázově, děti 12–15 mg/kg jednorázově.

KLACID

Dávkování při snížené funkci ledvin nebo jater:

Dávkování při snížené funkci ledvin: Ne- ní třeba žádných změn v dávkování.

Dávkování při snížené funkci jater: Při těžké poruše funkce jater nebo při obstrukci žlučových cest je třeba snížit dávku.

Lékové interakce:

Azithromycin je potenciálním inhibitorem cytochromu CYP3A4, proto kombinace s léky, která jsou tímto cytochromem metabolizována, mohou vést ke zvýšení jejich plazmatické koncentrace. Zvláště rizikové jsou interakce s léky prodlužujícími QT interval na EKG (pimozid, terfenadin, astemizol, cisaprid, thioridazin, disopyramid, moxifloxacin, gatifloxacin, grepafloxacin, dolasetron) nebo statiny (lavastatin, simvastatin, atorvastatin).

Upozornění:

Pro upřesnění pozice azithromycinu jsou nezbytné aktuální údaje o rezistenci k erythromycinu v dané lokalitě.

Pneumonie se závažným průběhem a jiné závažné infekce vyžadují vždy parenterální zahájení léčby.

Azithromycin je považován za bezpečný v graviditě (klasifikace USA „B“, klasifikace Austrálie „B1“). Použití v laktaci je možné jen v naprosto nezbytných případech (poměr koncentrací mateřské mléko/plazma matky je 2,1–4,5).

Clarithromycin

Skupina:

Makrolidy.

Způsob účinku:

Inhibice syntézy proteinů reverzibilní vazbou na 50S ribozomální podjednotku.

Spektrum účinku:

Zahrnuje in vitro (s určitými rozdíly vyjmenovanými dále) tytéž mikroby jako erythromycin, a kmeny těchto bakterií rezistentní k erythromycinu jsou rezistentní ke clarithromycinu (úplně zkřížená rezistence). Clarithromycin je účinný na mykobakteria s výjimkou *Mycobacterium tuberculosis* (*Mycobacterium avium* komplex, *M. chelonae*, *M. fortuitum*, *M. leprae*) a 14-hydroxy metabolit clarithromycinu je účinný na *Haemophilus influenzae*.

Indikace:

Indikace volby:

Infekce způsobené *Helicobacter pylori* v trojkombinaci s inhibitorem protonové pumpy a dalším antibiotikem. Diseminovaná mykobakteriáza v kombinaci

s dalšími nejméně dvěma tuberkulostatiky (rifabutin/etambutol/clofazimin/amikaci).

Indikace alternativní:

Alternativa erythromycinu u komunitních a atypických pneumonií, respiračních chlamydiových a mykoplasmatických infekcí a tonzilofaryngitidy způsobené *Arcanobacterium haemolyticum*.

Alternativa erythromycinu u empirické léčby pneumonie v komunitě v období zvýšeného výskytu mykoplasmových nebo chlamydiových infekcí, zejména u mladých dospělých, s výjimkou nemocných se závažným základním onemocněním nebo imunokompromitovaných osob, kde použití monoterapie může být nedostatečné.

Alternativa penicilinu (při přecitlivělosti k penicilinům) u streptokokové tonzilofaryngitidy a nekomplikovaných infekcí měkkých tkání způsobených *S. pyogenes*, prevence revmatické horečky.

Alternativa amoxicilinu (při přecitlivělosti k penicilinům) u infekcí dýchacích cest, prevence bakteriální endokarditidy před zubolékařským výkonem.

Alternativa tetracyklinu u časného stadia lymeské nemoci (ECM), chlamydiové nebo mykoplasmatické uretritidy nebo cervikovaginitidy a chlamydiových infekcí pánve.

Alternativa rifabutinu u primární prevence atypických mykobakterióz u HIV/AIDS pacientů s hlubokým poklesem CD4 lymfocytů.

Dávkování:

Velikost dávek, interval a délka podávání závisí na typu a závažnosti infekce.

Obvyklá dávka: Perorálně: Dospělí a děti s tělesnou hmotností vyšší než 45 kg: 250–500 mg každých 12 hodin. Děti s tělesnou hmotností do 45 kg a starší 6 měsíců 7,5 mg/kg každých 12 hodin. Nitrožilní infuzí: Dospělí a děti s tělesnou hmotností vyšší než 45 kg 500 mg každých 12 hodin. Děti s tělesnou hmotností do 45 kg a starší 6 měsíců 7,5–15 mg každých 12 hodin.

Způsob podání: Perorálně nebo nitrožilní infuzí.

Interval: 12 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:

► Infekce způsobené *Helicobacter pylori*:

ri: 500 mg každých 12 hodin po 7 dnů v kombinaci s amoxicilinem 1000 mg každých 12 hodin po dobu 7–14 dnů (nebo s metronidazolem 500 mg každých 12 hodin po dobu 7–14 dnů) a s omeprazolem 20–40 mg každé 24 hodiny po dobu 7–14 dnů.

► Diseminovaná infekce *M. avium* komplex u pacientů s AIDS: 750–1000 mg každých 12 hodin po 12 i více týdnů v kombinaci s dalšími antimykobakteriálními léky (etambutolem, clofazimem, rifabutinem nebo ciprofloxacinem).

► Tonsillopharyngitis acuta způsobená *Arcanobacterium haemolyticum*: 250–500 mg každých 12 hodin, děti starší 6 měsíců 15 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách. Aplikuje se po dobu 10 dnů.

► Atypická pneumonie způsobená *Mycoplasma pneumoniae* nebo *Chlamydia pneumoniae*: 250–500 mg každých 12 hodin, děti starší 6 měsíců 15 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách po dobu 10–14 dnů.

► Pneumonie způsobená *Legionella pneumophila*: Parenterálně 500–1000 mg každých 12 hodin po dobu 14 dnů (event. v kombinaci s 600 mg rifampicinu každých 24 hodin, nebo 500 mg ciprofloxacinu každých 12 hodin orálně nebo 200–400 mg každých 12 hodin nitrožilně, nebo 200–400 mg ofloxacinu každých 12 hodin nebo 500 mg levofloxacinu každých 24 hodin).

► Tracheobronchitis acuta způsobená *Mycoplasma pneumoniae* nebo *Chlamydia pneumoniae*: 250–500 mg každých 12 hodin, děti starší 6 měsíců 15 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách po dobu 7–10 dnů.

► Tonsillopharyngitis acuta, infekce kůže a měkkých tkání s prokázanou nebo předpokládanou etiologií *Streptococcus pyogenes* (při přecitlivělosti k penicilinu): 250–500 mg každých 12 hodin, děti starší 6 měsíců 15 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách po dobu 10 dnů.

► Sinusitis acuta (při přecitlivělosti k penicilinům): 250–500 mg každých 12 hodin, děti starší 6 měsíců 15 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách po dobu 10 dnů.

► Otitis media acuta (při přecitlivělosti k penicilinům): 250–500 mg každých 12 hodin, děti starší 6 měsíců 15 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách po dobu 5–10 dnů.

► Bakteriální superinfekce akutní

bronchitidy (při přecitlivělosti k penicilinům): 250–500 mg každých 12 hodin, děti starší 6 měsíců 15 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách po dobu 7–10 dnů.

▶ Akutní exacerbace chronické bronchitidy (při přecitlivělosti k penicilinům): 250–500 mg každých 12 hodin, děti starší 6 měsíců 15 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách po dobu 5–7 dnů.

▶ Komunitní pneumonie (při přecitlivělosti k penicilinům, není-li způsobena legionellami nebo *Haemophilus influenzae*): 500 mg každých 12 hodin, děti starší 6 měsíců 15 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách po dobu 10–14 dnů.

▶ Časná stadium lymeské nemoci (při přecitlivělosti k penicilinům): 250–500 mg každých 12 hodin po 10 dnů, děti 5–10 mg/kg/den ve dvou dílčích dávkách po 12 hodinách po dobu 10 dnů.

▶ Chlamydiová nebo mykoplasmatická uretritida, cervikovaginitida, chlamydiové infekce pánve: 500 mg každých 12 hodin po dobu 10–14 dnů.

▶ Prevence revmatické horečky: 500 mg každých 24 hodin dlouhodobě.

▶ Prevence bakteriální endokarditidy: 500 mg 1 hodinu před zákrokem jednorázově.

▶ Prevence atypických mykobakterií u pacientů s pokročilým AIDS: 500 mg každých 12–24 hodin po délku života.

Dávkování při snížené funkci ledvin nebo jater:

Dávkování při snížené funkci ledvin: Při Cl_{cr} nad 30 ml/min není třeba upravovat dávkování, při Cl_{cr} pod 30 ml/min je třeba dávku snížit na 50% obvyklé dávky (úvodní dávka např. 500 mg může být zachována).

Dávkování při snížené funkci jater: Při závažné poruše funkce jater není třeba upravovat dávky pouze při normální funkci ledvin.

Lékové interakce:

Clarithromycin je poměrně silným inhibi-

torem cytochromu CYP3A4, proto kombinace s léčivem, která jsou tímto cytochromem metabolizována, mohou vést ke zvýšení jejich plazmatické koncentrace. Zvláště rizikové jsou interakce s léčivem prodlužujícími QT interval na EKG (pimozid, terfenadin, astemizol, cisaprid, thioridazin, disopyramid, moxifloxacin, gatifloxacin, grepafloxacin, dolasetron) nebo statiny (lavastatin, simvastatin, atorvastatin). Dále byla klinicky významná léková interakce popsána u midazolamu, carbamazepinu, ergotaminu, theophyllinu, cyclosporinu a warfarinu.

Upozornění:

Pro upřesnění pozice clarithromycinu jsou nezbytné aktuální údaje o rezistenci k erythromycinu v dané lokalitě.

Pneumonie se závažným průběhem a jiné závažné infekce vyžadují vždy parenterální zahájení léčby antibiotiky. Clarithromycin je považován za pouze relativně bezpečný v graviditě (klasifikace USA „C“, klasifikace Austrálie „B3“), a lze jej použít pouze není-li jiná alternativa. Použití v laktaci je možné jen v naprosto nezbytných případech (poměr koncentrací mateřské mléko/plazma matky není znám, u krys převyšují koncentrace v mateřském mléce koncentrace plazmatické).

Literatura

1. Baquero, F., Negri, M.C.: Strategies of minimize the development of antimicrobial resistance. *J Chemother* 1999;9(Suppl.3):29–37.
2. Briggs, G.G., Freeman, R.K., Yaffe, S.J.: *Drugs in pregnancy and lactation: A reference guide to fetal and neonatal risk* (6th ed). Williams & Wilkins, 2002.
3. Mandell, G.L., Bennett, J.E., Dolin, R.: *Principles and practice for infectious diseases*, 5th ed. Churchill Livingstone, New York, 1999.
4. The choice of antibacterial drugs. Editorial: *Med Lett* 1999, 41:95–104.
5. Micromedex (objektivní databáze léků, včetně výsledků studií I, II a III fáze klinického zkoušení, srovnávacích studií a zpráv o použití v klinické praxi). Vol. 114, 12/2002.
6. Moran, J.S., Handsfield, H.H.: *Neisseria gonorrhoeae*. In: Yu, V.L., Merigan, T.C., Barriere, S.L. (eds.): *Antimicrobial Therapy and Vaccines*. Williams and Wilkins, Maryland; s.298:1999.
7. Pea, F., Furlanot, M.: *Pharmacokinetic aspects of treating infections in the intensive care unit. Focus on drug interactions*. *Clin Pharmacokinet* 2001;40:833–868.

8. Reese, R.E., Betts, R.F.: *A practical approach to infectious diseases*, 4th ed. Little, Brown and Company, 1996.
9. Reese, R.E., Betts, R.F., Gumustop, B.: *Handbook of antibiotics*, 3rd ed. Lippincott, Williams and Wilkins, 2000.
10. *The Johns Hopkins ABX Guide. Antibiotic guide*. <http://www.hopkins-abxguide.org>
11. *USP DI(r) Drug Information for Health Care Professionals*. Micromedex 22nd ed., Thompson Healthcare, USA, 2002.
12. *WHO Model Prescribing Information: Drugs used in bacterial infections*. WHO, Geneva 2001.
13. Wilson, W.R., Sande, M.E.: *Current diagnosis and treatment in infectious diseases*. Lange Medical Books/McGraw-Hill, New York, 2001.
14. *2000 Red Book: Report of the Committee of Infectious Diseases*, 25th ed, American Academy of Pediatrics, II, USA, 2000.
15. Westphal, J.F.: *Macrolide-induced clinically relevant drug interaction with cytochrome P-450A (CYP) 3A4: an update focused on clarithromycin, azithromycin and dirithromycin*. *Br J Clin Pharmacol* 2000;50:285–295.

Jednotné popisy antibiotik byly vypracovány 9 člennou skupinou odborníků, jmenovaných odbornými společnostmi ČLS JEP.

Doc. MUDr. Jozef Hoza, CSc.

Česká pediatrická společnost ČLS JEP

MUDr. Vlastimil Jindrák

Společnost pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP

MUDr. Igor Karen

Společnost všeobecného lékařství 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

VŠE PRO KANCELÁŘ - Tomáš Vosáhlo

GSM: 608 476 004

fax: 241 726 025, e-mail: tcf@volny.cz

papír, obálky, zakázkový tisk, kancelářské potřeby a technika, tonery, razítka, vizitky, gravírování, potisk reklamních předmětů, občerstvení, nápoje, drogerie

Syndrom diabetické nohy a lokální terapie diabetického vředu

MUDr. S. Švestková

Dermatovenerologická klinika, FN Brno

Význačné místo mezi chronickými diabetickými komplikacemi zaujímá „**syndrom diabetické nohy**“, protože vleklé změny na cévách a periferních nervech probíhají do značné míry nepozorovaně a na základě často se vyskytujících neuropatií i bez větších bolestí. Může však vzniknout situace, kdy je noha akutně ohrožena a život zachraňujícím opatřením je potom jediné amputace končetiny. Syndrom diabetické nohy má příčinu v neuropatických a angiopatických procesech, stav mohou komplikovat i další přidružená onemocnění. Významnou roli hrají **rizikové faktory**, ke kterým patří:

- ▶ kostní deformity nohou
- ▶ snížená pohyblivost kloubů pravděpodobně pro glykaci proteinů v kloubech, měkkých tkáních a kůži
- ▶ zvýšený plantární tlak při necitlivosti nohy
- ▶ omezení zraku a pohyblivosti
- ▶ diabetická léze dolních končetin v pacientově anamnéze

Infekce je zřídka příčinou vzniku diabetického vředu, ale při infikování již existujícího defektu mnohonásobně zvyšuje riziko amputace.

Předpokladem pro úspěch léčby je správná diagnostika etiologie léze. Diagnostika se řídí podle symptomů angiopatie a neuropatie, podle vyvolávajícího faktoru vzniku léze a také podle stavu kompenzace cukrovky a na základě hodnot zánětlivých parametrů.

Klasifikace diabetické nohy podle

Wagnera:

stupeň 0: noha s vysokým rizikem ulcerací

stupeň 1: povrchová ulcerace

stupeň 2: hluboká ulcerace bez zánětu

stupeň 3: hluboká ulcerace + flegmona, absces, osteomyelitida

stupeň 4: lokalizovaná gangréna

stupeň 5: gangréna celé nohy

Léčení diabetických vředů je v mnoha

případech velmi obtížné. Onemocnění podstatně snižuje kvalitu života nemocných, staví pacienta, rodinné příslušníky i zdravotnický personál před dlouhodobými problémy. Léčba těchto chronických ran je kromě toho spojena s vysokými náklady a stává se i problémem ekonomickým.

Základním opatřením při léčbě všech diabetických lézí je kompenzace cukrovky, což je zároveň i nejlepší terapie neuropatie. Léčení poruch prokrvení invazivními a konzervativními postupy vyžaduje interdisciplinární přístup zkušených internistů, intervenčních radiologů a cévních chirurgů. Riziko vzniku infekce je u diabetických pacientů vysoké a systémová léčba antibiotiky je vždy na místě.

Lokální terapie diabetických vředů je důležitou součástí komplexního přístupu



Obr. č. 1: Osteomyelitida na II. prstci



Obr. č. 2: Neuropatický diabetický vřed nad kostní prominencí

k terapii syndromu diabetické nohy. Dobrá léčebná koncepce předpokládá správné posouzení stavu rány, stanovení fáze hojení, zhodnocení oběhových poměrů a závislosti na celkovém stavu organismu. Ošetřování diabetických ulcerací vyžaduje trpělivost a zkušenost, důležitá je i připravenost a spolupráce pacienta. Cílem všech snah je zabránění amputace a vyléčení léze.

Pro místní léčbu je důležité:

- ▶ odlehčení léze (pomůcky pro chůzi, kolečkové křeslo, klid na lůžku s polohováním)
- ▶ ošetřování rány s adekvátním debridementem a vlhká terapie až k úplnému uzavření rány
- ▶ výběrem vhodných léčebných materiá-

lů podporovat fázové hojení ran

- ▶ předcházet infekcím, popř. redukovat počet choroboplodných zárodků
- ▶ předcházet tvorbě nekrotů popř. odstraňovat již stávající nekrotózy
- ▶ vybavení pacienta vhodnou ortopedickou obuví
- ▶ specializovaná následná péče, zaškolení pacienta a profylaxe recidivy

Chceme-li zvolit nevhodnější způsob léčby diabetického vředu, jehož vznik je závislý na mnoha faktorech, musí být přístup k pacientovi multifaktoriální a základními komponentami tohoto přístupu jsou léčba infekce, léčba ischemie, odstranění tlaku na ulceraci a lokální terapie. Ve fázi čištění se u pacientů s diabetickými vředy nevyhýbáme chirurgické intervenci ve smyslu chirurgického debridementu za účelem odstranění de-

vitalizované nebo hyperkeratotické tkáně a sanace spodiny rány. Je nutné vyloučit osteomyelitidu. Cílem dobrého ošetření rány je regulace a stimulace jednotlivých fází hojení tak, aby bylo zajištěno kvalitativní zlepšení hojení.

Nesmíme zapomenout na

nezbytnost kontinuální péče a dispenzarizaci pacienta se zvýšeným rizikem syndromu diabetické nohy.

Literatura:

- 1) Jirkovská A.: Diagnostika a terapie syndromu diabetické nohy. *Remedia*, 6, 1996, 2-3, s. 127-132.
- 2) Kress S.: Diabetisches Fußsyndrom-eine weltweite Herausforderung. *Zietschrift für Hautkrankheiten*, H+G, 75, 2000, 6, 385-387
- 3) Rušavý Z. et al.: Diabetická noha. Praha, Galén, 1998, 189. Rušavý Z., Lacigová S.: Diabetická noha. *Medicina pro promoci*, 1, 2000, 4, 17-26.
- 4) Škrha J.: Pozdních komplikací diabetu stále ještě přibývá. *ZdN, Lékařské listy*, XLIV, 1995, 11, s. 9.
- 5) Švestková S., Pospíšilová A., Skotáková D.: Nové možnosti léčby bérceových vředů pomocí mokré terapie. *Lékařské listy, příloha ZdN*, XLVIII, 1999, 11, s. 8-9.
- 6) Vohradníková O. Onemocnění dolních končetin při diabetes mellitus. *Medica revue*, 1999, 2, 28-31.
- 7) Wollina U.: Der diabetische Fuß. Eine Übersicht für Dermatologen. *Zietschrift für Hautkrankheiten*, H+G, 5, 74, 1999, 265-270.

HARTMANN

Hodnocení endoteliální dysfunkce

MUDr. Jan Piřha, CSc.

I. interní klinika IPVZ, Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

Souhrn:

Ischemická choroba srdeční je stále metlou evropských zemí včetně České republiky. Na počátku ischemické choroby srdeční stojí v naprosté většině případů aterosklerotické poškození tepenného systému, včetně důležitých tepen zásobujících srdeční sval.

Klíčová slova:

hypertenze, diabetes mellitus 2. typu, biochemické metody, hematologické metody, dilatace tepenného systému, invazivní metody

Na počátku aterosklerotických změn stojí endoteliální dysfunkce. Zjednodušeně řečeno to znamená, že endoteliální buňky neplní jednu ze svých tří základních úloh:

- ▶ nejsou schopny působit protizánětlivě (zabránit vstupu imunitních buněk do subendoteliálního prostoru, a tím předejít vzniku aterosklerotického plátu),
- ▶ nejsou schopné zajistit dilataci tepen při zvýšených metabolických nárocích tkání,
- ▶ nejsou schopny zabránit vzniku trombů na svém povrchu (a tím rychlému uzávěru poškozené tepny).

Endoteliální dysfunkce však často stojí i na konci aterosklerotických změn – může způsobit (často smrtící) ischemickou srdeční příhodu, kdy na povrchu aterosklerotického plátu vznikne trombus, který rychle uzavře průsvit tepny; navíc jsou koronární tepny se špatně fungujícím endotelem náchylné ke spasmům a tím mohou opět způsobit klinické příhody.

Bylo prokázáno, že ke zhoršení endoteliální funkce vede většina známých i nově diskutovaných rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění (vysoká hladina cholesterolu, kouření, vysoký krevní tlak, diabetes mellitus 2. typu a další). Na druhou stranu, léky, které příznivě působí na tyto rizikové faktory, endoteliální dysfunkci upravují (léky snižující hladiny aterogenních lipidů, krevní tlak a další). Protože projevy endoteliální dysfunkce často předcházejí řadu let klinické manifestaci kardiovaskulárních příhod, snaží se řada klinických i výzkumných pracovišť diagnostikovat tuto poruchu již u zdravých, ale rizikových osob, které by

bylo možno léčit ještě před vznikem klinického onemocnění. Současně s tím je možné ověřit účinek již osvědčených, či teprve zkoumaných léků v prevenci kardiovaskulárních chorob.

Cílem tohoto sdělení je proto podat přehled o dosavadních metodách, které jsou používány a diskutovat jejich výhody a nevýhody.

Metody stanovení stupně endoteliální (dys)funkce můžeme rozdělit dle již zmíněných poruch jednotlivých funkcí endotelu. Tyto poruchy spolu samozřejmě

souvisí a ve skutečnosti se nevyskytují odděleně.

Můžeme je rozdělit na:

1. Metody biochemické

Endoteliální buňky mají schopnost vylučovat chemické látky působící na jejich okolí – například přitahující monocytů do cévních stěn. Tyto látky lze pak měřit v periferní krvi (cytoadhezivní molekuly, cytokiny, růstové působky, ...). Ve velkých epidemiologických studiích bylo prokázáno, že vyšší hladina těchto látek je spojena s vyšším výskytem kardiovaskulárních onemocnění.

Jejich výhodou je snadné stanovení – stačí pouze odběr z periferní krve a dobrá laboratoř, schopná koncentraci těchto látek stanovit.

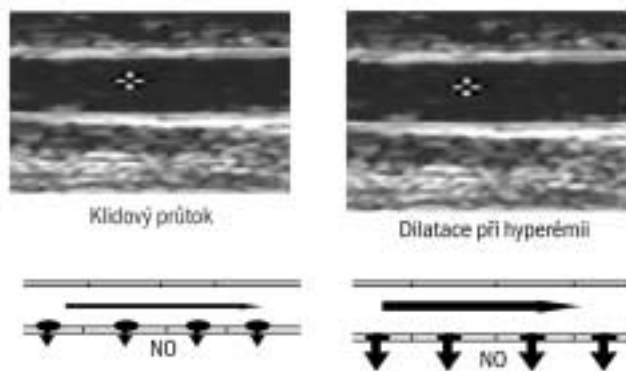
Jejich výraznou nevýhodou je jejich nízká specifita a vysoká variabilita. To znamená, že u jedné osoby můžeme naměřit v různém časovém období výrazně rozdílné koncentrace těchto látek, v závislosti na přítomnosti jiných onemocnění (závažných, nádorových...).

tabulka č. 1

Návod k neinvazivnímu vyšetření endoteliální dysfunkce ultrazvukem na brachiálních artériích

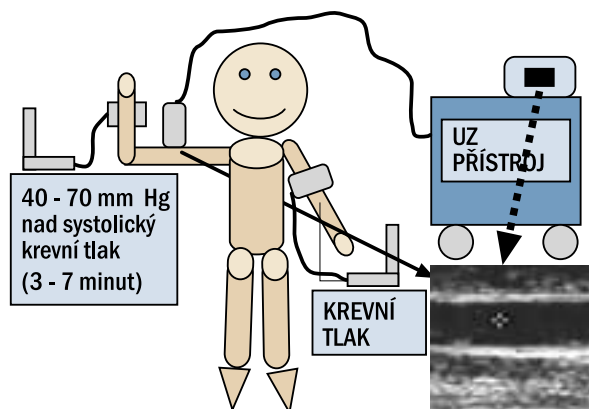
1. V klidné místnosti o stabilní teplotě 20–23 stupňů vezměte jeden kvalitní ultrazvukový přístroj s lineární sondou 7–12 MHz a jedno kvalitní, široké a pohodlné lůžko.
2. Položte na lůžko pacienta, který je 8–12 hodin nalačno, 8 hodin nekouří, nepije nápoje s kofeinem, důležitou roli může sehrát i antihypertenzní či hypolipemická medikace, kterou je třeba brát v potaz; pokud vyšetřujete premenopauzální ženy, měly by být ve stejné fázi menstruačního cyklu.
3. Na předloktí dominantní paže přiložte manžetu tonometru, na druhé paži po 15 minutách klidu změřte běžným způsobem krevní tlak.
4. Přidejte vyšetřujícího, jenž by měl mít s tímto vyšetřením přinejmenším několikaměsíční, v případě zkušeného sonografisty několikatýdenní zkušenosti a mělo by být známo, s jakým rozdílem vyšetřuje totožného pacienta (měla by být známa variabilita jeho vyšetření).
5. Vyšetřující přiloží sondu na paži vyšetřované osoby a zobrazí co nejlépe brachiální tepnu. Na videokazetu (či na magnetooptický disk) zaznamená obraz(y) brachiální tepny v klidu. Tato fáze trvá většinou 1 minutu. Následně je manžeta na předloktí vyšetřované paže nafouknuta na 40–70 mm Hg nad systolický krevní tlak změřený na druhé paži. Tato komprese trvá 4–7 minut. Různá pracoviště volí mírně odlišné postupy – doby a hodnoty komprese předloktí. Manžeta je po určené době vypuštěna a po 1–2 minuty je zaznamenána reakce tepny na urychlení průtoku – její dilatace.
6. Tato dilatace je většinou hodnocena „off-line“ tedy až po vlastním vyšetření, a to na počítači. Dilatace je většinou kvantifikována jako procento rozšíření tepny v hyperemické fázi proti klidovému stavu.

Princip vyšetření endoteliální dysfunkce



Obrázek č. 1: Princip stanovení endoteliální (dys)funkce ultrazvukem

Měření endoteliální (dys)funkce ultrazvukem



Obrázek č. 2: Schéma vyšetření endoteliální (dys)funkce ultrazvukem.

2. Metody hematologické

Jsou schopny zjistit protrombogenní stav krve v organismu, který je v případě některých koagulačních či trombogenních faktorů opět způsoben špatnou funkcí endotelu. Platí pro ně identické výhody a nevýhody jako pro metody biochemické.

3. Metody sledující dilataci tepenného systému na specifické podněty

Patří mezi klinicky nejvíce používané. Lze je rozdělit na **invazivní** (sledování dilatace koronárních tepen na různé vazodilatační podněty při koronarografii) a **neinvazivní** (sledování dilatace periferně uložených tepen přímo ultrazvukem, či nepřímo plethysmograficky). Mezi oběma metodami stojí ještě metody semiinvazivní, kdy jsou do periferních tepen (nejčastěji na paži) zavedeny malé katetry, jejichž pomocí jsou aplikovány různé vazokaktivní látky a měřeny například hodnoty průtoku krve danou tepnou, či koncentrace látek uvolňovaných endotelem v určené lokalitě tepny.

jeme na stupeň endoteliální funkce či dysfunkce. K nejčastěji používaným podnětům patří přechodné zvýšení průtoku krve – **hyperémie reaktivní** (předchází ischemie distálně od tepny) či **aktivní** (předchází cvičení, či aplikace některých látek). Vzácněji jsou používány i podněty chladové či mentální stress. Urychlení krevního průtoku navozuje v endoteliálních buňkách smyčkový třením tvorbu a uvolňování oxidu dusnatého, který vede k dilataci tepny (obrázek č. 1).

Jak by zkráceně vypadala kuchařka či návod k neinvazivnímu vyšetření endoteliální dysfunkce ultrazvukem na brachiálních artériích je popsáno v tabulce č. 1 a zobrazeno na obrázku č. 2. Bylo prokázáno, že u pacientů s ischemickou chorobou srdeční, či vysoce rizikových osob (diabetiků) je vazodilatační odpověď sledovaných periferně uložených tepen snížena, či chybí zcela. Výhodou tohoto vyšetření je její dostup-

Vzhledem k tomu, že na našem pracovišti používáme ke stanovení endoteliální dysfunkce ultrazvuk, bude zbylá část tohoto přehledu věnována této metodice.

Neinvazivní stanovení endoteliální dysfunkce při použití ultrazvuku s vysokou rozlišitelností měří od pověď tepny (většinou brachiální, méně popliteální či femorální) na podněty, které zvyšují endoteliální produkci vazodilatačně působících látek v tepenné stěně. Tyto podněty by měly vést k ultrazvukem měřitelné dilataci tepny. Podle stupně této dilatace pak usuzu-

nost (a to i cenová); vzhledem k jeho neinvazivnosti je možné je často opakovat a sledovat tak například účinek léčby. Nevýhodou je především subjektivní složka, stále chybí standardizace; lze také narazit na ultrazvukem hůře vyšetřitelné pacienty. Hlavní nevýhodou je velká variabilita tohoto vyšetření u jednoho pacienta během několika dnů.

Jaké požadavky by měly splňovat sonografické metody, stanovující rizika vzniku kardiovaskulárních příhod?

1. přesnost – mělo by spolehlivě určit, zda (asymptomatická) osoba, u které zjistíme zhoršenou endoteliální funkci, má skutečně již přítomné závažné aterosklerotické postižení tepenného systému a koronárních tepen.
 2. spolehlivost – za stejných zevních podmínek získáme stejné hodnoty
 3. přínos pro léčbu – tedy zda toto vyšetření může rozhodnout o našem dalším léčebném postupu (či jej změnit).
- Zásadní otázkou je, zda měření endoteliální dysfunkce popsanými ultrazvukovými metodami skutečně splňuje tyto podmínky pro použití v klinice. Odpověď zní: zatím nesplňuje. Je spíše vhodné pro studium různých patofyziologických procesů spojených s aterosklerotickým tepenným postižením a jeho spojení s klasickými či nově diskutovanými rizikovými faktory. Je však velice nevhodné k rozhodování o další terapii pacienta. Není možné například u pacienta/pacientky s bolestmi na hrudi provádět toto (mimořadně dosti zdouhavé) vyšetření, a na základě abnormální hodnoty (menší než 5% dilatace brachiální tepny) diagnostikovat ischemickou chorobu srdeční.

Závěrem lze shrnout, že měření endoteliální funkce všemi zmíněnými (tedy nejen podrobněji probranými ultrazvukovými) metodami v současné době patří na výzkumná pracoviště a nikoliv do běžné klinické praxe. Nicméně se jedná o metody, které nám velice pomáhají při výzkumu patologických dějů aterosklerotického procesu.

Tato práce byla částečně podpořena grantem Interní grantové agentury České republiky (IGA ČR) NK 7374-3.

Doporučený postup pro antibiotickou léčbu komunitních respiračních infekcí v primární péči

3.část

Část 3: Indikační tabulky

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

Diagnostické podklady (podrobnosti viz směrnice „Mikrobiologické podklady pro cílenou antimikrobiální léčbu komunitních respiračních infekcí“)

mikrobiologické vyšetření (vzorky)	indikace a interpretace	ostatní vyšetření	interpretace
běžně se nevyšetřuje	-	běžně se nevyšetřuje	-

Léčba antibiotiky

etiologie	etiologický podíl	indikace ATB	ATB volby	ATB alternativní (popis alter. situace)
virová (rhinoviry, respirační viry) bakteriální	dominantní -	ATB terapie neindikována	-	-

2. Pharyngitis acuta, tonsillopharyngitis acuta

Diagnostické podklady (podrobnosti viz směrnice „Mikrobiologické podklady pro cílenou antimikrobiální léčbu komunitních respiračních infekcí“)

mikrobiologické vyšetření (vzorky)	indikace a interpretace	ostatní vyšetření	interpretace
výtěr z krku - základní kultivační vyšetření	"zlatý standard", nezbytné vyšetření pro správnou indikaci ATB, nejcitlivější průkaz <i>Str. pyogenes</i> a betahemolytických streptokoků s vyšetřením citlivosti	CRP (FW)	zvýšená hodnota je charakteristická pro bakteriální infekci
výtěr z krku - přímý průkaz <i>Str. pyogenes</i>	orientační vyšetření v ordinaci, neumožňuje vyšetření citlivosti, při negativním výsledku a při alergii k betalaktamům je nezbytná kultivace		
výtěr z krku - kultivační průkaz <i>A. haemolyticum</i>	faryngitida s exantémem u adolescentů		
výtěr z krku - kultivační průkaz <i>N. gonorrhoeae</i>	promiskuitní osoby		
výtěr z krku - kultivační průkaz <i>C. diphtheriae</i>	osoby přichozí z epidemiologicky rizikových oblastí (příp. kontakty)		

Léčba antibiotiky

etiologie	etiologický podíl	indikace ATB	ATB volby	ATB alternativní (popis alternativní situace)
empirická (úvodní) terapie (na základě charakteristické klinické symptomatologie v neodkladné situaci)				
bakteriální	méně obvyklý	pouze při klinických a laboratorních známkách bakteriální infekce	penicilin	makrolidy (alergie na betalaktamy)
virová (adenoviry, EBV, enteroviry)	převládající			
cílená terapie (na základě průkazu původce infekce a vyšetření citlivosti k antibiotikům)				
<i>Streptococcus pyogenes</i>	dominantní u bakteriálních infekcí	v přítomnosti klinických příznaků	penicilin	makrolidy (alergie na betalaktamy)
<i>Streptococcus pyogenes</i> rezistentní k makrolidům	výskyt podle aktuální epidemiologické situace	v přítomnosti klinických příznaků	penicilin	u alergie na betalaktamy je nutno volit ATB podle výsledku vyšetření citlivosti původce
betahemolytické streptokoky skupiny C a G	velmi vzácný	pouze v přítomnosti klinických příznaků a po vyloučení jiné bakteriální etiologie	penicilin	makrolidy (alergie na betalaktamy)
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	velmi vzácný	v přítomnosti klinických příznaků	makrolidy	podle výsledku vyšetření citlivosti původce
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	velmi vzácný	vždy při pozitivním nálezu	amoxicilin	ciprofloxacin, ofloxacin (alergie na betalaktamy)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> producent betalaktamázy	výskyt podle aktuální epidemiologické situace	vždy při pozitivním nálezu	ceftriaxon	ciprofloxacin, ofloxacin (alergie na betalaktamy)
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	velmi vzácný	vždy při pozitivním nálezu	erytromycin	penicilin (parenterálně)

3. Sinusitis acuta

Diagnostické podklady (podrobnosti viz směrnice "Mikrobiologické podklady pro cílenou antimikrobiální léčbu komunitních respiračních infekcí)

mikrobiologické vyšetření (vzorky)	indikace a interpretace	ostatní vyšetření	interpretace
tekutina z paranazální dutiny - mikroskopické a kulturační vyšetření	indikace mikrobiologického vyšetření je přímo závislá na indikaci punkce, případně endoskopického odsátí obsahu paranazální dutiny, vzhledem k tomu není vyšetření často dostupné a terapie musí být prováděna empiricky	CRP (FW) leukocyty rtg vyšetření	zvýšená hodnota je charakteristická pro bakteriální infekci dtto pouze ve vybraných případech (viz úvodní část)

Léčba antibiotiky

etiologie	etiologický podíl	indikace ATB	ATB volby	ATB alternativní (popis alternativní situace)
-----------	-------------------	--------------	-----------	--

empirická (úvodní) terapie (na základě charakteristické klinické symptomatologie v neodkladné situaci)

bakteriální virová	viz úvodní text	ATB terapie je indikována pouze:- při persistujících (déle než 10-14 dnů) nebo rekurentních příznacích inf. HCD - při těžkém febrilním průběhu s typickými příznaky (bolest ve tváři...)	amoxicilin	doxycyklin (dospělí a děti nad 8 let) ko-trimoxazol (zejména děti do 8 let) (alergie na betalaktamy)
-----------------------	-----------------	---	-------------------	--

cílená terapie (na základě průkazu původce infekce a vyšetření citlivosti k antibiotikům)

<i>Streptococcus pneumoniae</i>	převládající u akutních bakteriálních sinusitid	viz empirická terapie	amoxicilin	doxycyklin (dospělí a děti nad 8 let) ko-trimoxazol (zejména děti do 8 let) makrolidy (alergie na betalaktamy)
<i>Haemophilus influenzae</i>	běžný u akutních bakteriálních sinusitid	viz empirická terapie	amoxicilin	doxycyklin (dospělí a děti nad 8 let) ko-trimoxazol (zejména děti do 8 let) makrolidy (alergie na betalaktamy)
<i>Haemophilus influenzae</i> producent betalaktamázy	výskyt podle aktuální epidemiologické situace (u nás převážně vzácný)	viz empirická terapie	amoxicilin klavulanát cefuroxim cefprozil	doxycyklin (dospělí a děti nad 8 let) ko-trimoxazol (zejména děti do 8 let) klaritromycin (alergie na betalaktamy)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	méně obvyklý u akutních bakt. sinusitid	viz empirická terapie	amoxicilin klavulanát cefuroxim cefprozil	makrolidy (alergie na betalaktamy)

Doporučené postupy v primární péči

4. Otitis media acuta

Diagnostické podklady (podrobnosti viz směrnice Mikrobiologické podklady pro cílenou antimikrobiální léčbu komunitních respiračních infekcí)

mikrobiologické vyšetření (vzorky)	indikace a interpretace	ostatní vyšetření	interpretace
tekutina ze středouší - kulturační vyšetření výtěr ze zvukovodu po paracentéze - kulturační vyšetření	mikrobiologické vyšetření je indikováno vždy, pokud je prováděna punkce středouší (paracentéza), výtěr ze zvukovodu zvyšuje riziko kontaminace vzorku gramnegativními tyčinkami, případně <i>Staphylococcus aureus</i> , které obvykle nevyvolávají akutní mesotitidu	otoskopické vyšetření CRP (FW) vyšetření ORL	- při sporném otoskopickém nálezu vyšetřit zánětlivé parametry, při nízkých hodnotách pouze lokální léčba s otoskopickou kontrolou za 24 hodin - nezbytné u dětí do dvou let věku

Léčba antibiotiky

etiologie	etiologický podíl	indikace ATB	ATB volby	ATB alternativní (popis alternativní situace)
empirická (úvodní) terapie (na základě charakteristické klinické symptomatologie v neodkladné situaci)				
virová bakteriální	převládající méně obvyklý	pouze v přítomnosti supurativního zánětu a specifických příznaků přetrvávajících po symptomatické léčbě (antiflogistika)	amoxicilin	ko-trimoxazol (alergie na betalaktamy)
cílená terapie (na základě průkazu původce infekce a vyšetření citlivosti k antibiotikům)				
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	převládající u akutních bakteriálních infekcí	viz empirická terapie	amoxicilin	ko-trimoxazol makrolidy (alergie na betalaktamy)
<i>Haemophilus influenzae</i>	převládající u akutních bakteriálních infekcí	viz empirická terapie	amoxicilin	ko-trimoxazol klaritromycin (alergie na betalaktamy)
<i>Haemophilus influenzae</i> producent betalaktamázy	výskyt podle aktuální epidemiologické situace (u nás převážně vzácný)	viz empirická terapie	amoxicilin klavulanát, cefuroxim, cefprozil	ko-trimoxazol klaritromycin (alergie na betalaktamy)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	méně obvyklý u akutních bakt. infekcí	viz empirická terapie	amoxicilin klavulanát, cefuroxim, cefprozil	makrolidy (alergie na betalaktamy)

5. Epiglottitis acuta

Diagnostické podklady (podrobnosti viz směrnice Mikrobiologické podklady pro cílenou antimikrobiální léčbu komunitních respiračních infekcí)

mikrobiologické vyšetření (vzorky)	indikace a interpretace	ostatní vyšetření	interpretace
krev na hemokultivaci	metoda volby pro průkaz původce a následné vyšetření citlivosti	provádějí se na JIP	-
výtěry z horních cest dýchacích	přísná kontraindikace !!!		

Léčba antibiotiky

etiologie	etiologický podíl	indikace ATB	ATB volby	ATB alternativní (popis alternativní situace)
empirická (úvodní) terapie (na základě charakteristické klinické symptomatologie v neodkladné situaci)				
bakteriální	dominantní	neodkladné podání intravenosních ATB	ceftriaxon, cefotaxim	chloramfenikol i.v. (alergie na betalaktamy)
cílená terapie (na základě průkazu původce infekce a vyšetření citlivosti k antibiotikům)				
<i>Haemophilus influenzae</i> typ b	dominantní	viz empirická terapie	ampicilin i.v.	chloramfenikol i.v. (alergie na betalaktamy)
<i>Haemophilus influenzae</i> typ b producent betalaktamázy	výskyt podle aktuální epidemiologické situace (u nás převážně vzácný)	viz empirická terapie	ceftriaxon, cefotaxim	chloramfenikol i.v. (alergie na betalaktamy)

Doporučené postupy v primární péči

6. Laryngitis acuta, laryngotracheitis acuta

Diagnostické podklady (podrobnosti viz směrnice Mikrobiologické podklady pro cílenou antimikrobiální léčbu komunitních respiračních infekcí)

mikrobiologické vyšetření (vzorky)	indikace a interpretace	pomocná vyšetření	interpretace
běžně se nevyšetřuje	-	běžně se nevyšetřuje	-

Léčba antibiotiky

etiologie	etiologický podíl	indikace ATB	ATB volby	ATB alternativní (popis alternativní situace)
virová (respirační viry) bakteriální	převážná většinou velmi vzácná	ATB terapie neindikována	-	-

7. Tracheobronchitis acuta, bronchitis acuta, bronchiolitis acuta

Diagnostické podklady (podrobnosti viz směrnice "Mikrobiologické podklady pro cílenou antimikrobiální léčbu komunitních respiračních infekcí")

mikrobiologické vyšetření (vzorky)	indikace a interpretace	pomocná vyšetření	interpretace
běžně se neprovádí	-	CRP (FW)	vyšetřovat pouze při klinickém podezření na bakteriální superinfekci, zvýšená hodnota je charakteristická pro bakteriální infekci
sputum	při klinických známkách bakteriální superinfekce (purulentní expektorace)		
průkaz protilátek proti <i>M. pneumoniae</i>	při podezření na primární bakteriální etiologii		
průkaz protilátek proti <i>Chl. pneumoniae</i>	při podezření na primární bakteriální etiologii		
výtěr z nosohltanu - kult.průkaz <i>Bordetella spp.</i>	při podezření na pertusi		
průkaz protilátek proti <i>Bordetella spp.</i>	při podezření na pertusi (retrospektivní ověření infekce)		

Léčba antibiotiky

etiologie	etiologický podíl	indikace ATB	ATB volby	ATB alternativní (popis alternativní situace)
empirická (úvodní) terapie (na základě charakteristické klinické symptomatologie v neodkladné situaci)				
virová (respirační viry, rhinoviry) primárně bakteriální (mykoplasmata, chlamydie) bakteriální superinfekce (pneumokoky, hemofily)	dominantní vzácná vzácná	ATB terapie neindikována při intenzivním kašli přetrvávajícím déle než 10 dnů a těžkém klinickém průběhu pouze při klinických a laboratorních známkách bakteriální superinfekce	- doxycyklin (dosp. a děti nad 8 let) makrolidy (děti do 8 let) amoxicilin	- - - ko-trimoxazol (alergie na betalaktamy)
cílená terapie (na základě průkazu původce infekce a vyšetření citlivosti k antibiotikům)				
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	vzácně se sezónními výkyvy	při intenzivním kašli přetrvávajícím déle než 10 dnů a těžkém klinickém průběhu	doxycyklin (dospělí, děti nad 8 let) makrolidy (děti do 8 let)	-
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	vzácně	při intenzivním kašli přetrvávajícím déle než 10 dnů a těžkém klinickém průběhu	doxycyklin (dospělí, děti nad 8 let) makrolidy (děti do 8 let)	-
<i>B. pertussis, B. parapertussis</i>	velmi vzácně	vždy při pozitivním nálezu	erytromycin	ko-trimoxazol (alergie na betalaktamy)
bakter. superinfekce <i>Streptococcus pneumoniae</i>	vzácně	pouze při klinických a laboratorních známkách bakteriální superinfekce	amoxicilin	ko-trimoxazol (alergie na betalaktamy)
bakter. superinfekce <i>Haemophilus influenzae</i>	vzácně	pouze při klinických a laboratorních známkách bakteriální superinfekce	amoxicilin	ko-trimoxazol (alergie na betalaktamy)
bakter. superinfekce <i>Haemophilus influenzae</i> producent betalaktamázy	velmi vzácně	pouze při klinických a laboratorních známkách bakteriální superinfekce	amoxicilin klavulanát cefuroxim, cefprozil	ko-trimoxazol (alergie na betalaktamy)
bakter. superinfekce <i>Moraxella catarrhalis</i>	velmi vzácně	pouze při klinických a laboratorních známkách bakteriální superinfekce	amoxicilin klavulanát cefuroxim, cefprozil	makrolidy (alergie na betalaktamy)

8. Akutní exacerbace chronické bronchitidy

Diagnostické podklady (podrobnosti viz směrnice Mikrobiologické podklady pro cílenou antimikrobiální léčbu komunitních respiračních infekcí)

mikrobiologické vyšetření (vzorky)	indikace a interpretace	pomocná vyšetření	indikace a interpretace
sputum - mikroskopické a kulturační vyšetření	vyšetření je indikováno vždy při podezření na akutní exacerbaci, výsledek mikroskopie kvantifikuje purulenci vzorku, prokazuje převládající bakteriální morfologii a umožňuje lepší zacílení úvodní léčby, navazující kultivace identifikuje původce a umožňuje vyšetření jeho citlivosti k ATB	CRP (FW) rtg plic	zvýšená hodnota je charakteristická pro bakteriální infekci pouze při podezření na komplikující pneumonii

Léčba antibiotiky

etiologie	etiologický podíl	indikace ATB	ATB volby	ATB alternativní (popis alternativní situace)
empirická (úvodní) terapie (na základě charakteristické klinické symptomatologie v neodkladné situaci)				
bakteriální	dominantní	pouze ve fázi akutní exacerbace chronického zánětu s purulentní expektorací, klinickými a laboratorními známkami aktivní bakteriální infekce	volba ATB závisí na dlouhodobé strategii léčby chronického onemocnění (viz úvodní text)	viz ATB volby
cílená terapie (na základě průkazu původce infekce a vyšetření citlivosti k antibiotikům)				
<i>Haemophilus influenzae</i>	běžný	viz empirická terapie	amoxicilin	doxycyklinko-trimoxazolklaritromycin (alergie na betalaktamy)
<i>Haemophilus influenzae</i> producent betalaktamázy	výskyt podle aktuální epidemiologické situace (u nás převážně vzácný)	viz empirická terapie	amoxicilin klavulanát cefuroxim, cefprozil	doxycyklinko-trimoxazolklaritromycin (alergie na betalaktamy)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	běžný	viz empirická terapie	amoxicilin	doxycyklinko-trimoxazolmakrolidy (alergie na betalaktamy)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	vzácný	viz empirická terapie	amoxicilin klavulanát cefuroxim, cefprozil	makrolidy (alergie na betalaktamy)
<i>Staphylococcus aureus</i>	vzácný	viz empirická terapie	oxacilin	ko-trimoxazolmakrolidy (alergie na betalaktamy)
gramnegativní tyčinky (enterobakterie...)	vzácný	viz empirická terapie	podle výsledku testu citlivosti	podle výsledku testu citlivosti

9. Komunitní pneumonie

Diagnostické podklady (podrobnosti viz směrnice Mikrobiologické podklady pro cílenou antimikrobiální léčbu komunitních respiračních infekcí)

mikrobiologické vyšetření (vzorky)	indikace a interpretace	ostatní vyšetření	interpretace
krev na hemokultivaci	základní vyšetření při septickém průběhu, 20 až 30% případů je provázáno bakteriemií, nález v hemokultuře je vysoce specifický pro etiologii infekce	rtg plic CRP, FW krevní obraz	zřetelné pneumonické změny jsou indikací k ATB terapii zvýšená hodnota je charakteristická pro bakteriální infekci leukocytosa s posunem doleva je charakteristická
sputum - mikroskopické a kulturační vyšetření	pokud je k dispozici validní vzorek, poskytuje rychlou informaci o povaze zánětu a etiologii infekce zhodnocením mikroskopického vyšetření (do 30 minut po dodání do laboratoře) a následnou kultivací s vyšetřením citlivosti		

Léčba antibiotiky

etiologie	etiologický podíl	indikace ATB	ATB volby	ATB alternativní (popis alternativní situace)
empirická (úvodní) terapie (na základě charakteristické klinické symptomatologie v neodkladné situaci)				
bakteriální jiná (viz úvodní text)	dominantní vzácně u specifických rizikových skupin	neodkladná při typických příznacích, ambulantní léčba je přípustná pouze u lehké formy onemocnění!	amoxicilin	klaritromycin (alergie na betalaktamy)
cílená terapie (na základě průkazu původce infekce a vyšetření citlivosti k antibiotikům)				
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	převládající (zvláště věk nad 65 let)	viz empirická terapie	amoxicilin penicilin (parenterální)	makrolidy (alergie na betalaktamy)
<i>Haemophilus influenzae</i>	méně obvyklý	viz empirická terapie	amoxicilin	klaritromycin (alergie na betalaktamy)
<i>Haemophilus influenzae</i> producent betalaktamázy	výskyt podle aktuální epidemiologické situace (u nás převážně vzácný)	viz empirická terapie	cefuroxim, cefprozil	klaritromycin (alergie na betalaktamy)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	vzácný	viz empirická terapie	cefuroxim, cefprozil	makrolidy (alergie na betalaktamy)
<i>Legionella pneumophila</i>	vzácný	stav vyžaduje hospitalizaci, ambulantní léčba je nevhodná	erytromycin +/- rifampicin nebo ciprofloxacin, ofloxacin	viz ATB volby
<i>Staphylococcus aureus</i>	velmi vzácný (při chřipkové epidemii)	stav vyžaduje hospitalizaci, ambulantní léčba ATB je nevhodná	oxacilin (parenterálně)	klindamycin (parenterálně)

10. Atypická komunitní pneumonie

Diagnostické podklady (podrobnosti viz směrnice Mikrobiologické podklady pro cílenou antimikrobiální léčbu komunitních respiračních infekcí)

mikrobiologické vyšetření (vzorky)	indikace a interpretace	pomocná vyšetření	interpretace
průkaz protilátek proti <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	vyšetření párových sér s odstupem 2 až 3 týdnů, v úvodní fázi onemocnění vyšetření chladových aglutininů	rtg plic CRP, FW krevní obraz	diskrepance mezi poslechoвым a rtg nálezem normální nebo mírně zvýšené hodnoty normální hodnoty nebo mírná leukocytosa
průkaz protilátek proti <i>Chlamydia pneumoniae</i>	vyšetření párových sér s odstupem 2 až 3 týdnů		

Léčba antibiotiky

etiologie	etiologický podíl	indikace ATB	ATB volby	ATB alternativní (popis alternativní situace)
empirická (úvodní) terapie (na základě charakteristické klinické symptomatologie v neodkladné situaci)				
respirační viry	převládající u malých dětí	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i>	viz níže	pneumonie s atypickým průběhem (pomalý nástup příznaků, často s předchozí symptomatologií horních cest dýchacích), nereagující na základní léčbu betalaktamovými ATB	doxycyklin (dospělí a děti nad 8 let) makrolidy (děti do 8 let)	makrolidy (při nesnášenlivosti doxycyklinu)
cílená terapie (na základě průkazu původce infekce a vyšetření citlivosti k antibiotikům)				
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	hlavní etiologické agens se sezónním výskytem	viz empirická terapie	doxycyklin (dospělí a děti nad 8 let) makrolidy (děti do 8 let)	makrolidy (při nesnášenlivosti doxycyklinu)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	přesný etiologický podíl není znám	viz empirická terapie	doxycyklin (dospělí a děti nad 8 let) makrolidy (děti do 8 let)	makrolidy (při nesnášenlivosti doxycyklinu)

Legenda k položce etiologický podíl:

velmi vzácný	0 - 3%	méně obvyklý	10 - 20%	převládající	50 - 90%
vzácný	3 - 10%	běžný	20 - 50%	dominantní	90 a více %

SYNDROM KARPÁLNÍHO TUNELU



Syndrom karpálního tunelu je odborný název pro soubor příznaků, které jsou způsobeny pracovním přetížením ruky. Projevuje se nejčastěji brněním a necitlivostí v prstech ruky, zejména v prostředníku a ukazováčku. Postižená bývá zejména pravá ruka, která je u praváků více zatěžována. Typicky se objevují i noční bolesti ruky a brnění prstů, které jsou tak nepříjemné, že postiženého probudí a nutí ho si ruce protřepávat.

Tyto nepříjemné příznaky jsou způsobeny útlakem nervu, který prochází středem zápěstí spolu s devíti šlachami ohýbačů prstů. Tomuto místu se odborně říká karpální tunel (carpus = zápěstí). Při dlouhodobém jednostranném zatěžování ruky se šlachy v tunelu přetíží, otečou a zduří a tlačí na nerv. Tak vzniká pocit brnění, necitlivosti nebo bolesti. Později může dokonce vzniknout i slabost v prstech, potíže při práci s drobnými předměty, problém udržet jehlu a podobně. Mohou se objevit i bolesti, které vystřelují do ruky, ale i do předloktí, lokte a ramene. V noci, když spíme, dochází ke zpomalení krevního oběhu a prosáknutí svalů a šlach tkáňovou tekutinou. To způsobí i zvětšení objemu šlach v karpálním tunelu, a tím zvýšený tlak na nerv. Proto často přichází příznaky i v noci, kdy ležíme v klidu a nic neděláme. Noční příznaky může zhoršit ohnutí či přelehnutí ruky ve spánku.

Příkladem činností, při kterých může dojít ke vzniku syndromu karpálního tunelu je pletení, šití, práce s myší u počítače, dlouhé psaní rukou, ruční ždímání prádla, škrábání brambor, strouhání zeleniny a podobně. Syndrom karpálního kanálu se vyvíjí po měsíce až roky. Mů-

že ho způsobit jakákoliv práce, kde dochází k dlouhodobému ohýbání a zatěžování zápěstí. Vznik syndromu karpálního tunelu souvisí nejen s pracovním zatížením ruky, ale i vrozeným anatomickým uspořádáním v zápěstním kanálu. Ženy jsou náchylné k tomuto problému 3x častěji než muži.

Možnosti léčby

V časných a lehčích stádiích postižení se zkouší konzervativní (nechirurgická) léčba:

- ▶ prevence, tj. vyhnout se opakovaným ohybům ruky v zápěstí, nepracovat s vibrujícími nástroji, jako je vrtačka
- ▶ přikládání speciální podpůrné dlahy zevnitř na zápěstí, která brání ohýbání ruky
- ▶ postižení, kteří pracují u počítače, využívají různé podpěry pod předloktí a zápěstí
- ▶ jsou-li přítomny noční obtíže, přikládají se podpůrné zápěstní dlahy na noc
- ▶ lékař může postiženému nabídnout a provést opich karpálního tunelu malou dávkou kortikoidu, což je velmi účinné, ale potíže se časem vrací zpět
- ▶ zkouší se také různé fyzioterapeutické techniky jako magnetoterapie, ultrazvuk a masáže zápěstí
- ▶ každý sám si může provádět jednoduché cviky, které protahují zápěstí a mobilizují nerv:
 1. v předpažení ohnout zápěstí nahoru dozadu při natažených prstech a počítat do pěti
 2. narovnat zápěstí a dlaně do vodorovné polohy a uvolnit prsty – počítat do pěti
 3. v předpažení zatnout pěsti a ohnout zápěstí dolů – počítat do pěti
 4. opět narovnat zápěstí a dlaně do vodorovné a uvolnit prsty – počítat do pěti
 5. opakovat každé cvičení 10 x, potom volně svěsit paže podél těla a protřepat prsty

Jsou-li potíže velké a klinické vyšetření svědčí pro těžší poškození nervu, je na místě chirurgické řešení. Jde o jednoduchou operaci v místním znecitlivění, kdy se prořízne příčný vaz v zápěstí, a tím se uvolní struktury přítomné v karpálním tunelu. Úleva přichází za 1–2 dny po zákroku a všechny obtíže by měly vymizet do několika týdnů až měsíců.

MUDr. Jaroslava Laňková

Larvovaná deprese

Doc. MUDr. Oldřich Vinař, DrSc.

Samostatná psychiatrická ambulance, Praha

Souhrn:

Larvovaná deprese se přiřazuje buď k somatoformním nebo k depresivním poruchám. Somatoformní poruchy diagnostikujeme podle toho, že nemocný má řadu somatických potíží, jejichž organickou příčinu nenacházíme. Hlavním léčebným přístupem je zde psychoterapie, kde získání a udržení důvěry nemocného v lékaře hraje podstatnou roli. Ne vždy se to daří bez spolupráce s psychiatrem. Smysluplnější je názor, že larvovaná deprese je jen jednou z forem depresivní poruchy. V symptomatologii převažují somatické příznaky, které maskují vlastní depresivní ladění. Právě to přivádí nemocného spíše k praktickému lékaři a málokdy vyhledá psychiatra. Léčíme především antidepresívy a musíme počítat s delší latencí před nástupem terapeutického účinku.

Klíčová slova:

larvovaná, maskovaná, vitalizovaná deprese, somatoformní porucha, hypochondrická porucha, bolestivá porucha, stres

Jeden nebo více depresivních příznaků má přibližně 17 % obyvatel a depresivní poruchou vyžadující léčbu trpí 6,9 % lidí. Larvovanou formu má 10 až 20 % depresivních nemocných a **praktický lékař se s ní setkává daleko častěji než psychiatr.**

Definice

Pojem larvované deprese se používá k označení mnohotvárných tělesných příznaků, se kterými přichází pacient a které v jeho líčení překrývají změnu nálady. Slovo „larva“ lze přeložit jako „maska“, a tak se někdy toto onemocnění nazývá také „maskovaná deprese“. Poněvadž pacient přichází k lékaři se somatickými steskami, zařazují se dnes někdy (Smolík 1996) tyto syndromy ne právě šťastně k somatoformním dysfunkcím (F45.3). Tato skupina poruch byla vytvořena proto, aby se usnadnila diferenciální diagnosa onemocnění, kde je nutné především vyloučení nerozpoznané somatické příčiny potíží. Larvovanou depresi však mezi těmito poruchami explicitně nenajdeme. Skupinu tvoří somatizační a hypochondrická porucha, somatoformní vegetativní dysfunkce a přetrvávající somatoformní bolestivá porucha. Larvovaná deprese mívá příznaky ze všech těchto jednotek.

Smysluplnější je pokládat larvovanou depresi za takovou formu depresivní poruchy, kde v klinickém obraze převládají somatické příznaky. Poněvadž řada autorů (u nás Höschi 2002) nazývá depresi s vegetativními a somatickými příznaky vitalizační deprese, přiřazují ji právě sem. Zde bude o larvované depresi pojednáno v soulase s touto koncepcí, v části věnované psychotherapeutickému přístupu se však bude přihlížet také k názoru, že patří k somato-

formním poruchám.

Úvahy o zařazení larvované deprese do nosologické klasifikace mají více teoretický než praktický význam. I s přihlédnutím k dosti podrobným diagnostickým kritériím je totiž diferenciální diagnosa mezi jednotkami MKN 10 v této oblasti málo spolehlivá. Stěžuje-li si nemocný na to, že jeho srdce, žaludek nebo močový měchýř nepracují správně, můžeme to vysvětlit tak, že si pacient myslí, že je celkově méněcenný a bojí se, že to s ním je vážné a špatně to s ním dopadne. Právem pak předpokládáme, že jde o depresi. Vidíme-li v popředí stesků nemocného např. poruchy trávicího procesu a detailně léčenou pasáž potravy jeho trávicím traktem, usoudíme, že se přemířně stará o své zdraví a budeme myslet na hypochondrickou poruchu. Za starosti o zdraví však můžeme vidět úzkost a pokládat tedy úzkostnou poruchu za příčinu potíží.

Diagnosa a vedení rozhovoru

K diagnose nás tedy vede mnohotvárnost somatických potíží a zřejmá skepse nebo nedůvěra nemocného, že mu můžeme pomoci. Nemocný nám často při léčení svých potíží položí nějakou otázku a když mu na ni chceme odpovědět, nepustí nás ke slovu a i když se nám podaří něco říci, pokračuje ve svém monologu tak, jakoby nás byl nebyl slyšel. Už tato ventilace problému mívá terapeutický význam, když sníží emoční tensi.

Častým příznakem je chronická bolest. Pacient lokalizuje bolest nejčastěji na hrudník, mluví zhusta o „těžké tíži na prsou“, jindy ho bolívá hlava, v zádech nebo břicho. Crux medicorum jsou hlavně bolesti v zádech, kde jen velmi nesnadno vyloučíme, že jejich příčina

není porucha páteře nebo třeba funkční porucha zádového svalstva – zvlášť u lidí s nadváhou a s nedostatečně trénovaným zádovým svalstvem. Pestrý symptomatologický obraz vede většinou k diagnostickému závěru, že jde o komorbiditu diskopatie s larvovanou depresí. Při komorbiditě nemůžeme rozplést gordický uzel příčin a následků a hledat, co je primární. Z hlediska volby terapie to našťastí nebývá nutné, poněvadž stejně nezbyvá než léčit páteř (rehabilitace, atd.), chronickou bolest (antidepresívy, event. myorelaxanciemi). Rady, které pacient stejně slyší neustále z mnoha stran (zhubnout, sportovat, změnit životní styl, atd.) odložíme do období rekonvalescence z deprese.

Psychotherapeutický rámec

Diagnosu, resp. patogenezu poruchy můžeme často stanovit ex juvantibus. Lékem první volby je slovo lékaře – tedy psychoterapie. Měla by mít tři složky (Murphy 1982). První je vybudování dobrého vztahu mezi lékařem a pacientem. Nemá-li pacient hlubokou důvěru v lékaře, bojuje nesnadno proti své skepsi, která patří do obrazu somatizace provázející larvovanou depresi. Důvěra v lékaře musí pomoci pacientovi vyrovnat se se stresem, ke kterému může vést zklamání, když lékař nevyhovuje často nemístným požadavkům na stále nové diagnostické procedury. K získání důvěry nemocného přispěje především přesvědčení, že lékař nepochybuje o tom, že nemocný své příznaky skutečně prožívá jako reálné („Bolest je to, co nemocný nazývá bolestí“) a že lékař věří, že mu skutečně přináší utrpení – a to přesto, že nemají somatickou příčinu.

Důležitá je většinou časově velmi náročná důkladná anamnesa, při které se lékař zeptá na předchozí léčbu a pečlivě zaznamená výsledky každé předchozí léčby, včetně pokusů o samoléčení a zpravidla i „léčby“ u nejrůznějších léčitelů. Velký význam má psychosociální historie nemocného. Obraz o životním stylu často doplní informace o tom, jak tráví pacient víkendy a dovolené. Úspěch některých kontroverzních postupů (tzv. celostní medicína, homeopatie, některé postupy čínské nebo jiné orientální tradiční medicíny, atd.) bývá založen na tom, že v jejich rámci lékař věnuje pacientovi více času, než má k dispozici rutinní praxe, a pacient získá víru, že lékař dostatečně zmapoval jeho život a že mu rozumí.

Hodně se lze o pacientovi dovědět díky lékům. Moudrý psychiatr Jaromír Rubeš radíval kolegům, aby požádali pacientku, aby vyprázdnila na stůl před nimi kabelku. Překvapení bývali někdy oba, když ani pacientka nevěděla, kolik léků s sebou nosí. Víra o lékaři, který se dově-

děl teprve díky žádosti šedesátiletého usedlého otce rodiny o předpis na sildenafil, že má mladou náročnou milenku. Léčil ho dvacet let pro hypertenzi a divil se častým výkyvům hodnot krevního tlaku.

Druhou složkou je poučení a vysvětlení povahy duševní poruchy pacienta. Pomohou i odkazy na moudrost lidových písní, kde také děvčeti po jejím milém „srdéčko bolí“. Poučení je důležitou součástí kognitivně behaviorální terapie (KBT), při které je navíc nemocný vystavován vlivu traumatizujících zkušeností (Praško a Prašková 2003). KBT má účinnost prokázanou metodami, které vyžaduje medicína založená na důkazech.

Třetí složkou je ujištění nemocného o trvající podpoře lékaře do budoucna.

Terapeutické úsilí je však třeba dobře rozložit v čase. Nesmíme zapomenout, že depresivní nemocný nebývá schopn našich rad uposlechnout hned po prvním nebo druhém setkání. Bagatelizace potíží, chlácholení, „bodrý“ optimismus lékaře, rady, aby se rozptýlil na veselo hře v kině, přesvědčí pacienta, že mu lékař nerozumí, ztrácí k němu důvěru a hledá pomoc jinde.

Bolest

Bolesti patří do obrazu téměř každé larvované deprese a diferenciální diagnosa od bolestivé poruchy (F 45,4) je velmi nesnadná. Při volbě léčby to však nemusí vadit. Při chronické bolesti jsou ve hře stejné patofyziologické mechanismy jako při depresivní poruše. Jsou aktivovány stresové (nebo přesněji řečeno distresové) mechanismy. Vysoká koncentrace glukokortikoidů narušuje neuronální struktury v hipokampu a dochází k poruše serotoninové neurotransmise. Přenašečem pocitu bolesti je substance P a její koncentrace je zvýšená jak u chronické bolesti, tak při depresivní poruše. Není náhodou, že antagonisté substance P jsou účinné v léčbě depresivní poruchy a že chronické bolesti můžeme léčit antidepressivy.

Etiopatogeneze

Jako u ostatních depresivních poruch se v etiopatogenezi larvované deprese uplatňuje především heredita a stres. Trpěl-li jeden z rodičů depresí, je u jeho potomků 16% riziko, že jí bude trpět také. Pravděpodobnost onemocnět depresí zvyšují změny na řadě chromozomů, nejlépe je však dnes prokázán vliv genu s méně funkční (kratší) alelou pro transportér serotoninu (5HTT). Málo funkční transport serotoninu v synaptické štěrbině však nestačí. Ke vzniku deprese musí přispět závažný stres, jak to ukázala rozsáhlá epidemiologická studie na Novém Zélandu. Jen jedinci se zmíněnou genetickou predisposicí onemocní depresí častěji než ostatní obyvatelé, kteří prožili jednu nebo více velmi závažných stresujících událostí (Caspi et al. 2003).

Klíčovou roli stresu je však třeba lépe osvětlit. Ne každá zátěžová situace je patogenní, i když hlavním a jediným neoddiskutovatelným defi-

ničním kritériem stresu je zvýšení kortisolaemie. Stres mobilizuje organismus k obraně nebo k útoku a k tomu potřebuje uvolnit z jater do krevního oběhu cukr. V situaci ohrožení je to reakce účelná. Zvýšenou spotřebu cukru při ohrožení mají nejen svaly při nutnosti utíkat nebo bojovat (fight or flight), ale i mozek.

I psychologické testy ukazují optimální výkon, je-li vyšetřovaný vystaven stresu, je v tensi. Intenzita zátěže však nesmí překročit určitou mez, za kterou výkon klesá. Neúčelný a patologický stres je tehdy, jestliže ohrožení je dlouhodobé a nelze se mu aktivně bránit. Tomuto druhu stresu říkáme distres. Laboratorní zvířata vystavená distresu jsou v situaci, kterou nazýváme naučená bezmocnost (learned helplessness) a která je experimentálním modelem depresivní poruchy. Zmírnit a „vyléčit“ ji mohou známá antidepressiva a na ní se testují nově syntetizované látky, u kterých se zjišťuje, zda mají antidepressivní účinnost.

Depresivní pacient se naučil, že je bezmocný, když se marně pokouší získat lepší zaměstnání, když se snaží zabránit nevěře svého manželského partnera, když 18 – 20 hodin denně pečuje o svého otce trpícího Alzheimerovou nemocí a ten mu zato vulgárně nadává, nepoznává ho a před jeho očima se mění v lidskou trosku vegetativního tvora. Vysoká kortisolaemie v takových případech není dostatečně kompenzovaná zvýšenou syntézou a uvolňováním endorfinů. Také interakce mezi stresovými hormony a endorfiny byla účelná: při boji nebo útěku hrozilo zranění provázené bolestí, kterou endorfiny zmírňovaly. Sekrece endorfinů, kterou provokuje zvýšení kortisolaemie je pravděpodobně příčinou obliby tzv. adrenalinových sportů: saskoky z letadla s padákem, horolezectví anebo i sauna. Tomuto druhu stresu říkáme eustres. Míra svobody při volbě činnosti spojené se stresem rozhoduje o tom, zda jde o distres nebo eustres. Kortisol poškozují mozek především při distresu, hipokampus atrofuje při posttraumatické stresové poruše o 15%. Před takovým poškozením chrání antidepressiva, především SSRI. Dovedou také zajistit, aby se mozek vyhojil a zničená tkáň včetně neuronů dorostla. Zatím nevíme, zda jde o vyhojení adintegrum, protože depresivní epizody se v 80% případů opakují a my tomu bráníme udržovací a profylaktickou medikací. Není to jen tlak farmaceutického průmyslu, proč délku takové medikace neustále prodlužujeme: z půl roku na rok po jediné (první) epizodě na 2 – 5 let po opakovaných epizodách. Relaps nebo recidiva deprese nereaguje vždy stejně dobře na léčbu jako epizoda první.

Medikace

Zdáleka ne každý pacient přicházející se somatickými příznaky, pro které nenalezneme organickou příčinu, trpí larvovanou depresí. Přesto bychom na ni vždy měli myslet. Jestliže zjistíme anhedonii, úzkost, strach z vážné nemoci, pesimismus co do prognosy a skepsi, co do úspěchu léčby, uděláme menší chybu, když

antidpresiva podáme zbytečně, než když je neordinujeme a nemocný přejde k šarlatánovi a posléze skončí ožebračen a sebevraždou. Léky první volby jsou **SSRI** (Vinař 2003), které dnes může praktický lékař předepisovat na účet zdravotních pojišťoven všechny s výjimkou es-citalopramu. Na zlepšování stavu nemocného si při larvované depresi musíme počkat zpravidla déle (třeba i 3–4 měsíce), než při léčbě depresivních poruch bez somatizace. Zvlášť svízelné bývá dlouhé čekání na terapeutický účinek při přiznáních týkajících se urogenitálního systému (bolestivá, dysurie, bolesti prostaty, inkontinence, velmi časté nutkání na močení, atd.), kde latence před nástupem terapeutického účinku zpravidla trvá měsíce. Je dobré na to nemocné předem připravit, což vyžaduje velké umění, nemáme-li zároveň prohloubit skepsi nemocného, pokud jde o úspěch léčby.

Jsou-li příznaky spojeny s bolestmi břicha, průjmami nebo nauseou, bývá výhodné léčit dosulepinem nebo amitriptylinem, kde využíváme jejich jinak nežádoucích anticholinergního účinku. Velmi opatrně zacházíme s dávkami. Začínáme s polovičními dávkami než obvykle a jen pomalu v průběhu týdnů je zvyšujeme. Je třeba ušetřit nemocného nežádoucích účinků, které jinak vedou ke špatné compliance nebo k přerušení léčby a vyhledání jiného terapeuta (nebo „terapeuta“).

Jsou-li v popředí klinického obrazu intenzivní chronické bolesti, lze antidepressiva kombinovat s analgetiky, spasmolytiky a myorelaxanciemi. Z antidepressiv je lépe prokázán analgetický účinek tricyklických RUI (imipraminu, amitriptylinu, dosulepinu) než SSRI, SSRI však zase mají výhodu menších nežádoucích účinků. Jde o přímý analgetický účinek na míšní úrovni, kde ke zmírnění bolesti vede posílení serotoninergní a adrenergní neurotransmise. Pacient trpící larvovanou depresí nerad odchází od lékaře s poučením, že se dočká úlevy po týdnech. Zvlášť tehdy, je-li mezi příznaky úzkost a strach, můžeme mu pomoci benzodiazepinovými anxiolytiky, kde dáváme přednost alprazolamu. V případě, že lékař pokládá za vhodný tlumivý účinek, zvolí diazepam. Upozornit však nemocného, že jde o něco podobného první pomoci a že anxiolytikum nebude předepisovat déle než 3–4 týdny. Usnadní mu to odmítnout další předpis, bude-li mít dojem, že si nemocný anxiolytikum až příliš oblíbil a hrozí rozvoj závislosti.

Literatura

- 1) Caspi, A., Sugden, K., Moffitt, T.E., Taylor, A., Craig, I.W., Harrington, H., McClay, J., Mill, J., Martin, J., Braithwaite, A., Poulton, R.: Influence of life stress on depression. Moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science* 2003, 301:386–389.
- 2) Höschl, C., in: Höschl, C., Libiger, J., Švestka, J. (eds.): *Psychiatrie, Třetí díl* Praha 2002 (p. 432).
- 3) Murphy, G.E.: The clinical management of hysteria. *J. Amer. Med. Ass.* 1982, 247:2559–2564.
- 4) Praško, J., Prašková, H.: Úzkostné poruchy. *Practicus* 2003, 2 (č. 10): 23–27.
- 5) Smolík, P.: *Duševní a behaviorální poruchy*. Maxdorf Jensenius, Praha, 1996.
- 6) Vinař, O.: Depresivní pacient v ordinaci praktického lékaře. *Practicus* 2003, 2 (č. 4): 5–8.
- 7) Vinař, O.: SSRI v léčbě deprese. *Practicus* 2003, 2 (č. 7): 25–27.

Atypická pneumonie

MUDr. Ján Dindoš

Privátní plicní a praktický lékař, Neratovice

► Pacient J.P., věk pacienta 44 let, kuřák 20 cigaret denně od 17 let.

► **RA:** Nevýznamná, rodiče žijí, bez tbc, astmatu, diabetu a Ca v rodině.

► **AA:** Alergie na TTC, Framykoin, Tetracain, Ultracortenol.

► **SA:** Směnový mistr ve Spolaně, na výrobě LAO (lineární alfa-olefiny)

► **OA:** Vážněji nestonal, v mládí zlomenina kotníku pravé nohy, řešeno osteosyntézou.

► **NO:** Od 25.8.03 měl horečky, pálení v krku při polykání, sucho, pak za dva dny začal pokašlávat, ale bez expektorace. Bral Paralen, koupil si Bromhexin. Stav se nezlepšoval, šel za PL. Jeho PL měl dovolenou, od zastupujícího praktického lékaře dostal Doxybene 2x 100 mg, v záznamech se píše, že fyzikální nález na plicích byl negativní (!) Doma si přečetl, že se jedná o tetracyklinové antibiotikum, věděl, že měl na něj alergii, proto ho neužíval, k PL už nešel. Protože se mu po 5 dnech začalo špatně dýchat, měl pichavou bolest na hrudi při každém nádechu, navíc stále měl subfebrilní teploty, zavolał si LSPP, která ho převezla na Interní oddělení do nemocnice v N., kde také přijímající internista nad plicním parenchymem nic neslyšel, ale když udělali rtg-snímek plic, vyslovil rentgenolog podezření na miliární akutní tuberkulózu, pro nález drobných disseminovaných retikulonodulárních uzlíků oboustranně po celých plicích s maximem v horních plicních polích. Internista mu ihned nasadil Ciplox 2x500 mg, který mu nechali dál.

► **Další průběh nemoci:** Pro suspektní specifický proces byl přeložen do Léčebny pro tbc, kde však měl Mantoux II. negativní, sputum na BK bylo mikroskopicky také 1x negativně, Bactest byl negativní, proto bylo vysloveno podezření na **atypickou pneumonii**, k léčbě Ciploxem přidán ještě Klacid SR 2x500 mg. Pro vyšší bilirubin a elevaci ALT, AST a GMT přeložen jako susp. hepatitida na infekční kliniku, kde

dál pokračovali v této léčbě, navíc pacienta museli ještě rehydratovat! Tehdy také došlo poprvé i k zvýšení počtu leukocytů (11,2 G/L), ale hodnoty transamináz klesly rychle k normě. Odběr krve na přítomnost chladových aglutininů: titer 1:128 svědčil pro diagnózu atypické pneumonie, proto udělali i odběr IgM na mykoplasmy, chlamydie a udělali i odběr moče na přítomnost protilátek proti Legionellám. IgM proti *Mycoplasma pneumoniae* bylo vyšší, odběr byl proveden v 14. den od počátku potíží. Virologické vyšetření nepotvrdilo přítomnost virové hepatitidy. Pacientův stav se začal zlepšovat, po 14 dnech byla léčba ukončena, pacient bez potíží, bez subfebrilií, s normálním nálezem v krevním obrazu, i s normálními hodnotami Bi, ALT, AST a GMT. Byl dimotován do ambulantní péče i s normálním rtg-nálezem, který za 14 dní úplně vymizel (!) s tím, že za 3 měsíce se má ještě udělat kontrolní rtg-hrudníku.

► **Diskuse:** Stále se nemyslí na poměrně častý výskyt atypických pneumonií (hlavně v mladší populaci), které vyvolávají tyto patogeny: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila (Chlamydia) pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Coxiella Burnetti*, *Rickettsie*, respirační viry a již se vůbec nepomýšlí na *Legionella pneumophila*. Ve světě jsou příčinou nejméně 15% ze všech pneumonií, v ČR byl dokonce v období let 2001/2002 zjištěn jejich výskyt celkem až ve 40% (prof. Kolek a spolupracovníci.) Je skutečností, že atypické záněty postihují především mladé lidi, nebo děti žijící v kolektivech. Je to často hromadné onemocnění, které začíná škrábáním v krku a suchým kašlem, subfebriliemi, a když se stav zhoršuje, často i při negativním fyzikálním nálezu je skiagram hrudníku vzadopřední i boční projekci nepříjemným překvapením, které často může až diskriminovat ošetřujícího lékaře v očích pacienta: jak je to možné,

že ten zápal plic neslyšel!

Navíc je vhodné si zapamatovat, že nikdy bychom neměli dávat po sobě podobná antibiotika, která jsou apriori necitlivá na mykoplasmy a chlamydie, tedy po aminopenicilinech nepodávat cefalosporiny. Vždy by mělo být druhé antibiotikum buď tetracyklinové řady, nebo některé z makrolidů. Chinolony jsou také citlivé, ale nejsou tím nejideálnějším antibiotikem pro plicní afekce, stoupá na ně, podobně jako na makrolidy, poměrně rychle rezistence. Atypické bakterie jsou nejčastěji na podzim, do listopadu, pak jejich počet rychle klesá, navíc ještě kdysi v roce 1975 docent Syrůček upozorňoval, že chodí v čtyřletých anebo pětiletých cyklech, kdy vyvolávají až epidemie. Rychlá uprava v rtg-obrazu k normě, také jasně svědčí proti specifické etiologii procesu.

► **Diferenciální diagnostika:** Šlo o extrémně probíhající atypickou pneumonii, kde navíc poškození jater mohlo být potvrzením miliární tuberkulózy, nebo v době letních prázdnin mohlo jít o Weilovou nemoc, nebo kombinaci hepatitidy a atypické pneumonie. Nejsou totiž často popisovány jaterní léze u atypických pneumonií, mohlo jít i o poškození jaterních buněk některým z podávaných léků. Rychlý průběh upravy však svědčí pro toxické poškození jater během infekčního procesu mykoplasmou, i když se udává, že toto onemocnění je typické pro populaci mladší, od 5 do 35 let.

► **Závěr:** Pacient výrazně podcenil svůj zdravotní stav, jednak nebral antibiotika, protože věděl, že má na ně alergii, což bylo sice jediné pozitivum, ale pro nová, jiná antibiotika si již za PL nezašel. Specifický vzestup titru protilátek proti *Mycoplasma pneumoniae*, který začíná až po 10–14 dnech od začátku onemocnění, jasně potvrdil jednoznačnou diagnózu atypické pneumonie vyvolanou *Mycoplasmou pneumoniae*.

Sinusitidy

Doc. MUDr. Ludmila Vyhánková, CSc.

Klinika ušní, nosní, krční 2. LF UK FN Motol, Praha

Souhrn:

Respirační infekce patří svou častostí k hlavním příčinám nemocnosti u dětí i dospělých. Sinusitis acuta či recidivans je jednou z diagnóz, kterou řeší praktický lékař velmi často ve své ordinaci. Diagnostika je snadná, nevyžaduje speciální zařízení, léčba zahrnuje jednoduché metody, dále podávání antibiotik, či spolupráci s otolaryngologem, event. s dalšími specialisty. Je podán stručný přehled dané problematiky s uvedením osvědčených postupů diagnostických i léčebných.

Klíčová slova:

sinusitis acuta, sinusitis recidivans, antibiotika, punkce antri Highmori

Akutní i recidivující infekce dýchacích cest tvoří vysoké procento pracovních neschopností a absencí ve škole. Již při středně těžké viróze dochází k reakci na sliznici vedlejších dutin nosních, hovoříme o rinosinusitidě.

Důležitými faktory vývoje sinusitidy jsou špatná mukociliární funkce a blokáda ostí sinů zduřením sliznice. Poruchy mukociliární funkce způsobuje řada virů, například virus chřipky, parainfluenzy, RS virus, adenoviry. Na narušenou sliznici vedlejších dutin nosních snadno nasedá bakteriální infekce. U dětí se uplatňuje zejména *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Branhamella cathartalis*, *Streptococcus pyogenes* a *Staphylococcus aureus*. U dospělých nacházíme spíše polybakteriální floru, příčinou sinusitid mohou být i anaeroby a plísňe. U pacientů s cystickou fibrózou bývá vyvolavatelem *Pseudomonas aeruginosa* a *Staphylococcus pyogenes*. Ve shodě s vývojem paranazálních dutin se u nejmenších dětí setkáváme s etmoiditis acuta, ve školním věku je nejčastější maxilární sinusitis. Od 6. roku věku je nutno myslet na frontální sinusitis, sphenoiditis acuta přichází v úvahu od 9. roku věku.

Klinické symptomy

K celkovým projevům akutní sinusitidy patří horečka, únava, u malých dětí může být

přítomna i nauzea či zvracení. Bolest hlavy je jedním z hlavních příznaků. Malé děti neumějí bolest přesně lokalizovat, větší děti a dospělí udávají maximum bolesti nad postiženou dutinou. Tato je zejména výrazná při přítomnosti hnisavého obsahu v dutině, hovoříme o empyemu, který je větší ráno, kdy dochází po změně polohy hlavy k dráždění nervových vláken trigeminu. Někdy můžeme pozorovat edém v oblasti tváře při empyemu antri Highmori. K dalším příznakům patří hnisavá sekrece z nosu, ztížená nosní průchodnost, uzavřená hůňavost, poruchy čichu, bolest za očima, noční kašel či pokračávání.

Diagnostika

Po pečlivé anamnéze pacienta vyšetříme. Již poklep nad frontálními a maxilárními dutinami nás informuje, dále následuje palpační vyšetření výstupů I. a II. větve n.V. Při pohledu do dutiny ústní vidíme stékat z nosohltanu hlenohnis či hnis, který odebíráme na bakteriologické vyšetření. Otolaryngolog provádí přední rinoskopii, kdy nachází prosáklé, zduřelé skořepky a sekret pod střední skořepkou. Dalším krokem je diafanoskopie, kdy srovnáváme transparenci paranazálních dutin s transparentí očné. Někteří kolegové mají k dispozici přístroje, umožňující ultrazvukové vyšetření dutin. Diagnózu nám upřesní rentgenový snímek, základní projekce je semiaxiální, při suspektní sphenoiditidě je vhodná axiální projekce (bolesti hlavy v záhlaví a stékající hnis z nosohltanu). Pacient musí při provedení rtg

Doxycyclin



Obr. č. 1 - Při hodnocení snímků paranazálních dutin musíme vzít v úvahu i možnou aplázii či hypoplazii dutiny.



Obr. č. 2 - Ztluštění sliznice v a. H. ani nález cysty nejsou indikací k punkci antri Highmori.



Obr. č. 3 - Indikace punkce antri Highmori - Výrazné klinické projevy sinusitidy / horečka, bolest hlavy, hnisavý výtok a hladinka sekretu v antri Highmori.



paranasálních dutin sedět či stát. Při hodnocení snímků nesmíme zapomínat na možnou aplazii či hypoplazii dutin. Nálezy se liší od prosté hyperplazie sliznice přes kompletní zastření dutiny či přítomnost tekutiny.

Léčba

Nejsou-li příznaky akutní sinusitidy dramatické, je možno zahájit konzervativní léčbu. Doporučujeme napařovací koupeluce do umyvadla s teplou vodou, co nejteplejší pacient snese, na dobu 15 minut (lze zpříjemnit poslechem hudby či dítěti pohádkou), poté horký čaj a celkově antiflogistikum. Tuto proceduru vynecháme u nemocných s hypertenzí, žen při menzes, či pacientů s hemokoagulační poruchou. Kromě antiflogistik (Ibuprofen, Paralen a další) můžeme nemocnému doporučit Sinupret, který je na našem farmaceutickém trhu jak ve formě kapek, tak dražé. Jde o fytotherapeutikum, sekretolytikum, které má i antivirové a imunomodulační účinky, a můžeme ho ordinovat od 1 roku do dospělosti.

Intranasálně lze aplikovat vasokonstriční kapky (například Sanorin, Olynth), ne však déle než týden. U malých dětí, které neumějí smrkat, je nutno nosní sekret odsávat.

Při neúspěchu této jednoduché léčby či při silně rozvinutých příznacích akutní sinusitidy nasazujeme antibiotika. Odebíráme sekret, nejlépe stékající z nosohltanu, na bakteriologické vyšetření. Jsme si vědomi určité nepřesnosti, ale obsah z maxilární dutiny lze získat pouze punkcí antri Highmori, a tato není indikována často. Při empirické volbě antibiotik jsou lékem první volby **aminopeniciliny, eventuelně s inhibitory**. Osvědčený je též Biseptol, u pacientů nad 12 let Deoxyomykoin. S výhodou lze užít například **Doxycyclin AL COMP por. cps.**, kdy jde o kombinaci anti-

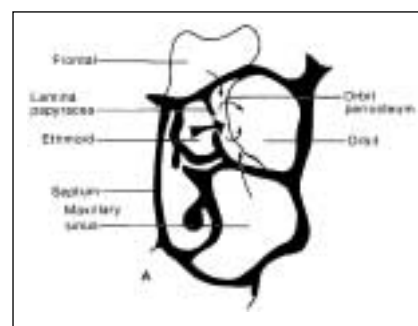
biotika a mukolytika. **Při alergii na penicilinová antibiotika volíme makrolidy.**

Z nové generace makrolidů je to zejména **clarithromycin**, který je při léčbě sinusitid efektivní. Doba podávání antibiotik je většinou 10–14 dnů. Důležitou součástí léčby je podávání kombinovaných přípravků s obsahem antihistaminika a sympatomimetika, dětmi oblíbený Rhinopront v sirupu, či pro dospělé **Rhinopront cps. ret.** či **Disophrol Repetabs tbt.** První dávku těchto léků dáváme večer, pro jejich nežádoucí tlumivé účinky. Při nálezu tekutiny v antru Highmori na rtg snímku či frontální sinusitidy by pacient měl být vyšetřen otolaryngologem. U frontální sinusitidy jsou kromě antibiotické léčby prováděny tzv. anemizace, jejichž cílem je uvolnění vývodu čelní dutiny. Při **empyemu** antri Highmori je indikována punkce antri Highmori. Použijeme lokální anestezii u větších dětí a dospělých, u malých dětí je výkon realizován v krátkodobé celkové anestezii. Punkcí antri Highmori získáme přesnou diagnózu, sekret z dutiny posíláme na mikrobiologické vyšetření, a následně dutinu vypláchneme. Při purulentním nálezu opakujeme punkci po 2–3 dnech, jde-li o hlenohnis, není nutno výkon opakovat. Celosvětově lze sice konstatovat

fakt, že je prováděno méně punkcí antri Highmori, než tomu bylo před 10 lety, ale v případě empyemu a. Highmori je indikace jasná. Na velkých souborech bylo prokázáno, že při správně indikované punkci je potvrzena bakteriální etiologie ve více než 70%. Svě místo má i tam, kde pacient byl léčen neúspěšně 2 týdny konzervativní metodou (antibiotika, antihistaminika, antiflogistika, napařování) a obtíže přetrvávají.

U dospělých je 10% maxilárních sinusitid odontogenního původu. Infekce proniká do antra z periapikálních procesů, cystogranulomů. Někdy po extrakcích zubů. Obvykle jde o anaerobní mikroby, sekret bývá páchnoucí, klinické projevy výrazné. Při léčbě tohoto typu sinusitidy je nutná spolupráce otolaryngologa a stomatologa.

Při sledování úspěšnosti léčby využíváme diafanoskopie či vyšetření ultrazvukem. Kontrolní rtg vyšetření dutin po odléčení akutní sinusitidy je indikováno jen zřídka, computerová tomografie se používá při komplikacích a před operačním zákrokem. Po odléčení sinusitidy doporučíme nemocnému, aby měsíc neplaval v chlorované vodě. Při recidivách sinusitid pečlivě vyšetříme nosohltan, protože příčinou mohou být zejména u dětí adenoidní vegetace. **Adenotomie** je indikována po odeznění akutního infektu. Součástí vyšetření je též endoskopické vyšetření dutiny nosní a nosohltanu, někdy i alergolo-



Obr. č. 4 - Komplikace sinusitid - Orbitocelulitis acuta – nejčastější komplikace u dětí

gické a imunologické vyšetření. V klidovém období doporučíme nemocnému klimatickou léčbu po dobu nejméně 14 dnů, na horách či u moře.

Latentní typ sinusitidy, častý u malých dětí, je charakterizován zejména nočním kašlem. Při rinoskopii nacházíme zhoršenou průchodnost, hlenohnisavou sekreci. Při akutní exacerbaci dochází k horečce a dalším klinickým projevům. Terapie se řídí stejnými pravidly jako u akutní sinusitidy, někdy je potřeba připojit i endoskopické ošetření vývodů paranazálních dutin. Při nedoléčení může vzniknout chronická sinusitis či sinobronchiální syndrom.

Komplikace zánětů paranazálních dutin dělíme na místní a vzdálené. Místními rozumíme zejména cysty a mukokély. Jsou častější u dospělých pacientů. Nejčastější komplikací, s kterou se v denní praxi setkáváme je **orbitocelullitis acuta**. Postihuje zejména děti předškolního věku, měli jsme v péči naší kliniky i kojence s touto diagnózou. Infekce proniká z oblasti etmoidních sklípků přes laminu orbitalis, dochází ke kolaterálnímu zánětu a otoku v řídkém pojivu víček a očni-

ce. Pacient má zvýšenou teplotu až horečku, zarudlé až prosáklé víčko, bulbus je pohyblivý a není dislokován. V dutině nosní nacházíme hnisavý sekret a na rtg zastření etmoidních sklípků. Stav vyžaduje hospitalizaci, parenterální léčbu antibiotiky, osvědčuje se například **Augmentin**, anemisace a pravidelné odssávání nosního sekretu. U většiny nemocných je konzervativní léčba úspěšná. Při vzácné, ale závažné komplikaci, phlegmoně orbity, je navíc výrazná protruze bulbu, chemóza spojivek, vnitřní a zevní oftalmoplegie a horečka. Léčba vyžaduje neodkladné chirurgické řešení.

Sinusitis paranasalis chronica

Tímto typem zánětu trpí asi 5% populace. Vzniká nedolčením akutních či recidivujících zánětů. V patofyziologii hraje důležitou roli porucha ventilace a mukociliárního transportu. Klíčovou oblastí je regio vývodů etmoidálních sklípků pod a nad střední nosní skořepou. Hovoříme o ostiomeatálním komplexu. Problematice chronických sinusitid budeme věnovat prostor v některém z dalších čísel tohoto časopisu.

Závěr

Ve sdělení jsou podány základní údaje o klinických projevech akutních sinusitid, diagnostice a léčbě. Diagnostika je snadná, léčba zahrnuje konzervativní postup, event. podávání antibiotik, které se řídí zásadami racionální antimikrobní léčby, či spolupráci s otolaryngologem a dalšími specialisty. Zdůrazňujeme zásadu neindikovat zbytečně rentgenové vyšetření, řídit se klinickým stavem a laboratorními nálezy. Po doléčení akutního zánětu je nutné se snažit vyloučit všechny faktory, podporující recidivy (například pobyt v kouři a prachu) a zvýšit obranyschopnost pacienta. K obnovení dobré funkce sliznice dutiny nosní a paranazálních dutin se nám osvědčila aplikace Vincentky ve spreji.

Literatura:

- 1) Becker W : *Inflammatory Diseases of the Nose and Paranasal Sinuses, Ear, Nose and Throat Diseases*, p. 203–247, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, r. 1994
- 2) Bluestone Ch.D. : *Rhinitis and Acute and Chronic Sinusitis*, p. 995–1013, *Pediatric Otolaryngology*, Saunders, Elsevier Science, r. 2003
- 3) Hybášek I: *Záněty vedlejších dutin nosních*, s. 92–98, *Ušní, nosní a krční lékařství*, Galen, 1999

OSPAMOX

Nejčastější chyby v léčbě anginy pectoris

Doc. MUDr. Jan Bultas, CSc.

II. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

Souhrn:

Angina pectoris je relativně starou klinickou jednotkou. Původní Heberdenův popis z roku 1786 byl do té míry přesný, že k němu můžeme jen málo přidat: „Postižení jsou znehybněni během chůze, zejména kráčeji-li do kopce časně po jídle. Bolest či nepříjemná tíseň na prsou, pokud by se stupňovaly či trvaly déle, zdá se, vymáčknu zbytek života. Stačí však se na chvíli pozastavit a znepokojující pocit odchází.“ Pozastavme se i my a podívejme se, co nového je kolem této klasické choroby a zamysleme se, zda něco našim nemocným v péči nedlužíme.

Klíčová slova:

angina pectoris, nemá ischemie myokardu, variantní angina, léčba, β -blokátory, blokátory kalciového kanálu, nitráty, metabolicky aktivní léky, protidestičkové léky, hypolipidemika

Chronické formy ICHS jsou charakterizovány přítomností myokardiální ischemie vzniklé na podkladě organického či funkčního postižení koronárního řečiště. Na rozdíl od akutních forem, jejichž podkladem je nejčastěji akutní koronární tromboza, není přítomna čerstvá nekróza myokardu a ani tato akutně nehoří. Podkladem chronických forem bývá nejčastěji organická stenóza na aterosklerotickém podkladě s různým stupněm vazospastické složky. Méně často se setkáváme s čistě funkčním podkladem potíží, jako jsou spazmy bez přítomnosti organické koronární stenózy, pak mluvíme o **variantní angině**. Ischemie může vzniknout i při poruše relaxace koronárních arterií v době zvýšených nároků myokardu na perfuzi, tento stav je jednou z příčin **syndromu X**.

Je-li tranzitorní myokardiální ischemie provázena stenokardiemi, mluvíme o **angině pectoris**, nepřítomnost stenokardie či jejího ekvivalentu v průběhu ischemie charakterizuje **němou ischemii**. Anatomický nález na věnčitých tep-

nách i prevalence obou klinických jednotek v populaci jsou zhruba stejné.

U obou je stejný patofyziologický podklad ischemie, ale liší se ve vnějším projevu. U nemocných s němou ischemií myokardu chybí vnímání tkáňové ischemie, není přítomen důležitý alarmový mechanismus informující o poruše prokrvení myokardu. Též léčba se v podstatě neliší, pouze u němou ischemie se soustředíme na snížení mortality, kvalita života je totiž dobrá. Prvým projevem choroby bývá totiž až infarkt myokardu či náhlá smrt.

V rámci péče o nemocného s anginou pectoris bychom měli nejen **zbavit nemocného potíží**, ale též musíme **zlepšit jeho prognózu**. Jednotlivé léčebné kroky by měly vést:

- a) k profylaxi myokardiální ischemie a k její léčbě
- b) k zabránění uzávěru cévy trombem a posílení vlastní fibrinolytické aktivity
- c) ke stabilizaci sklerotického plátu a k úpravě endotelální dysfunkce
- d) k zabránění vzniku arytmií

e) k zamezení vývoje levostranné srdeční insuficience

Vlastní prognóza nemocných s koronární aterosklerózou závisí na stabilitě koronárních plátů, tj. na jejich tendenci k ruptuře a vývoji trombotické okluze, na funkci levé komory a na elektrické stabilitě myokardu. U nemocných s variantní anginou hlavní nebezpečí pro nemocného tkví v navození život ohrožujících arytmií, zejména fibrilace komor, provázející transmuralní ischemii navozenou spazmem.

I. profylaxe a léčba myokardiální ischemie

Snahy o **zmenšení rozsahu myokardiální ischemie**, ač jsou nejméně opomíjeným léčebným přístupem, pravděpodobně samy o sobě nevedou ke zlepšení prognózy nemocných. Významným způsobem však zlepšují život nemocných, zejména těch s anginou pectoris těžšího stupně. Jedinou výjimkou je variantní angina, kdy profylaxe spasmů vazodilatační léčbou upravuje nepříznivou prognózu zcela zásadním způsobem. Naopak u nemocných s němou myokardiální ischemií nemáme doklady, že snaha o zmenšení ischemie má příznivý prognostický dopad.

Příčinou anginy pectoris je nepoměr mezi metabolickými nároky myokardu a limitovanými možnostmi koronární perfuze, vedoucí k myokardiální ischemii. Mluvíme-li o koronární cirkulaci, musíme si uvědomit, jak je myokard, ve srovnání s jinými orgány, znevýhodněn. Během systoly jsou intramyokardiální kapiláry stisknuty, a tak je levá komora perfundována pouze během diastoly. Zvýšení srdeční frekvence jakéhokoli původu tak zkrátí dobu, po níž je myokard zásobován. Rovněž pokles diastolického tlaku může kriticky snížit koronární průtok. U zdravého člověka, díky koronární autoregulaci, je perfuze myokardem nedotče-

BERLIPRIL

na do diastolického tlaku kolem 40 mm Hg. U nemocného s koronární stenózou však může být kritickým diastolický tlak kolem 60 mm Hg. Druhým handicapem je skutečnost, že již za fyziologických podmínek je v srdci dosaženo maximální arterio-venózní diference (tzn. že v sinus coronarius je téměř veškerá krev desaturována). Rovněž zásoby energie ve formě makroergních fosfátů v myokardu jsou minimální, po zástavě oběhu vystačí na 5–10 sekund. Veškerý vzestup potřeb myokardu na přívod kyslíku tak musí být hrazen zvýšením koronárního průtoku. Právě kolísání metabolických potřeb je pro myokard typické, při zátěži jsou kladeny na koronární perfuzi několikanásobně větší nároky. Dojde-li k nevelkému deficitu dodávky kyslíku do myokardu, pak velmi rychle klesá kontraktilita a srdce začne selhávat. Vlastní ischemie a hromadění metabolitů vede k zapojení alarmových reakcí, mezi něž patří i stenokardie.

Dle vžitě představy je podkladem myokardiální ischemie u anginy pectoris zvýšení metabolických nároků myokardu při

zátěži (zvýšením frekvence, zvýšením náplně levé komory a vybuzením kontraktility vyplavením katecholaminů). Toto je pouze část pravdy. Stejně důležitý je pokles myokardiální perfuze. Vedle zkrácení doby perfuze při zvýšení frekvence se uplatní vazokonstrikce v místě koronární stenózy jako reakce na zátěž při přítomné endoteliální dysfunkci.

Při těžké ischemii, kdy vedle hypoxémie vážně i odplavování kyselých metabolitů, dochází k dalšímu fenoménu: je utlumen glykolýza a zdrojem acyl-CoA vstupujícího do Krebsova cyklu je energeticky méně výhodná β -oxidace mastných kyselin. Při glykolýze totiž část ATP vzniká při anaerobní glykolýze. Útlum využití pyruvátu vede dále k hromadění laktátu a prohlubuje se acidóza.

Zmenšení rozsahu ischemie myokardu lze docílit třemi způsoby: zlepšením průtoku ischemickým myokardem, snížením metabolických nároků a optimalizací metabolismu myokardu.

a) Zlepšení průtoku ischemickým myokardem můžeme v praxi docílit:

1) Maximální relaxací hladké svaloviny v místě excentrické koronární stenózy. Takto působí **nitráty, blokátory kalciového kanálu či aktivátory kalciového kanálu.**

2) Zpomalením srdeční frekvence mechanismem prodloužení diastoly. Vedle **β -blokátorů a blokátorů kalciového kanálu** typu verapamilu jsou ve stadiu klinického zkoušení léky ze skupiny **inhibitorů sinusového uzlu.**

3) Obnovení průtoku koronární **angioplastikou** či chirurgickou **revaskularizací** je postupem, který bychom měli zvážit u závažně symptomatických nemocných či mladších symptomatických nemocných po překonaném myokardiálním infarktu. Ve vývoji je alternativní postup, tzv. **biorevaskularizace**, kdy lokálním podáním růstových faktorů indukujeme angioneogenezi.

b) Snížit metabolické nároky myokardu můžeme opět několika způsoby:

1) Snížením inotropního stavu, kdy pokles kontraktility vede ke snížení metabolických nároků. Vzhledem k tomu, že

Preductal

kontraktilita je kontrolována zejména hladinou katecholaminů s β_1 sympatomimetickým účinkem (adrenalinem), můžeme zde optimálně užít **β -blokátory**.

2) Snížení žilního návratu vede k poklesu náplně levé komory a nitrokomorového tlaku, což je sledováno snížením metabolických nároků. Takto působí rychle působící **nitráty**, kdy vedle dilatace stenozovaných věnčitých tepen akutně snižujeme žilní návrat. Také zmenšení levé komory po rekompensaci je sledováno zlepšením myokardiálního zásobení.

3) Zpomalení srdeční frekvence přímo snižuje nároky myokardu, navíc docílíme zlepšení koronární perfuze prodloužením diastoly.

4) Pokles periferní rezistence je často uváděn v učebnicích jako další možnost snížení metabolických nároků myokardu. Prakticky však tento postup může fungovat jen při velmi pomalém snižování krevního tlaku u hypertonika. Obecně však je arteriolodilatace nevýhodná. Pokles afterloadu sice zmenšuje metabolické nároky myokardu, ale každý rychlejší pokles periferní rezistence též snižuje systolický

tlak. Stimulace baroreceptorů vede k zapojení regulačních mechanismů, zejména k vyplavení katecholaminů a k nežádoucímu zvýšení srdeční frekvence a vzestupu kontraktility. Pokles periferního odporu v neischemických vrstvách myokardu vede navíc k odklonu krevního proudu z oblastí ischemických s následným prohloubením ischemie – tzv. „steal“ (zlodějskému) fenoménu. Proto u nemocných s ICHS volíme raději léky působící více na epikardiální část věnčitého řečiště a méně na arterioly (např. nitráty) či vazodilatancia s pomalým nástupem účinku, tzv. 3. generaci blokátů kalciového kanálu – **amlodipin** (Agen, Orcal, Zorem), **barnadipin** (Vasexten) či **lacidipin** (Lacipil).

c) Optimalizace metabolismu myokardu je třetí možností, jak zasáhnout. Je výhodná u pacientů spíše s těžkou ischemií. Vzhledem k tomu, že se jedná o postup relativně novější, bude vhodné bližší vysvětlení principu. Za normoxie hradí pracující myokard energetické nároky převážně β -oxidací mastných kyselin a pouze z menší části aerobní glykolýzou.

Prvá cesta, β -oxidace, je ve srovnání s glykolýzou relativně nevýhodná: na jednotku kyslíku získáme asi o 15% nižší podíl makroergních fosfátů cestou anaerobní glykolýzy. Útlum glykolýzy za těžké myokardiální hypoxie snižuje odolnost tkání k ischemii, neboť oxidace mastných kyselin potřebuje více kyslíku na získání stejného množství makroergního ATP a útlum utilizace pyruvátu vede k hromadění laktátu. Prohlubuje se acidóza a organismus musí vynaložit energii na její korekci. Situace se stává kritickou, neboť závažná acidóza je provázena zahlcením buňky toxickým kalciumem, objevují se arytmie a dochází k zániku buněk.

Utilizaci glukózy můžeme zvýšit dvojnásobkem. Prvou je cesta stimulace pyruvát-dehydrogenázy podáním **inzulinu s glukózou**, což je jedním z alternativních postupů léčby akutního infarktu. Druhou cestou je inhibice utilizace β -oxidace mastných kyselin. Prakticky jediným zatím dostupným způsobem je blokáda účinku 3-ketoacyl CoA thiolázy **trimetazidem** (Preductal MR). Tato cesta je vhodná zejména u pacientů se

ORCAL

závažnou ischemií, u kterých nejsou potíže dostatečně kontrolovány kombinací klasických antianginózních léků. Při léčbě myokardiální ischemie je výhodné **léčbu cílit na více etiopatogentických momentů**: například podáním krátkodobě účinných nitrátů venodilatací nejen snížíme náplň levé komory s omezením metabolických nároků, ale dilatací věnčitých tepen v místě stenózy též zlepšíme perfuzi. Podobně β -blokátory, vedle snížení potřeb (poklesem kontraktility) zlepšují i průtok snížením frekvence. Dále bychom měli **jednotlivé skupiny léků vhodně kombinovat**. Výhodnou kombinací jsou např. nitráty či blokátory kalciového kanálu dihydropyridinové řady s β -blokátory. Takto optimálně ovlivníme jak myokardiální průtok, tak snížíme nároky na perfuzi. Naproti tomu kombinace nitrátů s blokátory kalciového kanálu má velmi omezený efekt a je vhodná pouze u nemocných s výraznými vazospastickými projevy.

Jakých chyb se nejčastěji dopouštíme v profylaxi myokardiální ischemie?

Předně dosti často nevyužíváme k léčbě β -blokátory, které nejen že jsou účinné v profylaxi ischemie, ale též zásadním způsobem zlepšují prognózu nemocných. Volit bychom měli z kardioselektivních bez vnitřní sympatomimetické aktivity a s dostatečně dlouhým účinkem. Těmto požadavkům vyhovují **betaxolol** (Lokren), **bisoprolol** (Concor) či **metoprolol s prodlouženou dobou účinku**, například Betaloc SR, event. ZOK či Vasocardin retard. Dávku bychom měli volit podle výsledné srdeční frekvence, při akci mezi 50–65/min je pravděpodobná dostatečná inhibice sympatické aktivity. Důvodem k titraci dávky je skutečnost, že zejména lipofilní β -blokátory typu metoprololu podléhají intenzivnímu metabolismu a ten je díky polymorfizmu enzymatického systému CYP velmi variabilní. Často se obáváme indikovat blokátory β -receptorů u nemocných starších, u diabetiků a u nemocných se zhoršenou funkcí levé komory. Skutečností však je, že tyto skupiny nemocných naopak z léčby nejvíce získávají. Také často zbytečně přeceňujeme význam bronchospastického působení selektivních β -blokátů a nepodáme tyto léky nemocným s chronickou bronchitidou a s bronchiální obstrukcí. Budeme-li volit výrazně kardioselektivní léky (např. bisoprolol či betaxolol) nebo

přípravky s β_2 stimulujícím efektem, jako je **celiprolol** (Tenoloc), můžeme i bronchitikům léčeným v rámci sekundární prevence významně zlepšit jejich prognózu.

Druhou častou chybou je, že nezajistíme nemocné rychle působícím nitrátem. Vzhledem k sublimaci nitroglycerinu z dostupných tablet, je optimální předepsat nitrát (**nitroglycerin či isosorbit dinitrát**) ve spreji. Mluvíme-li o nitrátech, pak nutno zmínit, že v praxi je tato skupina významně poddávkovávána. Nitroglycerin v kapslích s prodlouženým účinkem, například Nitromack R má relativně malý antianginózní efekt. Výrazně lepší efekt má **isosorbit mononitrát** či **dinitrát**. Oba v optimálním případě podáváme v depotní formě v dávkách minimálně 40 mg denně, u těžších nemocných však spíše 60–120 mg denně (např. Olicard retard, MonoMack depot, IsoMack 60 a 120, Cardiket). Dále lze konstatovat celosvětový trend odklonu od nitroglycerinu ve prospěch isosorbit mono a dinitrátu či ve prospěch blokátů kalciového kanálu s prodlouženým účinkem. Důvodem je skutečnost, že nitráty nemají doložen antiaterogenní efekt či účinek na zlepšení prognózy, což u některých blokátů kalciového kanálu doloženo je.

Třetí výtku do našich řad musím vznést v oblasti kombinace antiischemických léků. Zatímco kombinace β -blokátoru s vazodilatačním lékem, tj. dlouhodobě působícím blokátorem kalciového kanálu či s nitrátem je plně racionální, kombinace nitrátu s blokátorem kalciového kanálu racionality postrádá. Oba typy léčby je možno kombinovat s metabolicky aktivním trimetazidem.

II. Stabilizace plátu a úprava endotelální dysfunkce

Velmi účinným léčebným přístupem upravujících především nepříznivou prognózu je snaha o **úpravu dysfunkce endotelu a o stabilizaci aterosklerotického plátu**. Řada rizikových faktorů aterosklerózy (kouření, hypertenze či hyperlipidémie) vedou k patologické reakci – kterou je ateroskleróza. Společným jmenovatelem působení těchto rizikových faktorů je poškození endotelu, resp. navození jeho dysfunkce. Endotelální dysfunkci rozumíme poškození funkce vedoucí ke zvýšení propustnosti stěny cévní (mimo jiné pro aterosgenní lipidy

a leukocyty), poruchu kontroly tonu svaloviny stěny cévní a primární, tj. destičkové hemostázy s výsledným proaterogenním účinkem a sklonem k vazokonstrikci a k trombóze. Dysfunkci tak pokládáme za první, ještě reverzibilní stádium aterosklerózy a pohlížíme na ni jako na společný jmenovatel působení plejády rizikových faktorů aterosklerózy. Přítomnost **aterosklerotického plátu** má na jedné straně hemodynamické důsledky dané vlastní stenózou, případně nasedajícími spazmy, na druhé straně je rizikem vzniku okluzivního trombu vedoucího k infarktu. O prognóze nemocných nerozhoduje pouze rozsah aterosklerotického poškození, ale zejména zranitelnost jednotlivých plátů, tedy riziko ruptury a nasedající trombózy. Vulnerabilita plátu je dána nejen jeho velikostí, ale zejména jeho složením: 70–80% fisurovaných plátů, na které nasedl trombus, stenozovaly věnčitou tepnu o méně než o 50%! K destabilizaci plátu vede řada okolností. Předně je to poměr lipidové a fibrinózní složky. Povrch plátu je sklerotický, tvořený hladkou svalovinou, kolagenními a elastickými vlákny. Naopak polotekuté aterosklerotické jádro plátu je složeno z nekrotické debris převážně lipidové povahy, z pěnových buněk a z makrofágů. Makrofágy produkují metaloproteinázy, které rozrušují plát v tzv. čepičce a zvyšují riziko jeho ruptury. **Nestabilní pláty** jsou charakteristické vysokým obsahem lipidů (tzv. měkké pláty) a infiltrací makrofágy a lymfocyty. Sklon k nestabilitě s vývojem nasedajícího trombu mají paradoxně pláty mladé, nevedoucí ke stenóze. Naopak fibrinózní pláty bývají stabilní a jsou-li hemodynamicky významné, mohou vyvolávat záchvaty anginy pectoris, avšak ohrožují nemocného vznikem infarktu jen vzácně. Jak bylo uvedeno, nestabilní plát je nebezpečný rizikem vývoje **nasedajícího trombu** a uzavěru tepny. Zda trombus zůstane jako nástěnný, či zda uzavře tepnu, závisí na řadě okolností: na velikosti praskliny, povaze plátu, závažnosti stenózy, napětí svaloviny cévní stěny, reziduálním průtoku, stavu endotelu a na fibrinolytické aktivitě plazmy. I v případě, že dojde k trombotickému uzavěru tepny, rozhodne o tom, zda se vyvine infarkt, přítomnost **kolaterálního oběhu** a rychlost **spontánní fibrinolýzy** vedoucí k rozpuštění trombu. Z této stručné rekapitulace je zřejmé, že při profylaxi vzniku infarktu musíme v první

Olicard

řadě upravit endoteliální dysfunkci, zabránit progresi aterosogeneze a stabilizovat pláty.

K úpravě endoteliální dysfunkce a ke stabilizaci plátu je nutno snížit působení rizikových faktorů. Podceňováno je zejména kouření, ač je **zbavení se kuřáckého návyku** jedním z nejdůležitějších opatření snižujících riziko úmrtí nemocných s koronární aterosklerózou na méně než polovinu. Rovněž léčba hypertenze a zejména hyperlipidémie má podstatný význam. Z farmakologických postupů, upravujících endoteliální dysfunkci a stabilizujících plát, může zásadním způsobem zlepšit prognózu nemocných s ICHS podávání hypolipidemik ze skupiny **statinů** či u vybraných podskupin nemocných též léčba fibráty. Zajímavé je, že statiny snižují mortalitu nejen u nemocných s hyperlipidémií, ale též u osob s hladinou nezvýšenou. Vzhledem k tomu, že při hyperlipidémii je riziko úmrtí podstatně vyšší, je z farmakoekonomického pohledu indikace statinů u nemocných s vysokou hladinou LDL daleko výhodnější. Rovněž u nemocných s kumulací rizikových faktorů, zejména je-li přítomen diabetes, je léčba statiny i při hraničních hodnotách LDL plně indikována. Dopad na zlepšení prognózy nemocných ohrožených infarktem při léčbě statiny je závislý na dosaženém poklesu aterogenních lipidů. V dávkách obvykle užívaných je možno počítat s asi 30% snížením mortality, pokles incidence infarktu myokardu je ještě výraznější. Při podávání **fibrátů** je dokumentováno snížení kardiovaskulární mortality u nemocných s nízkými hladinami HDL-cholesterolu (studie VA-HIT) a je pravděpodobný pokles incidence reinfarktu u nemocných s hypertriglyceridémií (studie BIP). Z metaanalýz studií s fibráty se ukazuje, že z hlediska snížení mortality je významnější dopad na zvýšení hladiny antiaterogenního HDL-cholesterolu než vlastní pokles triglyceridů.

Druhou skupinou léků upravujících endoteliální dysfunkci jsou **inhibitory ACE**. Mechanismem účinku je úprava působení hyperaktivované osy renin – angiotenzin – aldosteron, snížení krevního tlaku a zlepšení endoteliální dysfunkce. Význam podávání inhibitorů ACE u atherotrombotických chorob dokumentují výsledky řady studií (studie HOPE, PROGRESS, EUROPA). Vzhledem k tomu, že ve všech studiích byl pozorován pokles krevního tlaku k optimálním hodnotám

(v rámci normotenze), je pravděpodobné, že se tento fenomén na příznivém účinku uplatnil také.

Jsou též doklady, že úpravu endoteliální dysfunkce mohou upravit některé **blokátory kalciového kanálu**. O tom, že u nemocných po infarktu myokardu může léčba dlouhodobě působícími blokátory kalciového kanálu snížit riziko kardiovaskulárních příhod, svědčí výsledky studie PREVENT s amlodipinem, či v primární prevenci studie ELSA s lacidipinem. Na druhé straně však máme v posledních letech doklady, že některé léčebné postupy užívané v minulosti nemají dostatečný racionální základ pro jejich užívání. Nejkrivlavějším příkladem je podávání antioxidantních vitaminů (zejm. β -karotenu, vitaminu C, E) v indikaci profylaxe kardiovaskulárních onemocnění. Tlak „vitaminové loby“ je bohužel tak silný, že dosud mnoho lékařů, i z řad kardiologů, tomuto mýtu věří. Doklady však jsou přesvědčivé: ve studii HOPE (větve s vitamínem E) nebyl u 9,5 tisíc pacientů léčených v rámci sekundární prevence po dobu 4–5 let pozorován žádný dopad na ovlivnění mortality či morbidit. Podobně v sekundárně preventivní studii HPS, provedené na více než 20 tisících nemocných, nebylo pozorováno ve větvi s komplexem antioxidantně působících vitaminů, tj s vitamínem C, E a s β -karotenem za dobu 5 let žádné ovlivnění kardiovaskulární ani celkové mortality či morbidit. Podobně zatím není doložen příznivý efekt kyseliny listové u nemocných s hyperhomocysteinémií. Je sice pozorována úprava hyperhomocysteinémie, ale na výsledky morbiditních a mortalitních studií budeme muset počkat. Z ostatních farmakologických skupin byly zkoušeny u žen po klimakteriu též estrogeny, které sice zlepšily endoteliální dysfunkci, ale jejich protrombotická aktivita bohužel vedla k nárůstu trombotických a trombembolických komplikací. Proto jsou zkoušeny tzv. modulátory estrogenových receptorů (např. raloxifen), jejichž prokoagulační aktivita je výrazně menší.

Jakých chyb se dopouštíme při stabilizaci aterosklerotického plátu? Opomeneme-li často nedostatečnou intervenci kuřáckého návyku a úpravu hypertenze k optimálním hodnotám tlaku (tj. alespoň k hodnotám 130/85), pak s nejdůležitějšími chybami se setkáme v léčbě dyslipidémie. Často pod-

ceňujeme u nemocných s ICHS význam vysoké hladiny aterogenních lipidů a ještě častěji nepříznivý dopad nízké hladiny HDL-cholesterolu, event. vysoké hladiny triglyceridů. Nemocný s potvrzeným výskytem aterosklerózy v jakékoliv lokalizaci, jehož hodnota LDL-cholesterolu je vyšší než 2,5 mmol/l, je indikován k úpravě životosprávy a při nedostatečném efektu k léčbě statiny. Dávka statinů se odvíjí od léčebné odpovědi, výběr pak od aktuálního lipidového spektra. Při koincidenci s vysokou hladinou triglyceridů či při skutečně vysokých hodnotách LDL-cholesterolu volíme **atorvastatin** (Sortis), či uvažujeme-li o kombinaci s fibráty pak je optimální **fluvastatin** (optimálně Lescol XL). V indikaci léčby středně vysoké hladiny LDL-cholesterolu vystačíme se **simvastatinem** (např. Zocor, Simgal, Simvacard, Vasexten) či **lovastatinem** (např. Mevacor, Holetar). Podávání fibrátů v rámci primární prevence obecně či u nemocných s ICHS při „vysokém cholesterolu“ je zcela neracionální. Dále je si třeba uvědomit, že léčba hypolipidemiky bude pro nemocného pravděpodobně léčbou doživotní. Platí, že čím déle léčíme nemocného, například po překonaném infarktu, tím větší pokles mortality můžeme očekávat.

III. Zabránění uzávěru cévy trombem a posílení fibrinolýzy

Dojde-li k ruptuře a k destabilizaci plátu, musíme **zabránit vzniku trombotického uzávěru tepny protidestičkovou léčbou**. Dnes již klasickým, v řadě studií ověřeným postupem je podávání **kyseliny acetylsalicylové** (Anopyrin, Godasal). Ze srovnávacích studií se zdá, že optimální dávka se pohybuje kolem 100–200 mg. Výhodou je nejen nízká cena, ale i skutečnost, že nástup účinku je rychlý, takže je možno podat acetylsalicylovou kyselinu i při prvých projevech nestability angíny. Nicméně nejlepšího efektu je dosaženo, stejně jako u ostatních protidestičkových léků, při léčbě profylaktické. Od této terapie lze očekávat v prvých letech po infarktu pokles mortality asi o 25%, v pozdějších letech asi o 10%. Při srovnání s kyselinou acetylsalicylovou, má v indikaci sekundární prevence infarktu větší efekt na snížení úmrtnosti **klopidogrel** (Plavix), jak ukázala studie CAPRIE. Vyšší cena však dovoluje lék hradit jen nemocným s největ-

Lokren

ším stupněm rizika a nemocným s rezistencí na acetylsalicylovou kyselinu. Trendem je kombinace obou léků, eventuelně je možno zaměnit klopidogrel za **tiklopidin** (Ticlid, Tagren). Pro ostatní protidestičkové léky, zejména pro **indobufen** (Ibustrin) či **dipyridamol** nemáme žádné důkazy o příznivém efektu v indikaci sekundární prevence ICHS a domnívám se proto, že jejich aplikace není oddůvodněná. Jedinou výjimkou je krátkodobé podávání indobufenu u nemocných před chirurgickým výkonem, kdy je nutno ukončit rychle protidestičkovou léčbu.

Zamyslíme-li se, jakých chyb se dopouštíme v této oblasti, můžeme být relativně spokojeni. Naprostá většina nemocných s ischemickou chorobou srdeční je léčena acetylsalicylovou kyselinou v dostatečné dávce. Určitým dluhem našim nemocným je však přehlížení výskytu rezistence na acetylsalicylovou kyselinu. Nejméně 5–10% naší populace totiž neodpovídá na podání léku inhibicí aktivity a agregace trombocytů a jsou tak zvýšeně ohroženi trombotickou příhodou. Již dnes lze tuto rezistenci stanovit v hematologických laboratořích metodou PFA100. Zatím je dostupnost vyšetření nedostatečná, nicméně u nemocných, kteří při léčbě acetylsalicylovou kyselinou prodělali novou trombotickou příhodu, tj. např. ataku nestabilní anginy, infarktu myokardu či mozkovou příhodu, bychom na toto vyšetření měli nemocného odeslat. V případě průkazu rezistence pak můžeme volit alternativní léčbu klopidogrelem nebo indikovat léčbu antikoagulační warfarinem.

III. Zabránění vzniku arytmií

Nedílnou součástí péče o nemocné ohrožené vznikem akutní koronární příhody je i prevence život ohrožujících komplikací provázejících akutní koronární okluzi. Krokem vedoucím ke zlepšení prognózy nemocných s infarktem myokardu je **prevence život ohrožujících arytmií**, zejména fibrilace komor. Základním přínosem bylo zavedení β -blokátorů zvyšujících práh pro vznik komorové fibrilace či tachykardie. Z analýzy klinických studií bylo dokumentováno, že největšího efektu bylo dosaženo u nemocných s největším rizikem, tj. u nemocných starších, po rozsáhlých infarktech, u nemocných se zhoršenou funkcí levé komory a u diabetiků. Svým kom-

plexním působením, tj. antiarytmickým i antiischemickým účinkem snižují blokátory β -adrenergních receptorů riziko vzniku infarktu o 30 až 50% a úmrtnost klesá v průměru o 30%! Indikovány jsou především léky ze skupiny dlouhodobě působících, kardioselektivních a s minimální vnitřní sympatomimetickou aktivitou. Nověji ukazují práce u vysoce rizikových skupin, zejména u nemocných s ICHS ve stadiu srdečního selhání, že optimální účinek na snížení výskytu maligních arytmií byl pozorován při kombinaci β -blokátoru s amiodaronem (studie EMIAT a CAMIAT).

V profylaxi a v léčbě poruch rytmu se velmi často setkáváme s dvěma extrémy. Jedním je nemístná obava z relativní bradykardie a vysazení β -blokátoru již při srdeční frekvenci mezi 50–60/min. Druhým je aplikace antiarytmik již při extrasystolické arytmií. Zejména antiarytmika I. třídy (např. mexiletin) jsou zneužívána a neuvědomujeme si, že můžeme výrazně zhoršit prognózu nemocného.

V. Zamezení vývoje levostranné srdeční insuficience

Posledním opatřením k zabezpečení optimální prognózy nemocných s chronickými formami ICHS je zamezení vývoje remodelace levé srdeční komory a její insuficience. **Remodelací** levé komory rozumíme porušení organizovaného spojení jednotlivých vláken umožňující optimální mechaniku kontrakce a vedení vzruchu. Výsledná ztráta sofistikované struktury vede ke vzniku asynergií, poklesu kontraktility až insuficienci levé komory na jedné straně a k poruchám tvorby a vedení vzruchu, tj. k arytmiím na straně druhé. Podkladem remodelace myokardu je vystupňovaný zánik myofibril mechanizmem **apoptózy**. Apoptickým mechanismem, tj. spuštěním kaskády, na jejímž konci je degradace chromozomální DNA, se organizmus zbavuje nežádoucích buněk (např. poškozených či nadbytečných). K nadměrné aktivaci apoptózy vede řada mechanismů, s nimiž se setkáváme u ICHS: deprivace energie, nedostatečná dostupnost EDRF/NO či naopak nadbytek aktivátorů jako jsou cytokiny, kyslíkové radikály nebo cestou stimulace receptorů AT1 pro angiotenzin II.

K normalizaci nadměrné apoptózy se zkouší řada postupů. Nadějně jsou anti-

cytokiny, zkoušejí se blokátory TNF α a inhibitory kaspázové kaskády. Z léků již užívaných jsou neúčinnější inhibitory ACE, blokátory receptorů AT1 a α , β -blokátor **karvedilol** (Dilatrend, Atram). Není pravděpodobně náhodou, že právě tyto léky prokazatelně upravují cí apoptózu a remodelaci mají pozitivní dopad na prognózu nemocných s ICHS a se srdečním selháním. Podávání inhibitorů ACE v časném poinfarktovém období za účelem prevence remodelace levé komory by mělo patřit k léčbě lege artis.

Na závěr zbývá zodpovědět otázky:

Co vše tedy indikovat nemocnému s anginou pectoris či s němou ischemií? Co je rozumné z hlediska medicínského i ekonomického? Ve strategii cílené na zlepšení prognózy existuje shoda, že základem jsou β -blokátory a acetylsalicylová kyselina. Při intoleranci kyseliny acetylsalicylové je možno doporučit u vysoce rizikového nemocného antikoagulační léčbu warfarinem či volit klopidogrel. Dále máme silné důkazy o tom, že u nemocných, kteří nedosáhli optimální hodnoty lipidového spektra, jsou plně indikována hypolipidemika. U nemocných s vyšší hladinou LDL-cholesterolu statiny, u nemocných s nízkou hladinou HDL-cholesterolu, event. s hypertriglyceridemií fibráty. U nemocných po akutním infarktu myokardu, se sníženou funkcí levé komory či při suboptimální kontrole hypertenze jsou velmi cennými pomocníky inhibitory ACE. U nemocných s angínózními potížemi volíme kombinaci β -blokátoru s dlouhodobě působícím blokátorem kalciového kanálu či s nitrátem, optimálně isosorbit mono či dinitrátem. Nestačí-li ke kontrole potíží dvojkombinace β -blokátoru s vazodilatačně působícími léky, přidáváme metabolicky aktivní trimetazidin. Nikdy nezapomínáme na akutní léčbu stenokardie a nemocnému poskytneme rychle působící nitrát, nejlépe nitroglycerin či isosorbit-dinitrát ve spreji. Rychle působící nitrát možno podat i k profylaxi bezprostředně před fyzickou či psychickou zátěží. Jak ukazuje tento přehled, neustále přibývají nové, účinnější farmakologické postupy, jak pomoci našim nemocným a je jen na nás, jak účinně je využijeme.

Bez preskripčního omezení

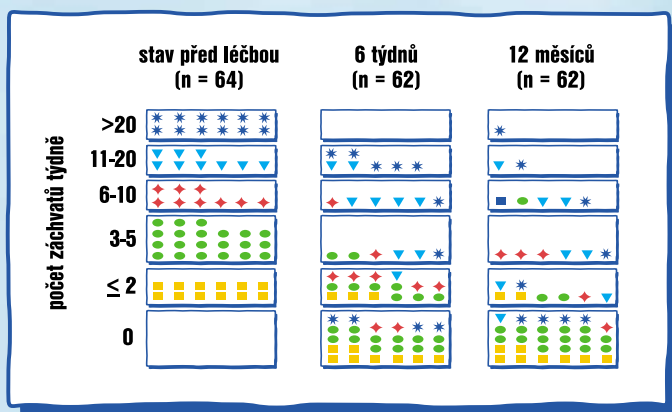





CONCOR®

bisoprololi fumaras

kardioprotektivní betablokátor firmy MERCK

Bisoprolol: snižuje frekvenci záchvatů pacientů s anginou pectoris



-  **Účinný v boji s hypertenzí**
-  **Chrání srdce před ischemií**
-  **Není příčinou erektilních dysfunkcí**

CONCOR® 5 mg, CONCOR® 10 mg

CONCOR® (bisoprolol) - Indikace: Arteriální hypertenze; ischemická choroba srdeční (námahová angina pectoris, němá ischemie myokardu; nestabilní angina pectoris); subakutní fáze infarktu myokardu - v akutní fázi volíme raději beta-blokátor s kratší dobou účinku; stavy po překonaném infarktu myokardu; v kombinaci s nitráty či antagonisty kalcia možno podat i u variantní anginy pectoris; poruchy srdečního rytmu, zejména tachyarytmické formy (supraventrikulární i komorové - fibrilace či flutter síní); **Kontraindikace:** Concor® nesmí být používán u akutně zhoršeného srdečního selhání, šoku, 2. a 3. stupně AV bloku, syndromu chorého sinu, těžkého sinoatriálního bloku, bradykardie (pod 50/min před zahájením léčby), hypotenze (systolický tlak pod 90 mm Hg), tendence k bronchospasmu (bronchiální astma, chronická obstrukční choroba bronchopulmonální), Raynaudova syndromu, při současném užívání inhibitorů MAO (kromě MAO - B inhibitorů); **Upozornění:** U nemocných s feochromocytomem podat nejdříve blokátor alfa receptorů. Těhotenství, laktace a dětský věk jsou relativní kontraindikací, protože není dostatek informací o bezpečném užití přípravku v těchto situacích; **Nežádoucí účinky:** většinou přechodné na začátku léčby únava, cefalea, adynamie, vertigo, poruchy spánku. U nemocných s chronickou bronchitidou může dojít ke zhoršení dušnosti, pocit chladných končetin u nemocných s poruchou periferního prokrvení; **Interakce:** Při současném podání přípravků snižujících tlak nebo zpomalujících srdeční frekvenci může dojít ke vzájemné potenciaci účinků; **Dávkování:** obvykle 5 - 10 mg v jedné denní dávce, obvykle ráno na lačno; **Balení:** 30 tablet po 5 nebo 10 mg. Blíže informace o přípravku Vám poskytneme na adrese firmy. CONCOR® 5 mg, CONCOR® 10 mg - částečná úhrada ZP.

Literatura:

1) Studie TIBBS; 2) Prager G quoted by Wagner G J Cardiovasc Pharmacol 1986, 8, (suppl 1):160-166; 3) Dorow P, Eur J Clin Pharmacol 1986, 31, 143-147; 4) Wellstein A et al. J Cardiovasc Pharmacol 1986, 8 (suppl 11): 36-40; 5) Wellstein A et al. Eur Heart J 1987, 8 (supplM): 3-8



Citalec