



Odborný časopis Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP

# practicus

číslo 4/2004

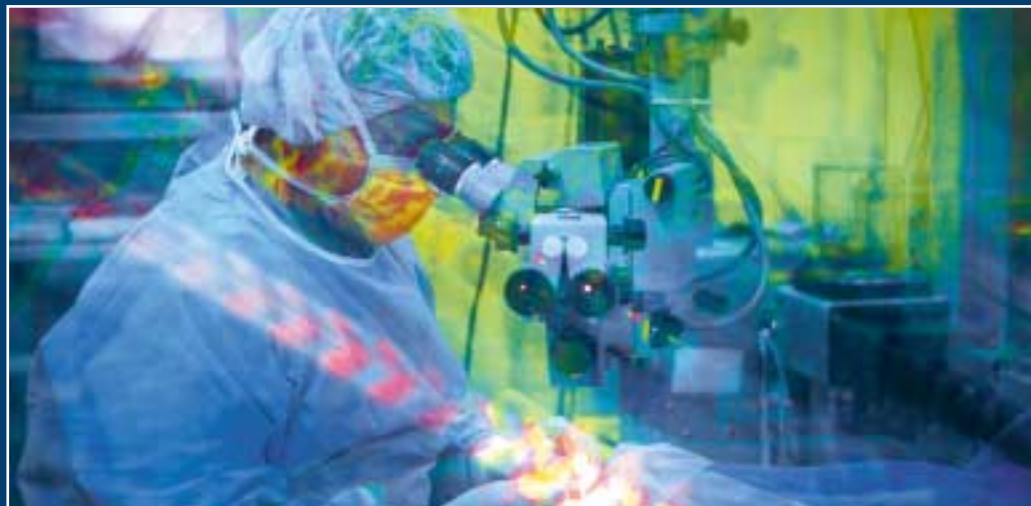
---

ročník 3

---

určeno všem  
praktickým  
lékařům

---



**Z obsahu:**

**Glaukom**

**ACE inhibitory**

**Alergická rinitida**

**Metodické pokyny pro léčbu bolesti**

**Informační stránky SVL ČLS JEP**

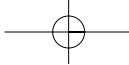
---

Vydává  
Practicus s.r.o.

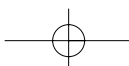
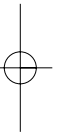
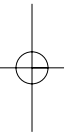
---

[www.practicus.cz](http://www.practicus.cz)

---



**FIAT**





## Systém InfoPOEMs a medicína založená na důkazech.

Vážené kolegyně a kolegové,

chtěla bych Vám představit novou rubriku, kterou budeme od nyní pravidelně v našem časopise zveřejňovat, a to místo dosavadních informací ze zahraničního tisku. Tato rubrika bude mít jednotný název POEM a budou v ní publikovány synopse studií vybraných z informačního systému InfoPOEMs. Akronym POEM je zkratka odvozená z anglického Patient-Oriented Evidence that Matters, což volně přeloženo do češtiny znamená „důležité důkazy aplikovatelné v každodenní péči o pacienta“.

Hledání validních odpovědí na klinické otázky je v každodenní praxi složitý proces. Systém InfoPOEMs (celým názvem InfoPOEMs Clinical Awareness System) je jeden z několika mezinárodních informačních zdrojů zabývajících se selekcí informací podložených důkazy pro lékaře v klinické praxi (jako jsou např. Cochranova knihovna, Best Evidence, Clinical Evidence, UpToDate) a je unikátní svým zaměřením na klinické otázky týkající se primární praxe. Tento systém poskytuje informace formou tzv. synopsí, které jsou považovány za nejpraktičtější formu informací pro lékaře v klinické praxi, kteří jsou při rozhodování časově limitováni. Synopse jsou stručné a přehledné souhrny jednotlivých originálních studií nebo systematických přehledů (metaanalýz), obsahující jednostránkový strukturovaný abstrakt s komentářem, které by měly poskytovat dostatek informací pro odpovědné klinické rozhodnutí. Validita a relevance informací je v systému InfoPOEMs prověřována týmem odborníků tvořeným rodinnými lékaři a pedagogy v oblasti medicíny. Tento profesionální tým kontinuálně sleduje klíčové lékařské časopisy (což znamená průměrně 1200 studií ve více než 100 časopisech měsíčně) a vybírá, prověřuje, sumarizuje a podle daných kritérií do systému zařazuje pouze nejpodstatnější a klinicky nejprínosnější důkazy pro primární praxi.

V každém čísle časopisu Practicus budou nyní publikovány tři vybrané nejnovější synopse přeložené do češtiny. Anglofonní zájemci najdou více informací o možnostech předplaceného využívání systému InfoPOEMs, na internetových stránkách: [www.InfoPOEMs.com](http://www.InfoPOEMs.com).

**MUDr. Jaroslava Laňková**  
předsedkyně redakční rady časopisu

## Redakční rada

### ► Předsedkyně redakční rady:

#### **MUDr. Jaroslava Laňková**

(členka výboru SVL ČLS JEP, koordinátorka kontinuálního vzdělávání při SVL ČLS JEP)

### ► Užší poradní výbor:

#### **MUDr. Pavel Brejník**

(krajský konzultant SVL ČLS JEP za střeďočeský kraj)

#### **MUDr. Jiří Burda**

(krajský konzultant SVL ČLS JEP za jihočeský kraj)

#### **MUDr. Jana Hajnová**

(krajská konzultantka SVL ČLS JEP za plzeňský kraj)

#### **MUDr. Alice Havlová**

(krajská konzultantka SVL ČLS JEP za ostravský kraj)

#### **MUDr. Jiří Havránek**

(krajský konzultant SVL ČLS JEP za kraj Vysočina)

#### **MUDr. Otto Herber**

(Místopředseda SVL ČLS JEP)

#### **MUDr. Ambrož Homola**

(krajský konzultant SVL ČLS JEP za královéhradecký kraj)

#### **MUDr. Jiří Horký**

(krajský konzultant SVL ČLS JEP za zlínský kraj)

#### **MUDr. Cyril Mucha**

(krajský konzultant SVL ČLS JEP za kraj Hl. město Praha)

#### **MUDr. Anna Nejedlá**

(krajská konzultantka SVL ČLS JEP za ústecký kraj)

#### **MUDr. Alena Sochorová**

(krajská konzultantka SVL ČLS JEP za pardubický kraj)

#### **MUDr. Alena Šimurdová**

(krajská konzultantka SVL ČLS JEP za karlovarský kraj)

#### **MUDr. Jan Šindelář**

(krajský konzultant SVL ČLS JEP za liberecký kraj)

#### **MUDr. Helena Štěpánková**

(krajská konzultantka SVL ČLS JEP za olomoucký kraj)

#### **MUDr. Milada Vinická**

(krajská konzultantka SVL ČLS JEP za jihomoravský kraj)

### ► Rada odborníků:

#### **MUDr. Věra Adámková, CSc.**

(IKEM - Pracoviště preventivní kardiologie, Praha)

#### **MUDr. Marcela Bradáčová**

(praktická lékařka Brno, členka výboru SVL ČLS JEP)

#### **MUDr. Ján Dindoš**

(Praktický lékař a plicní lékař, Neratovice)

#### **Prim. MUDr. Viktor Kašák**

(Pneumologická ordinace LERYMED, Praha)

#### **Doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc.**

(Infekční oddělení FN Bulovka, Praha)

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

(Poradce pro obor gastroenterologie, Praha)

#### **Doc. MUDr. Tomáš Sechser, CSc.**

(Pracoviště kl. farmakologie Centra diabetologie IKEM, Praha)

#### **Doc. MUDr. Oldřich Vinař, DrSc.**

(Konzultant Psychiatrické léčebny v Bohnicích, Praha)

#### **Doc. MUDr. Ludmila Vyhnánková, CSc.**

(ORL, FN Motol, Praha)

## Najdete v příštím čísle...



### ► Betablokátory

### ► Cestovní očkování

### ► Helicobacter pylori

### ► Infekce močových cest

## Obsah

▶ <b>Ověřte si své znalosti...</b> .....	<b>58</b>
▶ <b>Současné možnosti PL v péči o hypertenzního pacienta</b> Doc. MUDr. Miroslav Souček, CSc. ....	<b>59</b>
▶ <b>Alergická rinitida</b> Doc. MUDr. Vít Petrů, CSc. ....	<b>64</b>
▶ <b>POEM</b> .....	<b>68</b>
▶ <b>Ošetrovatelská problematika v primární péči</b> Kompresivní terapie v praxi .....	<b>70</b>
▶ <b>Metodické pokyny pro farmakoterapii nenádorové bolesti</b> Kolektiv autorů .....	<b>72</b>
▶ <b>SVL informuje</b> .....	<b>81</b>
▶ <b>Nová mezinárodní klasifikace bolestí zad</b> MUDr. Hana Jarošová .....	<b>85</b>
▶ <b>Kazuistika</b> Peptický vřed v ordinaci PL .....	<b>88</b>
▶ <b>Z odborného symposia</b> Symposium Alergie 2004 .....	<b>89</b>
▶ <b>Farmakologický přehled: ACE inhibitory</b> Doc. MUDr. Tomáš Sechser, CSc. ....	<b>90</b>
▶ <b>Psoriáza ve světle současných poznatků</b> Doc. MUDr. Vladimír Vašků, CSc. ....	<b>96</b>
▶ <b>Informace pro pacienty</b> Odběry biologického materiálu .....	<b>99</b>
▶ <b>Celiakie, tyreopatie a DM 1. typu - sdružené autoimunitní choroby</b> MUDr. Jan Jiskra, PhD., Doc. MUDr. Zdeňka Límanová, CSc. ....	<b>100</b>
▶ <b>Glaukom</b> Prim. MUDr. Břetislav Brožek, MUDr. Olga Purnochová .....	<b>104</b>
▶ <b>Pohled do historie</b> Praktická medicína .....	<b>110</b>



# practicus

odborný časopis praktických lékařů

**Redakce:**

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

**Manažerka časopisu:**

Mgr. Kristýna Svobodová

**Předsedkyně redakční rady:**

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

**Odborný redaktor:**

MUDr. Michal Čillík

**Odpovědná redaktorka:**

Renata Ryšlavá



Garance distribuční databáze

**Lékařské informační centrum - Katalog lékařů a zdravotnických zařízení®**

Lékařský dům, P.O.BOX 30  
Sokolská 31, 120 21 Praha 2

**Distribován ZDARMA**

**všem praktickým lékařům v ČR.**

Roční předplatné pro ostatní zájemce 610 Kč.

Registrace MK ČR E 13477. ISSN 1213-8711.

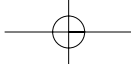
Reprodukce obsahu je povolena pouze

s písemným souhlasem redakce.

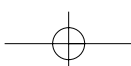
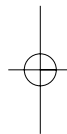
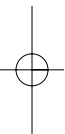
Nepodepsané materiály jsou placenou inzercí.

## Sponzoři tohoto čísla...

- ▶ Berlin - Chemie
- ▶ Fiat
- ▶ Grünenthal
- ▶ Hartmann Rico
- ▶ Inset
- ▶ Janssen-Cilag
- ▶ KRKA
- ▶ LEK Pharma
- ▶ Nissan
- ▶ Orion Diagnostica
- ▶ Richter Gedeon
- ▶ Schering Plough
- ▶ Walmark
- ▶ Zentiva



# KRKA - Letizen





ověřte si své znalosti...

Uzavření SMS brány dne 22.5.04

Správné odpovědi jsou v souladu s informacemi uvedenými v člancích.

**NOVINKA: možnost zaslání řešení testu pomocí textové zprávy (SMS) (viz instrukce níže)**

Správné odpovědi z minulého čísla: 1a, 2c, 6c, 4c, 5a, 6b, 7c, 8b

**► Glaukom**

(str. 52)

**1. Glaucoma angulare je:**

- a) glaukom s otevřeným komorovým úhlem
- b) glaukom s uzavřeným komorovým úhlem
- c) je smíšená forma glaukomu

**2. Irizace je:**

- a) zamížené a rozmazané vidění
- b) drobné bílé výpady v zorném poli
- c) vidění duhových kruhů kolem světelných zdrojů

**► Psoriáza**

(str. 44)

**3. Psoriasis inversa je:**

- a) forma psoriázy v zapářkové oblasti (inguiny, podpaží, kubitální jamky)
- b) ložiska v predilekcích - ve kštici, nad lokty a kolena, v lumboskarální oblasti
- c) forma psoriázy v palmoplantární oblasti

**4. Fotochemoterapie (PUVA) je:**

- a) kombinace záření UVB s psoraleny

- b) kombinace záření UVA s podáváním methotrexátu

- c) kombinace léčby laserem s kortikoidy

**► Celiakie**

(str. 48)

**5. Gliadiny jsou:**

- a) zásobní látky pšeničných zrn
- b) zásobní látky kukuřice
- c) zásobní látky rýže

**6. Tkáňová transglutamináze je:**

- a) enzym jehož přítomnost má diagnostický význam při histologickém vyšetření enterobiopsického vzorku
- b) hlavní autoantigen celiakie
- c) je enzym, který se vyskytuje pouze u geneticky predisponovaných jedinců

**► ACE inhibitory**

(str. 38)

**7. Antihypertenzní mechanismus účinku ACEI spočívá v:**

- a) inhibici angiotenzinu I
- b) inhibici angiotenzinu II

- c) inhibici angiotenzinu I i angiotenzinu II

**8. Suchý dráždivý kašel při podávání ACEI se vyskytuje:**

- a) v 10-15 % ale jen v 5-7% je důvodem k přerušení léčby
- b) v 5-7 % a je vždy důvodem k přerušení léčby
- c) jde o vzácnější nežádoucí účinek než je míněno ve všeobecném povědomí a vyskytuje se pouze u 1-2 % pacientů

**► Metodické pokyny pro farmakoterapii akutní a chronické bolesti**

(str. 20)

**9. Vertebrogenní bolesti zad jsou příkladem:**

- a) neuropatické bolesti
- b) nociceptivní bolesti
- c) dysautonomní bolesti

**10. Dihydrokodein se zařazuje mezi:**

- a) slabé opioidy
- b) silné opioidy
- c) neopioidní analgetika

Soutěžit můžete odesláním SMS zprávy ve tvaru:

**GP(mezera)PRAC1(mezera) odpověď písmenem na 1. otázku(mezera)odpověď písmenem na 2. otázku.....(mezera)odpověď písmenem na poslední otázku(mezera)XXXXXX**

na tato telefonní čísla:

**Eurotel 999030****T-Mobile 5030****Oskar 60030**Na místo znaků XXXXXX zadejte **Vaše identifikační číslo člena SVL** (najdete na své kartičce člena SVL).Textová zpráva bude vypadat například takto: **Gp prac1 a b c c a b b c 727932**

10 vylosovaných úspěšných řešitelů bude odměněno knihou.

Test můžete rovněž vyplnit a odeslat na internetových stránkách **www.zdravcentra.cz**.

Odeslání SMS zprávy nebo vyplnění testu na internetových stránkách bude možné v termínu od obdržení tohoto čísla časopisu do 22.5. 2004.

Správné odpovědi k testu naleznete v příštím čísle časopisu Practicus koncem května nebo po uzavření SMS brány od 23.5.04 na internetových stránkách zdravcenter.

Pozn: Službu neprovazují společnosti Eurotel, T-Mobile, Český Telecom ani Český mobil. Službu poskytuje KONZULTA Brno, a.s., Veverí 9, 602 00 Brno. Cena za odeslanou SMS odpovídá Vašemu tarifu.

# Současné možnosti praktického lékaře v péči o hypertenzního pacienta

**Doc. MUDr. Miroslav Souček, CSc.**

FN u sv. Anny, Brno, Masarykova univerzita Brno, II. interní klinika

## Souhrn:

Přes pokroky ve farmakoterapii hypertenze, zavedení nových a účinných antihypertenziv a prokázáný prospěch ze snížení krevního tlaku na hodnoty nižší než 140/90 mm Hg, je stávající praxe v dosahování tohoto cíle stále neuspokojivá. V České republice máme k dispozici data o hodnotách krevního tlaku, prevalenci, povědomí a léčbě hypertenze v populaci od roku 1985. Poslední dvě screeningová vyšetření proběhla v roce 1997/98 a 2000/01. Ve sledovaném období významně klesl systolický a diastolický krevní tlak v populaci (systolický tlak ze 133,6 na 128,8 mm Hg a diastolický z 84,1 na 81,4 mm Hg). Prevalence hypertenze významně klesla u obou pohlaví (u mužů z 51,9% na 45,6% a u žen z 42,5 na 33,0%). Významně stouplá povědomí o hypertenzi u obou pohlaví (u mužů ze 41,4 % na 62,1% a u žen z 58,9% na 73,8%). Významně se zvýšilo procento hypertoniců, u kterých bylo dosaženo TK < 140/90 mm Hg z 3,9% na 17%. Můžeme říci, že ve sledovaném období 15-16 let významně klesl krevní tlak v naší populaci. Podílí se na tom výrazné zlepšení léčby hypertenze. Ale krevní tlak klesá i u podskupin osob, které nebyly medikamentózně léčeny. Příčinou je pravděpodobně změna stravovacích zvyklostí ve smyslu konzumace většího množství čerstvého ovoce a zeleniny a v důsledku toho snížení spotřeby soli. Základním problémem však zůstává nedostatečná kontrola krevního tlaku, kde rozhodující roli má sehrát praktický lékař. Péče o hypertenzní pacienty tedy není pouze v léčbě jeho vysokého krevního tlaku, ale v určení a ovlivnění jeho celkového kardiovaskulárního rizika. V současné době je kolem 80% hypertoniců léčeno v ambulancích praktických lékařů a diagnóza hypertenze je vůbec nejčastější. Jaké jsou tedy možnosti praktického lékaře u hypertenzního pacienta?

## Klíčová slova:

**hypertenze, rizikové faktory kardiovaskulárního onemocnění, kombinační léčba, cílové hodnoty krevního tlaku**

## Má možnost definovat a klasifikovat hypertenzi

Od roku 1999, kdy byla vydána doporučení WHO/ISH, se nahromadilo značné

množství nových vědeckých důkazů, proto byla publikována nová „Doporučení Evropské společnosti pro hypertenzi a Evropské kardiologické společnosti pro

diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze – 2003“. Tato doporučení v podstatě ponechávají původní klasifikaci hypertenze, jak ukazuje tabulka č. 1.

Nové směrnice vyřadily oproti dřívější klasifikaci kategorii hraniční hypertenze. Normální tlak je definován nyní hodnotami systolického tlaku 120 – 129 mm Hg a diastolického tlaku 80 – 84 mm Hg. Vysoký normální tlak je definován hodnotami systolického tlaku 130 – 139 mm Hg nebo diastolického tlaku 80 – 89 mm Hg.

## Má možnost určit kardiovaskulární riziko hypertenzního pacienta

Z hlediska kvantifikace prognózy pacienta se považuje za důležité odhad celkového kardiovaskulárního rizika (viz tabulka č. 2). Prognóza nemocného závisí nejen na výši krevního tlaku, ale současně na přítomnosti ostatních rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění, poškození cílových orgánů, diabetu a přidružených onemocnění.

Termíny nízké, střední, vysoké a velmi vysoké riziko značí absolutní 10leté riziko kardiovaskulárního onemocnění nižší než 15 %, 15 – 20 %, 20 – 30 % a vyšší než 30 %.

Za rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění považujeme:

- ▶ úroveň systolického a diastolického krevního tlaku;
- ▶ muži starší 55 let;
- ▶ ženy starší 65 let;
- ▶ kouření;
- ▶ dyslipidémie (celkový cholesterol > 6,5 mmol/l nebo LDL-cholesterol > 4,0 mmol/l nebo HDL-cholesterol < 1,0 u mužů a < 1,2 u žen);
- ▶ rodinná anamnéza předčasného kardiovaskulárního onemocnění (ve věku < 55 let u mužů a < 65 let u žen);
- ▶ abdominální obezita (abdominální obvod u mužů  $\geq$  102 cm a u žen  $\geq$  88 cm);

tabulka č. 1

### Klasifikace hypertenze dle doporučení ESH a ESC 2003

Kategorie	Krevní tlak v mm Hg	
	Systolický	Diastolický
Optimální TK	< 120	< 80
Normální TK	120 - 129	80 - 84
Vyšší normální TK	130 - 139	85 - 89
Mírná HT - 1.stupeň	140 - 159	90 - 99
Střední HT - 2. stupeň	160 - 179	100 - 109
Těžká HT - 3.stupeň	≥180	≥ 110
Izolovaná systolická hypertenze	≥ 140	< 90

- ▶ C-reaktivní protein ≥ 1 mg/l;  
Za poškození cílových orgánů:
- ▶ hypertrofie levé komory: (EKG) - Sokolow-Lyon > 38 mm, (ECHO): LV-MI, tj. index hmotnosti levé komory ≥ 125 u mužů a ≥ 110 g/m<sup>2</sup> u žen;
- ▶ ultrazvukové známky ztlustění tepen (IMT karotid ≥ 0,9 mm) nebo aterosklerotické pláty;
- ▶ mírné zvýšení sérového kreatininu (u mužů 115 - 133 μmol, u žen 107-124 μmol);
- ▶ mikroalbuminurie (30 - 300 mg/24 hod.; poměr albumin-kreatinin u mužů ≥ 22, u žen ≥ 31 mg/g).

Za diabetes mellitus:

- ▶ glykémie nalačno 7,0 mmol/l a vyšší;
- ▶ posprandiální glykémie >11,0 mmol/l.

Za průvodní klinické stavy (dříve tzv. orgánové komplikace):

- ▶ cerebrovaskulární onemocnění: ischemická cévní mozková příhoda, mozkové krvácení, TIA;
- ▶ srdce: infarkt myokardu, angina pectoris, koronární revaskularizace, srdeční selhání;
- ▶ onemocnění ledvin: diabetická neuropatie, poškození ledvin (sérový kreatinin u mužů > 133 μmol/l, u žen > 124 μmol/l, proteinurie > 300 mg/24 hod.);
- ▶ onemocnění periferních tepen;
- ▶ pokročilá retinopatie: krvácení nebo exudáty, edém papily.

### Má možnost zjistit prahové hodnoty krevního tlaku užívané k definici hypertenze při různých typech měření

1. Měření v ambulanci 140/90 mm Hg.
2. 24hodinová monitorace TK

- 125/80 mm Hg.
3. Měření TK v domácích podmínkách 135/85 mm Hg.

### Má možnost využít laboratorní vyšetření

Laboratorní vyšetření: Minimální rozsah laboratorních vyšetření je stále předmětem diskuzí.

- ▶ Glukóza
- ▶ Sérová koncentrace celkového cholesterolu
- ▶ Sérová koncentrace triglyceridů nalačno
- ▶ Sérová koncentrace kyseliny močové
- ▶ Kreatinin v séru
- ▶ Draslík v séru
- ▶ Hemoglobin a hematokrit
- ▶ Rozbor moči
- ▶ Elektrokardiogram

### Má možnost dosáhnout cíle léčby

Primárním cílem léčby pacientů s hypertenzí je co nejvíce snížit dlouhodobé celkové riziko kardiovaskulární morbidity a mortality. To vyžaduje současné ovlivňování všech zjištěných ovlivnitelných rizikových faktorů, včetně kouření, dyslipidémie nebo diabetu a odpovídající léčba přidružených onemocnění.

Léčbou zvýšeného krevního tlaku chceme dosáhnout hodnot pod 140/90 mm Hg, respektive méně, pokud je léčba dobře tolerována. U diabetiků a pacientů s renálním postižením jsou cílové hodnoty sníženy na 130/80 mm Hg, při proteinurii vyšší než 1g/den dokonce na

125/75 mm Hg. Jen tak lze zabránit vzniku a progresi makro- i mikrovaskulárních změn u diabetiků. Epidemiologické studie totiž prokázaly lineární vztah mezi rizikem koronárních či cerebrovaskulárních komplikací a krevním tlakem. Studie z poslední doby ukazují, že riziko vzniku kardiovaskulárních komplikací je významně vyšší u osob s tzv. vysokým normálním tlakem oproti normotonikům.

### Má k dispozici široké léčebné možnosti

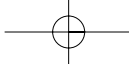
V léčbě hypertenze je nut-

tabulka č. 2

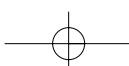
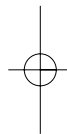
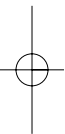
### Stratifikace přídatného rizika umožňující kvantifikaci prognózy

Ostatní rizikové faktory (RF)	Krevní tlak/Hypertenze (mm Hg)				
	Normální STK 120 - 129 DTK 80 - 84	Vysoký normální STK 130 - 139 DTK 85 - 89	HT stupeň 1 STK 140 - 159 DTK 90 - 99	HT stupeň 2 STK 160 - 179 DTK 100 - 109	HT stupeň 3 STK > 180 DTK > 110
Žádné další RF	Průměrné riziko	Průměrné riziko	Nízké přídatné riziko	Střední přídatné riziko	Vysoké přídatné riziko
1 - 2 RF	Nízké přídatné riziko	Nízké přídatné riziko	Střední přídatné riziko	Střední přídatné riziko	Velmi vysoké přídatné riziko
3 a více RF nebo poškození cílových orgánů nebo DM	Střední přídatné riziko	Vysoké přídatné riziko	Vysoké přídatné riziko	Vysoké přídatné riziko	Velmi vysoké přídatné riziko
Přidružená onemocnění	Vysoké přídatné riziko	Velmi vysoké přídatné riziko	Velmi vysoké přídatné riziko	Velmi vysoké přídatné riziko	Velmi vysoké přídatné riziko

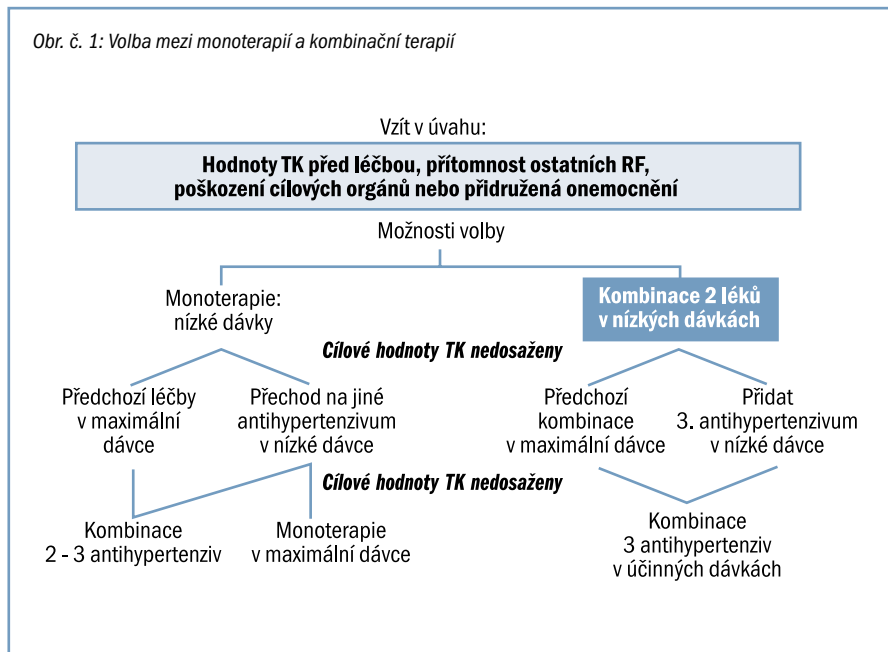




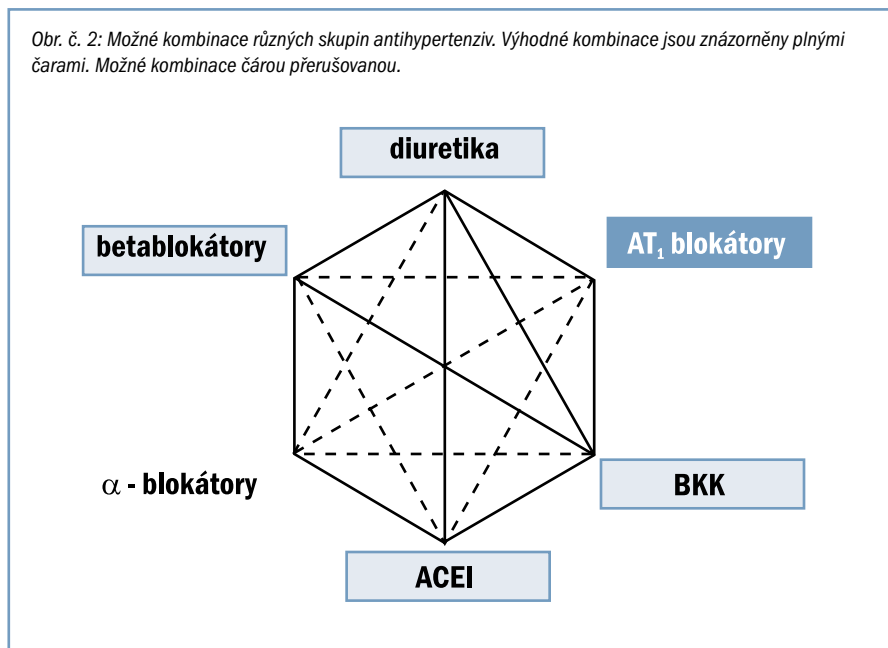
# **Berlin - Chemie - Lusopress**



Obr. č. 1: Volba mezi monoterapií a kombinační terapií



Obr. č. 2: Možné kombinace různých skupin antihypertenziv. Výhodné kombinace jsou znázorněny plnými čarami. Možné kombinace čarou přerušovanou.



né doporučit nejprve nefarmakologická opatření (zanechání kouření, snížení tělesné hmotnosti, snížení příjmu alkoholu a soli, zvýšení příjmu ovoce a zeleniny a snížení celkového příjmu tuků, zejména nasycených, a zvýšení tělesné aktivity); teprve při jejich neúčinnosti nastupuje léčba farmakologická, v níž je možno volit z několika tříd léků v monoterapii i v kombinaci.

Hlavními třídami antihypertenziv vhodných pro zahajovací a udržovací léčbu hypertenze jsou dnes:

- ▶ diuretika;
- ▶ beta-blokátory;
- ▶ blokátory kalciových kanálů;

- ▶ inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE);
- ▶ blokátory AT1 receptorů pro angiotenzin II (sartany).

Hlavní přínos léčby hypertenze spočívá v samotném poklesu krevního tlaku. Lékař musí z dostupných léků volit vždy na základě individuálního posouzení konkrétního pacienta, včetně zhodnocení stupně postižení cílových orgánů, kalkulace jeho celkového kardiovaskulárního rizika, zvážení přítomnosti doprovodných onemocnění, posouzení profilu nežádoucích účinků atd. Indikace a kontraindikace hlavních skupin antihypertenziv jsou uvedeny v tabulkách 3 a 4.

Důraz na určení nevhodnější skupiny antihypertenziv k zahájení léčby je pravděpodobně již překonán, neboť k dosažení cílových hodnot krevního tlaku je obvykle nutná kombinace dvou a více léků.

U většiny pacientů je třeba zahajovat antihypertenzivní léčbu postupně tak, aby se cílových hodnot krevního tlaku dosáhlo v průběhu několika týdnů. K dosažení cílových hodnot je u velké části pacientů s hypertenzí nezbytná kombinace více antihypertenziv. V závislosti na výchozích hodnotách krevního tlaku a přítomnosti či nepřítomnosti komplikací je třeba zvážit zahájení léčby buď nízkými dávkami některého z antihypertenziv v monoterapii, nebo kombinací nízkých dávek dvou antihypertenziv (obr. 1).

V mnohem větší míře než dosud je třeba využívat kombinační léčby, která při nižších dávkách zvyšuje účinnost a omezuje výskyt nežádoucích účinků. Kombinační léčba je nutná nejméně u 50 %, ale spíše u většího množství pacientů. Možné kombinace antihypertenziv jsou znázorněny na obr. 2.

Jako účinné a dobře tolerované se prokázaly následující dvoulékové kombinace:

- ▶ diuretikum a beta-blokátor;
- ▶ diuretikum a inhibitor ACE nebo antagonist angiotenzinových receptorů;
- ▶ blokátor kalciových kanálů (dihydropyridinového typu) a beta-blokátor;
- ▶ blokátor kalciových kanálů a inhibitor ACE nebo antagonist angiotenzinových receptorů;
- ▶ blokátor kalciového kanálu a diuretikum;
- ▶ alfa-blokátor a beta-blokátor;
- ▶ v nezbytných případech lze užít i ostatní kombinace (např. s centrálně působícími antihypertenzivy, včetně agonistů alfa-2-adrenoreceptorů a modulátorů imidazolinových I1 receptorů, nebo kombinace inhibitorů ACE a antagonistů angiotenzinových receptorů), v řadě případů dokonce kombinace tří nebo čtyř antihypertenziv.

Doporučuje se užívání dlouhodobě účinných preparátů zajišťující 24hodinovou účinnost při podávání jedenkrát denně. K výhodám patří to, že zvyšují adhezenci pacientů k léčbě a minimalizují kolísání krevního tlaku, což přispívá k větší ochraně proti riziku závažných kardiovaskulárních příhod a rozvoji poškození cílových orgánů.

tabulka č. 3

**Indikace hlavních skupin antihypertenziv**

Skupina antihypertenziv	Stavy podporující jejich užití
Diuretika (thiazidová)	Městnavé srdeční selhání, hypertenze u starších osob, izolovaná systolická hypertenze, hypertenze u osob afrického původu
Diuretika (kličková)	Renální insuficience, městnavé srdeční selhání
Diuretika (antagonisté aldosteronu)	Městnavé srdeční selhání, pacienti po prodělaném infarktu myokardu
Beta-blokátory	Angína pectoris, stavy po infarktu myokardu, městnavé srdeční selhání (s titrací směrem nahoru), těhotenství, tachyarytmie
Blokátory kalciových kanálů (dihydropyridiny)	Pacienti ve vyšším věku, izolovaná systolická hypertenze, angína pectoris, ischemická choroba dolních končetin, aterosklerotické postižení karotid, těhotenství
Blokátory kalciových kanálů (verapamil, diltiazem)	Angína pectoris, aterosklerotické postižení karotid, supraventrikulární tachykardie
Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu	Městnavé srdeční selhání, dysfunkce levé komory, pacienti po infarktu myokardu, nediabetická nefropatie, nefropatie u diabetu 1. typu, proteinurie
Blokátory AT1 receptorů	Nefropatie u diabetiků 2. typu, diabetická mikroalbuminurie, proteinurie, hypertrofie levé komory, kašel při užívání inhibitorů ACE
Alfa-blokátory	Benigní hypertrofie prostaty, hyperlipidémie

tabulka č. 4

**Kontraindikace hlavních skupin antihypertenziv**

Skupina antihypertenziv	Kontraindikace absolutní	Kontraindikace relativní
Diuretika (thiazidová)	Dna	Těhotenství
Diuretika (antagonisté aldosteronu)	Renální selhání, hyperkalémie	
Beta-blokátory	Astma, CHOPN, AV blok 2. -3. st.	ICHDKK, porušená glukózová tolerance, sportovci a fyzicky aktivní pacienti
Blokátory kalciových kanálů (dihydropyridiny)		Tachyarytmie, městnavé srdeční selhání
Blokátory kalciových kanálů (verapamil, diltiazem)	AV blok 2. -3. st., městnavé srdeční selhání	
Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu	Těhotenství, hyperkalémie, bilaterální stenóza renálních tepen	
Blokátory AT1 receptorů	Těhotenství, hyperkalémie, bilaterální stenóza renálních tepen	
Alfa-blokátory	Ortostatická hypotenze	Městnavé srdeční selhání

**Má možnost zahájit farmakologickou léčbu**

Přes rozdíly v doporučeních pro léčbu hypertenze v jednotlivých zemích existuje shoda, kdy zahajovat farmakologickou léčbu hypertenze: hodnoty trvale 150/95 mmHg a výše. Pokud se hodnoty TK pohybují mezi 140/90 mm Hg a 149/94 mm Hg, rozhodnutí o zaháje-

ní léčby závisí na přítomnosti dalších rizikových faktorů, poškození cílových orgánů, přítomnosti diabetu nebo přidružených onemocnění. Nová evropská doporučení pro léčbu hypertenze umožňují zahájit farmakologickou léčbu u osob s vysokým normálním tlakem (sTK 130-139 nebo dTK 85-89 mm Hg) a vysokým nebo velmi vysokým přídatným rizikem.

může při znalosti (indikací, kontraindikací, možných a vhodných kombinací) využít k léčbě a dosažení cílových hodnot. Při léčbě rezistentní hypertenze může využít ambulance specializované na léčbu hypertenze.

Literatura u autora

**Závěr**

Navzdory velkým pokrokům a značnému úsilí vynakládanému na diagnostiku a léčbu hypertenze zůstává toto onemocnění v celosvětovém měřítku vedoucí příčinou kardiovaskulární morbidity a mortality a jen vzácně se daří dosahovat stanovených cílových hodnot. Je proto žádoucí tento nepříznivý stav zlepšovat. Široká dostupnost doporučení pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze by měla napomoci lékařům v jejich každodenním rozhodování.

Nezbytným předpokladem dostatečné podpory změn chování lékařů v praxi a v důsledku toho i zlepšování výsledných ukazatelů léčby hypertenze je důkladné seznámení s tímto doporučením.

Praktický lékař má v současné době široké možnosti (anamnéza, objektivní vyšetření, laboratorní testy, měření krevního tlaku) diagnostikovat hypertenzi v klinické praxi.

V případech sekundární hypertenze nebo komplikované hypertenze může využít kardiologie, internisty, endokrinology. Taktéž má v současné době k dispozici velké množství antihypertenzních léků, které

# Alergická rinitida

**Doc. MUDr. Vít Petru, CSc.**

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

## Souhrn:

**Prevalence alergické rýmy v populaci neustále narůstá, týká se to především rýmy způsobené pyly. Diagnostika onemocnění se provádí pomocí anamnézy, fyzikálního vyšetření, provedením kožních alergologických testů, event. laboratorním průkazem positivity specifických IgE protilátek, případně dalšími speciálnějšími vyšetřovacími postupy. Základem léčby je pokus o eliminaci alergenů, farmakoterapie, event. alergenová imunoterapie a edukace. Význam má kvalitní mezioborová spolupráce praktického lékaře, otorinolaryngologa, alergologa a klinického imunologa, event. i pneumologa.**

**Klíčová slova:**  
alergie, alergická rýma

## Definice, výskyt, kvalita života

Alergickou rinitidu je možné definovat jako soubor příznaků, které vznikají po alergické expozici nosní sliznice a jejichž podstatou je eozinofilní zánět zprostředkovaný protilátkami typu IgE. Toto onemocnění postihuje v současnosti u nás dle odhadů více jak 10 procent české populace. I když se nejedná o onemocnění vážné a život ohrožující, svým často chronickým průběhem významně negativně ovlivňuje kvalitu života alergiků.

Působí poruchy jejich koncentrace na práci ve dne a zhoršuje noční spánek. Vede ke snížení výkonnosti, zhoršuje společenské uplatnění, narušuje partnerské vztahy a má negativní odezvu v emoční sféře.

Nezanedbatelný není ani problém ekonomický, který s sebou tato nemoc přináší, ať už ve vztahu k pracovní neschopnosti postižených jedinců nebo k vyšší finanční nákladů na léčbu. Při snaze o kvalitní diagnostiku a léčbu je nutná spolupráce praktických lékařů s odborníky oborů alergologie a klinická imunologie, otorinolaryngologie a pneumologie (1,7,8,12).

## Symptomy, klasifikace a etiologie

Typickými symptomy onemocnění je vodová nosní sekrece, obstrukce nosu, svědění nosní sliznice a kýchání. Často je přítomna porucha čichu, rinolalie a někdy postižení pa-

ranazálních dutin a alergické projevy oční. Hlavními mediátory, uvolňovanými při alergické reakci a podílejícími se na vzniku potíží, jsou histamin, leukotrieny, prostaglandiny a další. Významná je i spoluúčast různých buněk (př. eozinofily, mastocyty) a jimi navená produkce prozánětlivých cytokinů. Výsledkem je rozvoj alergického (eozinofilního) zánětu. Změny můžeme pozorovat i na jiných tkáních a v dalších orgánech (sliznice dolních dýchacích cest, kůže, kostní dřev, sliznice střevní), což je důkazem toho, že alergie je systémové postižení (2,3,9). Dříve se alergická rýma dělila na rýmu sezónní a celoroční. Pod termínem sezónní rýma byla označována především rýma py-

lová (senná). Toto označení není přesné, protože sezónní výskyt může mít i rýma způsobená jinými alergeny (např. vzdušnými plísněmi) a naopak, rýma pylová může probíhat celoročně (např. v těch zeměpisných oblastech, kde je celoroční pylení rostlin). Současná klasifikace vychází nejen ze symptomů, ale i z vlivu na kvalitu života a posuzuje především trvání příznaků a jejich intenzitu. Proto podobně, jako je tomu u bronchiálního astmatu, rozlišujeme dnes rýmu intermitentní a perzistující a u obou těchto typů může být průběh lehký, středně těžký a těžký (1,12).

Rýma **intermitentní** trvá méně než 4 dny v týdnu nebo méně než 4 týdny v roce. Pokud příznaky rýmy jsou přítomny více jak 4 dny v týdnu a současně více jak 4 týdny v roce, mluvíme o rýmě **perzistující**.

Charakteristiky jednotlivých typů rýmy jsou uvedeny souhrnně v tab. č. 1.

Lehká rýma je taková, která neovlivňuje denní aktivitu ani neruší noční spánek postiženého a většinou pacient ani nevyžaduje žádnou léčbu. Symptomy středně těžké rýmy již nemocného obtěžují, ve dne i v noci, a bez léčby se neobejdeme. Těžká rýma brání běžné denní činnosti, znemožňuje noční spánek a léčbou je jenom částečně ovlivňována (1, 12).

Nejčastější **příčinou** alergické rinitidy jsou vzdušné alergeny. V domácím prostředí jsou nejčastějšími zdroji alergenů především roztoči domácího prachu, domácí zvířata (kočka, pes, drobní hlodavci, ptáci) a hmyz (švábi). V zevním prostředí pak pře-

tabulka č. 1

## Alergická rýma: klasifikace a symptomy

Rýma	Intermitentní	Perzistující
Trvání potíží	méně než 4 dny v týdnu nebo méně jak 4 týdny	více jak 4 dny v týdnu a více jak 4 týdny
Obstrukce nosní	Variabilní	Vždy, významná
Sekrece	Vodnatá, častá	Seromukózní, variabilní
Kýchání	Vždy	Variabilní
Porucha čichu	Variabilní	Častá
Oční příznaky	Časté	Vzácné
Astma	Variabilní	Časté
Chronická sinusitis	Občas	Často

## tabulka č. 2

**Alergická rýma: etiologie****Faktory vyvolávající vznik symptomů alergické rýmy**

- ▶ Alergeny
  - ▷ vzdušné alergeny – domácí: roztoči, domácí zvířata, hmyz
    - venkovní: pyly, plísně
  - ▷ profesní alergeny
  - ▷ latex
- ▶ Znečištění ovzduší
  - ▷ interiéry - cigaretový kouř
  - ▷ průmyslové zplodiny, ozon, oxidy dusíku a síry
- ▶ Aspirin a další nesteroidní antiflogistika

## tabulka č. 3

**Alergická rýma: diferenciální diagnostika****Diferenciální diagnostika**

- ▶ infekční rýma (akutní, chronická)
- ▶ nealergická s eozinofilií (NARES)
- ▶ indukovaná léky (beta blokátory, perorální kontraceptiva, nesteroidní antiflogistika, lokální dekonjestiva = rhinitis medicamentosa)
- ▶ autonomní (cholinergní), atrofická, v těhotenství
- ▶ součást systémových chorob (cystická fibróza, AIDS, systémový lupus, revmatoidní artritida, hypotyreóza aj.)
- ▶ idiopatická

devším pyly trav, jarních dřevin, plevelů a vzdušné plísně. Pravidelný kontakt s alergenem pracovního prostředí vede ke vzniku profesní alergické rýmy. Alergie na latex se stává častou příčinou obtíží u zdravotníků. Také potravinová alergie se může někdy projevoval nosní sekrecí nebo obstrukcí. Na charakteru alergického onemocnění horních dýchacích cest se velkou měrou podílí i kvalita ovzduší, domovního nebo venkovního. Nejvýznamnější škodlivinou interiéru je cigaretový kouř. V hospodářsky rozvinutých zemích je vyšší stupeň znečištění ovzduší zplodinami automobilového provozu. Ozon, oxidy dusíku a síry zhoršují příznaky alergické i nealergické chronické rýmy. Zplodiny diesellových motorů podporují produkci IgE a rozvoj alergického zánětu (4, 7). Viz tab. č. 2.

**Diagnostika**

Její základem je podrobná **anamnéza**. To platí pro všechna onemocnění a v alergologii snad ještě více. Jsou situace, kdy již po jejím zhotovení máme bez dalších vyšetření diagnózu téměř jistou. Pátráme po výskytu alergií v rodině a příbuzenstvu, o dalších projevech alergie na jiných orgánech, hledáme vztah výskytu potíží s event.kontak-

tem s alergizujícími nebo dráždivými látkami. Vždy je nutné provést fyzikální interní **vyšetření pacienta** a v rámci mezioborové spolupráce i vyšetření otorinolaryngologické. Alergologická diagnostika je postavena na průkazu pozitivitu kožních bodovacích (tzv.prick) testů. Ty ale musí být vždy interpretovány v souvislosti s anamnézou a klinickým obrazem. Pozitivní výsledky prokazují senzibilizaci, ale ne aktivitu onemocnění. V některých nejasných případech je zapotřebí je doplnit i laboratorním průkazem přítomnosti sérových specifických alergických protilátek typu IgE. Vyšetření nosního sekretu, rhinomanometrie event. provedení nazálního provokačního testu patří mezi výkony prováděné méně často. Protože až 40 procent nemocných s alergickou rýmou má současně symptomy astmatu a riziko jeho vzniku je vyšší zvláště u lidí s rýmou perzistující, je nutné také provést vyšetření plicních funkcí (1, 8.)

**Diferenciálně diagnosticky** musíme odlišit rýmu infekční a rýmu neinfekční nealergickou (např. indukovanou léky, cholinergní, atrofickou, idiopatickou a další). Přehledně a podrobněji viz tab. č. 3 (1, 4, 11, 12).

**Léčba rinitidy**

Komplexní léčba alergické rýmy sestává z eliminace alergenů, farmakoterapie, specifické alergenové imunoterapie, edukace pacienta a u vybraných pacientů někdy i z chirurgického řešení. Úspěšné léčení alergické rýmy snižuje riziko vzniku astmatu u rinitika a v případě současného výskytu astmatu a rýmy snižuje aktivitu astmatických obtíží.

**Eliminace alergenů** je nedílnou součástí léčebné strategie. Je snadněji proveditelná u alergie na zvířata, obtížněji tam kde příčinou potíží jsou roztoči domácího prachu a téměř neproveditelná u alergie pylové a plísňové. Doporučuje se častý pečlivý úklid „navlhko“, užití výkonných vysavačů a praček vzduchu. Roztoče přítomné např. v dětských plyšových hračkách lze likvidovat chladem v mrazicím boxu. Samotná režimová opatření však sama o sobě nepostačují. Někdy je třeba postupovat obráceně a eliminovat nemocného z pro něj závadného prostředí.

**Farmakoterapie** využívá léčebného působení několika skupin léků, často používaných i v kombinaci. Jedná se o antihistaminika, kortikosteroidy, kromony, anticholinergika, antileukotrieny a dekonjestiva (1, 8, 11, 12, 13).

a) **Antihistaminika** mají v léčbě alergické rýmy nezastupitelné místo, a z nich především blokátory H1 receptorů (antihistaminika II. generace), která nepůsobí sedativně. Nazálně aplikovaný azelastin (Allergodil) či levocabastin (Livostin) a perorální cetirizin (Alerid, Analergine, Letizen, Reactine, Zodac, Zyrtec) a loratadin (Claritine, Flonidan) patří mezi nejčastěji užívaná. Terfenadin (Loranax) se užívá méně často, protože může mít kardiotoxický účinek, zvl. při jeho kombinaci s některými dalšími léky (makrolidy, ketokonazol). Nově jsou k dispozici i aktivní izomér cetirizinu, levocetirizin (Xyzal) a aktivní metabolit loratadinu, desloratadin (Aerius) - tab. č. 4.

b) **Kortikosteroidy** mají ze všech farmak zde zmiňovaných největší protizánětlivý účinek. Snižují infiltraci tkáně eozinofily, snižují exsudaci plazmy a sekreci hlenu. Systémově by se podávat v této indikaci vůbec neměly, nazální aplikace je účinná a relativně bezpečná. Nástup jejich účinku je pomalý a nastupuje až za několik dní po zahájení léčby. Vznik atrofie sliznic neohroží. U nás je k dispozici beklometazon (Aldecin, Beclomet aqua nasal, Nasobec), budesonid (Rhinocort aqua, Tafen nasal), flutikazon (Flixonase) a mometazon (Nasonex).

tabulka č. 4

**Přehled antihistaminik**

	Generický název	Firemní název
Systémová	Cetirizin	Alerid, Analermin, Cetirizin, Letizen, Reactine, Zodac, Zyrtec
	Loratadin	Claritine, Flonidan, Loranol, Loratadin
	Terfenadin	Lotanax, Terfenadin
Topická	Azelastin	Allergodil
	Levocabastin	Livostin
S imunomodulačním účinkem	Desloratadin	Aerius
	Levocetirizin	Xyzal

tabulka č. 5

**Topická nosní dekongestiva**

Generický název	Firemní název
Fenylefrin	Vibrocil
Nafazolin	Sanorin
Nafazolin + antazolin	Sanorin - analergin
Oxymetazolin	Nasivin
Tetryzolin	Tyzine, Visine
Xylometazolin	Otrivin, Olynth, Nasenspray AL

tylcholinu na muskarinové receptory a snižují vagový tonus. V nazální aplikaci výborně ovlivňují „tekoucí nos“ u alergické rýmy. U nás je k dispozici ipratropium bromid (Atrovent nasal spray).

e) **Antileukotrieny**, antagonisté cysteinylových leukotrienových receptorů, reprezentují relativně novou skupinu farmak. Montelukast (Singulair)

a zafirlukast (Accolate) jsou zatím u nás používány pouze k profylaxi u perzistujícího astmatu, astmatu aspirinového a provokovaného námahou. Existují ale důkazy i o jejich účinnosti v léčbě alergické rýmy a v některých zemích jsou pro tuto indikaci již zaregistrovány.

f) **Dekongestiva** ovlivňují tonus sympatiku, svým působením na adrenergních receptorech navozují vazokonstrikci a působí anti-edematozně. Jde o adrenergní agonisty,

např. phenylephrin + dimetinden (Vibrocil), oxymetazolin (Nasivin), tetryzolin (Tyzine, Visine), xylometazolin (Nasenspray AL, Olynth, Otrivin), naphazolin (Sanorin) - přehledně viz tab. č. 5. Déletrvající podávání těchto léků s sebou nese riziko paradoxní nosní neprůchodnosti a medikamentózní rinitidy. Systémově podávané dekongesční látky (např. v preparátu Clarinase, Disoprol, Rhinopront) mají menší účinnost na nosní obstrukci, avšak na rozdíl od lokálních vazokonstriktorů nemají efekt následné vasodilatace. Mohou způsobovat hyperaktivitu u dětí a zvýšení krevního tlaku. Farmakologické ovlivnění symptomů alergické rýmy je souhrnně uvedeno v tab. č. 6.

**Alergenová imunoterapie**

Je spolu s alergenovou eliminací základním a jediným kauzálním opatřením. Její účinnost je prokázána u alergie na pyly, hmyz, roztoče, zvířecí srst a některé druhy plísní. Musí být zahájena včas, trvat kontinuálně alespoň 3 až 5 let a být prováděna kvalitními (standardizovanými) alergeny. Její mechanismy jsou dnes v zásadě známy (5, 10). V oblasti protilátkové vede ke snížení tvorby celkových i specifických IgE protilátek a ke zvýšení tvorby protilátek blokujících (IgG<sub>4</sub>). V oblasti buněčné dochází k normalizaci poměru cytokinové produkce Th<sub>1</sub> a Th<sub>2</sub> lymfocytů. Imunoterapie také tlumí uvolňování histaminu z žírných buněk a snižuje tvorbu prozánětlivých mediátorů. Efekt léčby klesá, pokud již došlo k rozvoji chronických ireverzibilních změn, které jsou důsledkem perzistence alergického (eozinofilního) zánětu. Klinický efekt alergenové imunoterapie se projevuje poklesem aktivity nemoci a rizika vzniku akutních projevů, zmírněním pozitivitu kožních testů, snížením bronchiální hyperreaktivity u astmatiků a pacientů s alergickou rýmou, a zmenše-

c) **Kromony** stabilizují membrány žírných buněk, bazofilů a eozinofilů, ovlivňují tok kalciových i chloridových iontů těmito membránami a inhibují uvolnění mediátorů. Jejich protizánětlivý účinek je však ve srovnání se steroidy slabší. Nutné je opakované podávání, nejlépe 4x denně. Disodium cromoglykát je zastoupen např. preparáty Allergocrom, Cromobene a Cromohexal, v nosním spreji i očních kapkách.

d) **Anticholinergika** inhibují působení ace-

tabulka č. 6

**Farmakologické ovlivnění symptomů alergické rýmy**

	Antihistaminika orální	Antihistaminika nazální	Steroidy nazální	Dekongestiva	Ipratropium bromid	Kromony nazální
Nosní sekrece	++	++	+++	0	++	+
Kýchání	++	++	+++	0	0	+
Svědění nosu	++	++	+++	0	0	+
Blokáda nosu	+	+	+++	++++	0	+
Oční sympt.	++	0	++	0	0	0
Účinek	za 1 hod.	za 15 min.	za 12 hod.	za 5-15 min.	za 15-30 min.	různě
Účinek trvá	12-24 hod.	6-12 hod.	12-48 hod.	3-6 hod.	4-12 hod.	2-6 hod.

ním rizika vzniku dalších forem alergie . V rukou školeného lékaře se jedná o léčbu bezpečnou, zvláště dnes, kdy jsou užívány především subkutánní alergeny depotní s minimálním rizikem vedlejších reakcí. U kapkových forem byla prokázána účinnost pouze u aplikační formy sublinguální. Ze standardizovaných léčebných alergenů jsou tč. na našem trhu k dispozici preparáty Alutard SQ, Pangramin (ALK-Abelló), Phostal, Staloral, (Stallergenes), Pollinex Rye, Pollinex Tree (Allergy Therapeutics) a některé pylové alergeny H-AL pollens (Sevapharma).

**Taktika léčby** alergické rinitidy vychází ze stupňovitého přístupu, kde u lehké intermitentní formy se doporučuje podávat antihistaminika (perorální, nazální) event. v kombinaci s dekongestivy. U formy středně těžké event. těžké rýmy intermitentní či u lehké rýmy perzistující se terapie rozšíří i o kromony nebo nazální steroidy. U středně těžké a těžké perzistující rýmy jsou základem terapie nazální kortikosteroidy, případně i ve vyšších dávkách, než je obvyklé. Ty se kombinují s antihistaminiky v případě svědění nosu a kýchání, s anticholinergiky při hypersekreci nosní, občas s dekongestivy, výjimečně u dospělých s krátkodobým perorálním podáním steroidů, event. v indikovaných případech se provede chirurgický zákrok. Edukace nemocného spočívá v jeho úplném poučení o příčinách a projevech nemoci, možných komplikacích a ve vysvětlení o nutnosti dlouhodobé komplexní terapie a kvalitní spolupráce při léčbě (1,8,12).

### **Závěr**

Pouze včas zahájená, komplexní a adekvátní léčba alergické rýmy je úspěšná. Její nedílnou součástí je i řádná prevence, kvalifikované poučení nemocného a jeho dobrá spolupráce. Tomu všemu musí přecházet kvalitní diagnostika. K selhání léčby může dojít při nesprávném diagnosticko-terapeutickém postupu nebo při nedodržení léčebného plánu pacientem, nadužívání dekongestiv, špatné technice nazální aplikace nebo při samoléčení.

#### **Literatura:**

1. Alergická rýma a její vliv na astma. Kapesní průvodce pro lékaře a zdravotní sestry. ČIPA Praha;2002: 3-35
2. Borish L. Allergic rhinitis: Systemic inflammation and implications for management. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112[6]:1021-31
3. Bousquet J, Jacquot W, Vignola M, et al. Allergic rhinitis: A disease remodeling the upper airways? *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113[1]:43-9
4. Ciprandi G, Devalia JL. Rhinitis may not just be allergic...*Allergy* 2004, Suppl. 76, 59:3-23
5. Canonica GW, Passalacqua G. Noninjection routes for immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111[3]:437-48
6. Howarth PH. The choice of an H1-antihistamine for the 21st century. *Clin Exp All Rev* 2002; 2[1]: 18-25
7. Juniper EF, Rohrbach T, Meltzer EO. A questionnaire to measure quality of life in adults with nocturnal allergic rhino-

- conjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111[3]: 484-90
8. Klozar J, Petrů V. Alergická rýma: Stručné zásady diagnostiky a léčby. *Mediforum* 2003, Praha: 3-22
9. Magnusson J, Lin XP, Dahlman-Hoeglund A, et al. Seasonal intestinal inflammation in patients with birch pollen allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112[1]:45-51
10. Nelson HS. Advances in upper airway disease and allergen immunotherapy. *J Allergol Clin Immunol* 2003; 111[3]:S793-8
11. Pawankar R. Allergic rhinitis and asthma: the link, the new ARIA classification and global approaches to treatment. *Cur Opin Allergy Clin Immunol* 2004;4[1]:1-4
12. Seberová E. Diagnostika a léčba alergické rýmy - návrh doporučeného postupu. *Alergie* 2001; 3[2]:161-8
13. Simons FE. H1-Antihistamines: A more relevant than ever in the treatment of allergic disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112[4]:S42-52

# LEK Flonidan

## POEM (Patient Oriented Evidence that Matters)

Důležité důkazy aplikovatelné v každodenní péči o pacienta

### Kontrola hypertenze: á 3 měsíce = á 6 měsíců

► **Klinická otázka:** Mohou být stabilizování hypertonici kontrolováni jednou za 6 měsíců, aniž by došlo ke zhoršení hodnot tlaku, změně spokojenosti pacienta nebo ke zhoršení dodržování léčby?

► **Závěrečný výsledek:** **Kontroly pacientů s ustálenou hypertenzí jednou za 6 měsíců v porovnání s kontrolami jednou za 3 měsíce přinesly srovnatelné hodnoty krevního tlaku naměřené jak v ordinaci, tak doma, nebyly zaznamenány žádné změny ve spokojenosti pacientů nebo v dodržování léčby. (úroveň důkazu=1b)**

► **Zdroj:** Birtwhistle RV, Godwin MS, Delva MD, et al. Randomised equivalence trial comparing three and six months of follow-up of patients with hypertension by family practitioners. *BMJ* 2004; 328:204–6.

► **Typ studie:** Randomizovaná kontrolovaná studie (nezaslepená)

► **Rámec klinické využitelnosti:** Ambulantní (primární péče)

► **Synopse:** Kanadské, britské a americké doporučené postupy zaměřené na léčbu hypertenze navrhují interval kontroly tlaku u stabilizovaných hypertoniců v rozmezí 3–6 měsíců. Tato studie zkoumá rozdíly mezi kontrolami prováděnými po 3 a po 6 měsících u 609 hypertoniců, kteří měli ustálené dobře kontrolované hodnoty TK alespoň tři poslední měsíce a byli léčeni alespoň jedním medikamentózním preparátem. Pacienti byli randomizováni do dvou skupin s kontrolou buď 1x za tři měsíce nebo 1x za šest měsíců, s dřívější kontrolou v případě, že tlak byl zhoršen nebo došlo ke změně léčby. Podmínkou studie bylo zachování vyhovující léčebné kontroly TK. Podle očekávání, skupina s kontrolami po 6 měsících v celém průběhu 3–leté studie měla signifikantně menší počet návštěv u lékaře (průměrně 16,2 versus 18,8 u druhé skupiny), ačkoliv členové této skupiny byli kontrolováni častěji než bylo plánováno (6x ve skupině po 6 měsících a 12x ve skupině po 3 měsících). Krevní tlaky měřené na konci každého roku v ordinaci se mezi oběma skupinami nelišily. Hodnoty krevního tlaku naměřené doma byly podobné hodnotám naměřeným v ordinaci. Dekompenzovaný tlak byl v každém období u obou skupin pacientů nalezen u srovnatelného procenta (≈ 20%). Spokojenost pacientů s léčbou a jejich informace o dodržování léčby byly u obou sku-

pin srovnatelné. Odchylka krevního tlaku byla ve studii stanovena na < 10 %, p 0,8.

### Léčba chronické infekce H. pylori snižuje riziko rakoviny žaludku

► **Klinická otázka:** Snižuje léčba infekce *Helicobacterem pylori* riziko rakoviny žaludku?

► **Závěrečný výsledek:** **Asymptomatictí nosiči infekce H. pylori s endoskopicky neprokázanými prekancerózními změnami mají po eradikační léčbě nižší pravděpodobnost vzniku rakoviny žaludku. Tito pacienti jsou však jen vzácně, pokud vůbec, vyšetřeni (nejvíce vyšetřeni je indikováno u symptomatických pacientů).**

**Bude potřeba více důkazů s ohledem na dlouhodobé zdravotní výsledky a analýzu léčebných nákladů před tím, než bude moci být odůvodněn screening všech dospělých osob na přítomnost infekce H. pylori. (úroveň důkazu=1b–)**

► **Zdroj:** Wong BC, Lam SK, Wong WM, et al. *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China. A randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291:187–94.

► **Typ studie:** Randomizovaná kontrolovaná studie (dvojitě slepá)

► **Rámec klinické využitelnosti:** Screening populace

► **Synopse:** Ačkoliv je chronická infekce *H. pylori* spojena se zvýšeným rizikem karcinomu žaludku, není jisté, zda-li eradikační léčba toto riziko snižuje. Celkem 1630 mladých, asymptomatických nosičů infekce *H. pylori* bylo identifikováno screeningem v čínské provincii Fuzan, tj. v oblasti vysokého rizika. Všichni takto identifikované osoby podstoupily endoskopii a 988 nemělo při vstupu do studie žádné prekancerózní změny. Všichni účastníci studie byly dvojitě slepě randomizováni, jedna skupina dostávala 2 týdenní léčbu při podávání 2x denně 20 mg Omeprazolu, 750 mg kombinace amoxicillin+klavulanát (Augmentin) a 400 mg metronidazolu, druhá skupina dostávala placebo. Lékaři, kteří hodnotili léčebné výsledky nebyli informováni o tom, který pacient měl léčbu a který placebo. Ke kontrole po 8 letech se dostavilo 90% pacientů. Celkem bylo diagnostikováno 18 nových případů karcinomu žaludku. Žádné signifikantní snížení rizika vzniku karcinomu žaludku u těch, kdo do-

stali eradikační léčbu infekce *H. pylori*, nebylo prokázáno (7 případů u léčených vs 11 případů u placebo, p= 0,33). V podskupině osob, které neměly na začátku studie přítomné žádné prekancerózní léze, eradikační léčba infekce *H. pylori* signifikantně snížila riziko žaludečního karcinomu ve srovnání s placebem (0 případů u léčených versus 6 případů u neléčených, p=0,02)

### Tělesné cvičení snižuje mortalitu u srdečního selhání

► **Klinická otázka:** Může tělesné cvičení ovlivnit přežití pacientů se srdečním selháním?

► **Závěrečný výsledek:** **Tělesné cvičení trvajících alespoň 8 týdnů signifikantně snižuje mortalitu u pacientů se srdečním selháním a zmírňuje jeho symptomy. Tělesné cvičení je přehlížený faktor v léčbě těchto pacientů. (úroveň důkazu=1a)**

► **Zdroj:** Piepoli MF, Davos C, Francis DP, Coats AJ; ExTraMATCH Collaborative. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ* 2004; 328:189–92.

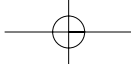
► **Typ studie:** Metaanalýza (randomizovaná kontrolovaná studie)

► **Rámec klinické využitelnosti:** Různé (metaanalýza)

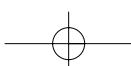
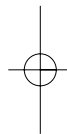
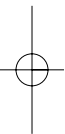
► **Synopse:** Tato metaanalýza hodnotí individuální data z 9 studií, které zahrnovaly celkem 801 pacientů. Studie byly vyhledány ze zdrojů Medline, Cochrane Reviews, z abstrakta kardiologických setkání publikovaných v předních medicínských periodikách a z indexu autorů a referencí. V tomto neobvyklém (a lepším) přístupu byli recenzenti schopni získat individuální data od výzkumníků a sloučit je v rámci své metaanalýzy (obvykle metaanalýza musí spoléhat jen na závěrečná data studií). Během kontrolního období (které se pohybovalo od 5 do 54 měsíců), byl signifikantně vyšší výskyt úmrtí ve skupině která neprováděla tělesné cvičení (míra rizika = 0,65, 95% CI, počet přeživajících 2 roky = 17). Průměrná délka přežití byla 618 dnů ve skupině cvičících pacientů a 421 dnů u necvičících pacientů.

Z angličtiny přeložila  
MUDr. J. Laňková





**NISSAN**



# Ošetrovatelská problematika v primární péči

## Kompresivní terapie v praxi

**MUDr. Sabina Švestková**

Dermatovenerologická klinika, FN Brno

U onemocnění žilního a mízního systému dolních i horních končetin patří kompresivní léčba k základním léčebným opatřením. Jejím úkolem je kompenzace funkce cévního řečiště. Význam zevní komprese je stále ještě ze strany lékařů i pacientů nedoceňován, přesto, že se jedná o metodu velmi účinnou, jednoduchou i ekonomicky dostupnou.

**Hlavní indikační oblasti pro použití zevní komprese je:**

- ▶ povrchová flebitida
- ▶ flebotrombóza a posttrombotický syndrom
- ▶ chronická žilní insuficience
- ▶ komprese po sklerotizaci varixů, po operaci varixů
- ▶ otoky mízního původu (primární i sekundární)
- ▶ otoky jiného původu (např.: posttraumatické, pozánětlivé, lipedém)

Vhodná zevní komprese je důležitou a nedílnou součástí léčby onemocnění žilního systému.

**Její účinek na žilní systém**

**je následující:**

- ▶ dochází ke zúžení patologicky rozšířených žil, a tím ke snížení stupně nedomykavosti žilních chlopní
- ▶ dochází k odstranění retrográdního refluxu se všemi příznivými důsledky na žilní systém, jako je snížení žilní hypertenze, zvýšení rychlosti proudění žilní krve, normalizace zpětného transportu tekutin, snížení průniku nashromážděných, zejména vysokomolekulárních látek do tkáně; dochází ke vstřebávání otoků
- ▶ zevní komprese tvoří také oporu pro kůži a fascii
- ▶ významně se podílí na urychlení hojení bércových vředů
- ▶ snižuje riziko tromboembolické nemoci.

Prakticky stejnými mechanismy působí zevní kompresivní léčba u otoků mízní etiologie, kdy podporuje lymfatickou drenáž a zvýšením tlaku na edém a na tkáň vede ke zvýšení zpětné resorpce tkáňové tekutiny a ke zmenšení tvorby edému.

Jaký způsob zevní komprese zvolíme, zda obinadlo či kompresivní elastické punčochy, rozhoduje typ onemocnění, fáze a průběh nemoci, pacientovy možnosti spolupráce na léčbě, stav i rozměry končetin. Obecně platí, že v akutní fázi onemocnění se častěji používají obinadla, pro dlouhodobou léčbu chronicky nemocných potom kompresivní punčochy.

Materiál, který vyvolává vysoký pracovní tlak a nízký klidový tlak, podporuje nejúčinněji mechanismus svalové žilní pumpy. Při rytmickém střídání velmi vysokých a nízkých hodnot kompresivního tlaku vrcholné hodnoty působí tlak při kontrakci svalů až do hloubky, zatímco při svalové relaxaci jsou nutritivní oblasti cév odlehčovány a ventilovány.

Naproti tomu jsou cévy v případě použití obvazů, vyvolávajících poměrně nízký pracovní tlak a vysoký klidový tlak, podrobeny konstantnímu trvalému tlaku, jehož působení zůstává omezeno na povrch. Efekt ventilace se ztrácí.

Pacient snáší kompresivní opatření v klidu o to lépe, čím nižší je klidový tlak. V případě příliš vysoko-



Obr. č. 1: Správná bandáž

Obr. č. 2: Špatná bandáž

kého klidového tlaku je nutno kompresivní obvaz v době, kdy je tělo v klidu, zejména v noci, sundat. Při snímání takového obvazu se navíc krev nahrne do uvolněných cév a vzniká pocit silného svědění, které je nejen nepříjemné, ale navíc u osob predisponovaných k tvorbě ekzémů i na nejvyšší nežádoucí.

**Na základě výše uvedených vlastností je možno materiály používané k bandážím rozdělit následovně:**

- ▶ nepoddajné obvazy ze zinkokliohových obinadel s nejvyšším pracovním a nejnižším klidovým tlakem
- ▶ málo roztahitelné obvazy z krátkotažných obinadel s vysokým pracovním tlakem a nízkým klidovým tlakem
- ▶ dobře roztahitelné obvazy z dlouhotažných obinadel s poměrně nízkým pracovním a vysokým klidovým tlakem.

Dlouhotažná obinadla nejsou vhodná pro akutní fázi ošetřování, přestože jsou u pacientů pro svoji dobrou přizpůsobivost mimořádně oblíbená. Dlouhotažná obinadla mohou přes den případně sloužit k tomu, aby zvyšovala tlak, jímž působí obinadlo krátkotažná; jejich skutečnou doménou je však oblast funkčních obvazů podpůrných nebo odlehčovacích.

Pokud jde o techniku přikládání obvazu, je nutno rozlišovat trvalé obvazy, které se na ráno ponechávají po delší časové období, a obvazy výměnné. Při volbě kompresivní léčby je nutno přihlídnout též k tomu, v jakém stádiu se onemocnění nachází. V akutní fázi se používá vždy kompresivní obvaz ze zinkokliohového obinadla nebo obinadla krátkotažného, protože je možno lépe reagovat na měnící se obvod dolní končetiny. Je-li však žilní systém dolní končetiny zprůchodněn a je-li vřed zahojen, je vhodnější použít kompresivní elastické punčochy.

### Obinadla s krátkým tahem

Takzvaná krátkotažná obinadla se vyznačují tím, že jsou poměrně málo roztahitelná, takže mají silný kompresivní účinek a vysoký pracovní a nízký klidový tlak. Tyto tlakové parametry ještě postačují k ovlivnění hlubokého žilního systému, takže je lze přirovnat k zinkokliohovým obvazům, i když přece jen nedosahují jejich vysoké účinnosti. Naproti tomu mají tu výhodu, že se lépe přizpůsobují změnám při ústupu otoku. Pokud jsou krátkotažná obinadla přiložena správně, mohou být na končetině ponechána až 3 dny, ovšem s výjimkou akutního stadia s výrazným otokem. Krátkotažná

obinadla jsou vhodná pro všechny formy chronické žilní nedostatečnosti a jsou jednou z možností kompresivní léčby od začátku onemocnění až ke konečné stabilizaci stavu. Krátkotažná obinadla existují v různém textilně-technologickém provedení. Jejich tažnost se pohybuje v rozmezí 60% až maximálně 110% tak, aby se docílilo požadovaného vysokého pracovního a nízkého klidového tlaku.

### Obinadla s dlouhým tahem

U obinadel s dlouhým tahem je nízký pracovní tlak a vysoký klidový tlak a jsou proto používána pouze ke krátkodobé bandáži zvláště při pohybu, při zapínání svalové pumpy, nikdy ne během klidu a spánku, na noc se proto odstraňují. Správný účinek obinadla závisí na způsobu přiložení (obr. č. 1,2). Obinadlo přikládáme v horizontální poloze končetiny při dorzální flexi nohy, vždy od metatarzofalangeálních kloubů přes patu pod koleno nebo výše. Tlak obinadla se proximálně zmenšuje, největší je kolem kotníku.

Kompresivní elastické punčochy používáme k dlouhodobému léčení chronických pacientů se stabilizovaným nálezem, kdy se již objem končetin nemění, u pacientů, u kterých není přítomna větší asymetrie rozměrů končetin, a u těch, kteří jsou schopni kompresivní elastické punčochy navléci. Punčochy jsou vždy dlouhotažné a mají tedy vysoký klidový tlak a nízký pracovní tlak, proto je nutno je na noc sundávat.

**Podle tlaku, který punčochy vyvíjejí v oblasti kolem kotníku, jsou kompresivní elastické punčochy rozděleny do čtyř kompresivních tříd (KT):**

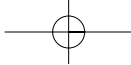
- ▶ I.KT – lehká komprese  
– 18–20 mmHg
- ▶ II.KT – středně silná komprese  
– 25–32 mmHg
- ▶ III.KT – silná komprese  
– 36–46 mmHg
- ▶ IV.KT – extra silná komprese  
– více než 59 mmHg

**Použití zevní komprese je kontraindikováno u:**

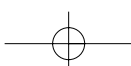
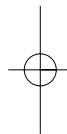
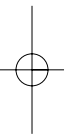
- ▶ dekompenzace a selhávání srdce
- ▶ nutná je opatrnost u pacientů s ischemickou chorobou dolních končetin při hodnotě periferních tlaků pod 80 mmHg.

#### Literatura:

1. Horáková M.: Podklady, význam a použití kompresivní terapie. Díl druhý. Prakt. flebol. č. 2, 1993, s. 54–57.
2. Horáková M.: Podklady, význam a použití kompresivní terapie. Díl první. Prakt. flebol. č. 1, 1992, s. 30–33.
3. Horáková M.A., Partsch H.: Ulcus cruris venosum – indikace pro kompresivní punčochy? Prakt. flebol. č. 2, 1994, s. 32–34.
4. Jarčůšková D., Jautová J.: Kompresivní terapie při chronické žilové insuficienci. Prakt. flebol. 5, 1996, č. 3–4, s. 94–96.
5. Partsch H.: Compression therapy of the leg. J. Dermatol. Surg. Oncol. 1991, 17, s. 799–805.
6. Resl V.: Hojení chronických ran. Praha, Grada Publishing, 1997, s. 161–174.
7. Resl V., Tomanová J., Novák M.: Zamyšlení nad kompresivní léčbou v našich podmínkách. Prakt. flebol. č. 2, 1992, s. 26–27.
8. Schuchhardt Ch., Pritschow H.: Kompressionsbandagen – Kompressionsstrümpfe. In: Weissleder H., Schuchhardt Ch.: Erkrankungen des Lymphgefäß (systems. Kägerer Kommunikation, Bonn, 1996.
9. Staudinger P.: Compression therapy: low or short stretch bandage and graduated compression stockings for leg edema. Dermatol. Surg. 1995, 21, s. 106.
10. Veraart J.C.J.M. et al.: Elastic compression stockings: durability of pressure in daily practice. VASA 1997, 26, s. 282–286.



# **HARTMANN - rybička**



# Metodické pokyny pro farmakoterapii akutní a chronické nenádorové bolesti

Kolektiv autorů: Doležal T., Hák M., Kozák J., Kršiak M., Lejško J., Skála B., Sláma O., Ševčík P., Vorlíček J.

## 1. Úvod

### 1.1. Definice bolesti

Bolest je nepříjemný sensorický a emocionální prožitek spojený se skutečným či potenciálním poškozením tkání, nebo je popisována výrazy takového poškození. Bolest je vždy subjektivní.

### 1.2. Akutní bolest

V akutních fázích poruchy zdraví má bolest význam signálu nemoci, nebezpečí a ukazuje na narušení integrity organismu. Akutní bolest (AB) trvá krátkodobě (řádově dny a týdny) a je z biologického hlediska účelná. Léčení prvotní příčiny základního onemocnění je zásadním a logickým medicínským krokem. Ani v této fázi onemocnění by však nemocný neměl trpět bolestí, a to nejen z hlediska lékařské etiky. Symptomatická léčba má hluboký smysl a AB je nutno razantně léčit. Jinak dochází k rozvoji nepříznivých patofyziologických změn a prohloubení stresu se všemi důsledky. Efektivně vedená léčba AB má preventivní význam z hlediska rizika přechodu do chronické bolesti („paměť bolesti“, neuroplasticita). Rozhodující roli v pohotovém ovlivnění bolesti má farmakoterapie. Pro AB, ve srovnání s chronickou, je typické, že je relativně dobře ovlivnitelná. Často lze vystačit s jednou léčebnou modalitou. Racionálně vedená farmakoterapie má klíčový význam. I u AB jsou však v některých případech zásadní nefarmakologické postupy.

**Cíl léčby AB** – dosažení komfortní analgezie při současném kauzálním postupu.

### 1.3. Chronická bolest

Deklarace EFIC (European Federation of IASP Chapters) o chronické bolesti (CHB) jako důležitém problému zdravotnictví a samostatném onemocnění ve vlastním slova smyslu: „Bolest je důležitý zdravotnický problém v Evropě. Akutní bolest může být považována za symptom onemocnění či úrazu, chronická a opakující se bolest je specifickým zdravotnickým problémem, je samostatným one-

mocněním.“

Syndrom chronické nenádorové bolesti (CHNNB) se vyznačuje stížností na bolest tělesnou nebo útrobní, trvající déle než 3–6 měsíců. Za chronickou je třeba považovat bolest i při kratším trvání, pokud přesahuje dobu pro dané onemocnění či poruchu obvyklou. Chronická, dlouhotrvající bolest nemá žádnou biologicky užitečnou funkci a je zdrojem tělesných, duševních i sociálních útrap. Cílem léčebných postupů u chronické bolesti nemusí být nutně úplné uzdravení jedince ale úprava a event. obnovení funkční zdatnosti v dosažitelné míře v oblasti fyzické, psychické i sociální (D. Vondráčková, F. Neradílek, 2001). Důležitým principem, který zvyšuje efektivitu léčby CHNNB, je simultánní použití postupů farmakologických a nefarmakologických. **Terapeutické postupy v léčbě chronické bolesti:**

- 1) Farmakoterapie
- 2) Rehabilitační postupy
- 3) Psychoterapeutické metody
- 4) Sociální podpora
- 5) Invazivní analgetické metody
- 6) Postupy alternativní medicíny (akupunktura...)

#### Cíl léčby CHNNB:

1. Dosažení úlevy od bolesti
2. Zvýšení funkční kapacity a zlepšení kvality života

### 1.4. Diagnostika a hodnocení bolesti

Dle původu se bolest dělí na nociceptivní (nociceptorová) a neurogenní (neuropatickou).

**Nociceptivní bolest (NB)**, někdy nazývaná periferní, vzniká stimulací nervových zakončení mechanickými, termickými a chemickými (zánětlivými) inzulty. Je výrazem normální funkce nervového systému. Jsou dva typy NB: somatická a viscerální. NB bývá popisována jako tupá, šubavá, ostrá, bolestivý tlak nebo jako „bolení“, somatická NB je dobře lokalizovatelná. NB většinou dobře reaguje na analgetika.

**Neuropatická bolest (NPB)** je způsobena postižením nervového systému a je výrazem poruchy jeho funkce. Dle topického postižení se rozlišuje NPB periferní a centrální. Poruchu nervového systému způsobují metabolické choroby, trauma, infekce, ischemie. NPB má dvě základní charakteristiky. Je prožívána buď jako **konstantní** pálivá, palčivá bolest nebo jako **paroxysmální** bolest popisovaná jako bodání, píchání, vystřelování apod. U NPB bývá motorický a sensorický deficit (hypoestezie, hyperalgezie, allodynie apod.). NPB reaguje většinou lépe na adjuvantní analgetika než na vlastní analgetika. Toto orientační dělení a rozlišení bolestivého stavu na akutní a chronický je rozhodující pro nasazení správné analgetické medikace a stanovení správné strategie léčby.

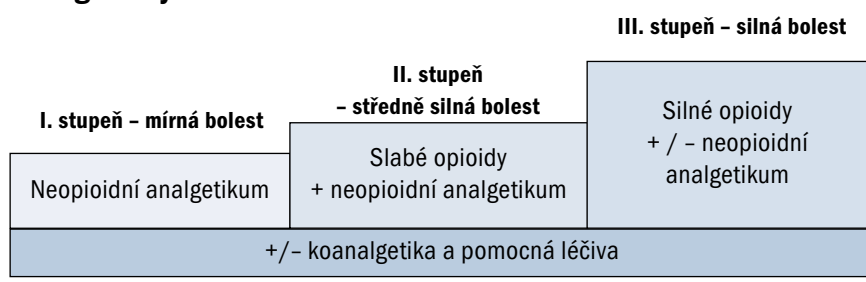
Bolestivý stav je nutno podrobně vyhodnocovat se zaměřením na:

- ▶ anamnézu a dobu trvání bolesti
- ▶ charakter bolesti a její časový průběh
- ▶ faktory ovlivňující průběh bolesti
- ▶ topografii bolesti – schematický grafický záznam (pain figure)
- ▶ intenzitu bolesti

Léčba musí být pravidelně monitorována. Standardem je hodnocení intenzity bolesti dle vizuálně analogové škály (VAS 0 – 10), kde 0 je stav bez bolesti, 10 je nejsilnější bolest, jakou si pacient dokáže představit. Důležitou pomůckou, zejména při zahájení analgetické léčby, je deník bolesti s možností zachycení spotřeby „záchranné“ léčby, vedlejších účinků, denních aktivit a kvality spánku.

## 2. Vlastní farmakoterapie bolesti

**2.1. Obecné schéma farmakoterapie bolesti** – mezi základní vodítka pro racionálně vedenou farmakoterapii nenádorové bolesti patří třístupňový analgetický žebříček WHO, původně koncipovaný pro nádorovou bolest. Analgetický žebříček používá dvě základní skupiny analgetik – **neopioidní** (1. stupeň)

**Analgetický žebříček WHO**

a **opioidní analgetika** (2. a 3. stupeň). Podle třístupeňového žebříčku WHO se u mírných bolestí (VAS 0–4) doporučuje začínat s analgetiky 1. stupně. Pokud to nestačí (středně silná bolest VAS 4–7), mají se přidat slabá opioidní analgetika a pokud ani to nestačí (silná bolest VAS 7–10), mají se slabé opioidy vyměnit za silné. Dále se počítá s uplatněním tzv. **adjuvantních analgetik** (koanalgetika), které mohou tlumit některé typy bolestí a **pomocných léků**, určených k léčbě vedlejších účinků analgetik.

Analgetika, adjuvantní analgetika a pomocná léčiva jsou podrobněji uvedena v příloze. Doporučení, která zde uvádíme, vycházejí především z výsledků metaanalýz kontrolovaných klinických studií účinků léčiv u akutní nebo chronické nenádorové bolesti, přihlížejí však i k osvědčeným klinickým zkušenostem tuzemských algeziologů, odborných a praktických lékařů. Podobně v indikacích, dávkování a aplikačních cestách jednotlivých léčiv vycházíme především ze souhrnů údajů o přípravku (SPC), i když někdy zmiňujeme i některé zkušenosti neuváděné v SPC (tzv. „off label“). Závazné jsou ovšem pouze údaje uváděné v SPC.

## 2.2. Obecné zásady farmakoterapie bolesti

- ▶ Volba a vedení analgetické léčby vychází z pacientova údaje
- ▶ intenzitě a charakteru bolesti a z konkrétního klinického stavu. **Nerohoduje biologický původ bolesti (nádorová, nenádorová), ale její intenzita.**
- ▶ Při výběru léčiva z analgetického žebříčku se u AB **uplatňuje postup „shora dolů“** (step down), u CHNNB **postup „zdola nahoru“** (step up).
- ▶ U intenzivní AB je na místě parenterální podání analgetika, event. i opioidu (např. anginozní bolest při AIM, renální a žlučnicková kolika). Jinak má jednoznačnou přednost neinvazivní podávání analgetik – p.o., transdermálně, rektálně.
- ▶ Z hlediska časového faktoru jsou u AB výhodnější analgetika s rychlým nástupem

účinku, u CHB se analgetika podávají podle časového plánu a předchází se tak rozvoji bolesti.

- ▶ Analgetika titrujeme proti bolesti a používá se nejnižší analgeticky efektivní dávka.
- ▶ Kombinace neopioidních a opioidních analgetik má aditivní účinek. Aditivní efekt má i kombinace analgetik s adjuvantními analgetiky a paracetamolu s NSA. Zásadně se nekombinují jednotlivá NSA (zvýšení riziko vedlejších účinků).
- ▶ Analgetickou léčbu je nutno individualizovat z hlediska volby i dávky analgetika.
- ▶ Od počátku je nutná monitorace účinnosti léčby a vedlejších účinků analgetik, které je nutno razantně léčit.
- ▶ U některých typů CHNNB je na místě pacienta vybavit záchranou medikací k řešení průlomové a incidentální bolesti.
- ▶ Prospěšnost analgetické léčby by měla zřetelně převyšovat její vedlejší projevy.

## 3. Speciální část

– návrh farmakoterapie pro vybrané bolestivé stavy

### 3.1. Akutní bolestivé stavy

Nejčastější klinické stavy spojené s AB :

1. Pooperační bolest (včetně AB po „one day surgery“)
2. Bolest v souvislosti s terapeutickými a diagnostickými procedurami
3. Traumatická bolest (včetně běžných a sportovních úrazů)
4. Bolest při popáleninovém úrazu
5. AB na hrudi
6. Zubní bolest
7. Některé specifické akutní bolestivé stavy
  - a. Akutní herpes zoster
  - b. Některá neurologická onemocnění (RS, Guillain-Barré)
  - c. Akutní a rekurentní břišní bolest (renální a biliární kolika, IBS ....)
  - d. AB u některých hematologických onemocnění (hemofilie, srpkovitá anemie)
8. Bolest v průběhu gravidity
9. Bolesti v oblasti myoskeletárního systému rozličné etiologie

10. Bolesti dolních zad (lumbágo, lumboschialgický syndrom atd.)
11. Bolesti hlavy
12. Bolesti gynekologického původu
13. AB u dětí 14. AB ve vyšším věku

Některé typy akutních bolestí (např. bolesti s neuropatickou komponentou, migréna, pooperační a úrazová bolest, nádorová bolest, anginozní bolest, bolest při náhlých příhodách břišních atd.) vyžadují své specifické farmakoterapeutické postupy a léčbu v některých případech určuje lékař příslušné odbornosti. **Základním vodítkem pro racionální farmakoterapii AB však zůstává výběr analgetika dle intenzity bolesti, jejího charakteru a dle analgetického žebříčku.** Častým problémem je léčba krátkodobých, tzv. běžných bolestí. Jde o bolesti zad (lumbágo, akutní lumboschialgický syndrom, cervikobrachiální syndrom apod), některé typy bolestí hlavy, bolesti v oblasti pohybového systému, bolesti při infekčních chorobách, dysmenorea, bolesti zubního původu atd. Pro ně je určen algoritmus léčby tzv. běžných bolestí.

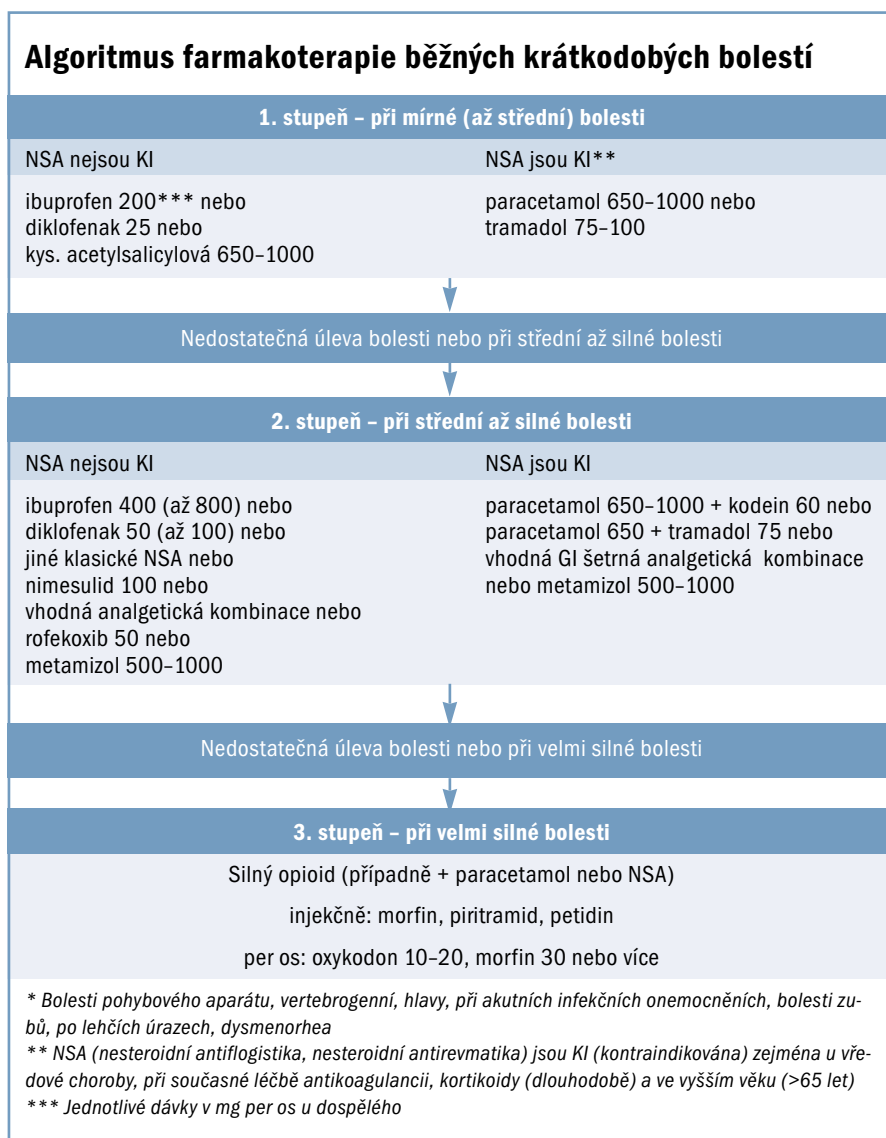
### 3.1.1 Algoritmus léčby tzv. běžných, krátkodobých bolestí (viz Algoritmus v tabulce)

Některé akutní bolestivé stavy vyžadují ještě další farmakoterapeutická opatření podle povahy onemocnění, zde uvádíme jako příklad algoritmus léčby bolesti při akutním herpes zoster.

### 3.1.2 Algoritmus léčby bolesti při akutním herpes zoster

Úspěšnost léčby bolesti při akutním herpes zoster (AHZ) koreluje i s prevencí postherpetické neuralgie (PHN). Jakákoliv léčba snižující intenzitu a trvání akutní bolesti má význam pro prevenci a tíži PHN. Tento postup je do určité míry specifický, teoreticky a klinicky ověřený a proto je v rámci farmakoterapie AB vyčleněn jako doporučený postup zvlášť.

- ▶ **Antivirová léčba** – acyklovir, valaciclovir a famciclovir, jsou-li podány v průběhu prvních 3 dní od vzniku kožních projevů, snižují tíži klinických projevů AHZ, redukuje neurologický deficit a trvání bolesti v souvislosti s herpetickým onemocněním.
- ▶ **Antidepresiva** – amitriptylin podaný v časně fázi AHZ (počátek kožních projevů) redukuje incidenci PHN. V dávce 25 až 50 mg denně je doporučeno pokračovat 3 měsíce. Není-li amitriptylin tolerován či je kontraindikován, je možno podat clomipramin či nortriptylin. Podání amitriptylinu je na místě, jsou-li přítomny rizikové faktory (věk nad 50 let, výrazné kožní projevy, intenzivní bolest,



horečka, časný senzorký deficit, diabetes, oftalmická forma, výrazné prodromy).

► **Antikonvulziva** – jsou indikována v případě paroxysmální, vystřelující, bodavé a neuralgiformní bolesti. Možno podat carbamazepin, gabapentin, clonazepam titračním způsobem ve stoupajících dávkách.

► **Analgetika** – dle třístupňového žebříčku a intenzity bolesti včetně silných opioidů. Při neztížitelné formě akutní bolesti je možno podat silný opioid i parenterálně, např. i.v. titračně (alfentanil po 0,250 mg, piritramid po 2,5 mg, morfin po 2 mg) do dosažení efektu a pak navázat formou s postupným uvolňováním.

V jednotlivých případech mohou být prospěšné: kortikosteroidy celkově i lokálně (ale nelze je užít paušálně); topicky krém s kapsaicinem; aplikace roztoku ASA/chloroform; lidokain místně (náplast). Farmakoterapie je v popředí léčby celého klinického průběhu AHZ. Nedaří-li se bolest ovlivnit, je nutno pacienta odeslat na pracoviště léčby bolesti

(sympatické blokády, epidurální analgezie).

### 3.2. Chronické bolestivé stavy

#### Základní dělení dle etiologie:

1. Bolest nociceptivního původu
2. Bolest neuropatického původu
3. Bolest psychogenní
4. Bolest dysautonomní
5. Bolest smíšená

**1) Bolest nociceptivní** – vzniká podrážděním nociceptorů, které se nalézají v oblasti tkání (měkké tkáně, kůže, sliznice, periost). Příklady typických syndromů:

- vertebrogenní bolesti zad
- osteoartrózy a osteoartritidy různé etiologie
- fibromyalgické poruchy

#### Farmakoterapie:

- aplikace třístupňového analgetického žebříčku, dle klinického obrazu adjuvantní a pomocná léčiva

**2) Bolest neuropatická** – vzniká postižením

nervového systému periferního či centrálního. Příklady periferních neuropatických bolestivých stavů:

- postherpetická neuralgie
- polyneuropatické poškození různé etiologie (infekční, metabolické, toxické, poradiační...)
- traumatické poškození periferních nervů

Příklady centrálních neuropatických bolestivých stavů:

- thalamická bolest
- bolest při postižení centrálního nervového systému během neurologickým onemocnění (syringomyelie, stp. CMP různé etiologie, zánětlivá a nádorová onemocnění v centrálním nervovém systému...)
- fantomová bolest (zvláštní forma)

#### Farmakoterapie:

► základem terapie je použití AA (antidepresiv a antikonvulziv) dle charakteru bolesti: **Konstantní pálivá, palčivá bolest** – první volbou jsou antidepresiva I. generace (amitriptylin, clomipramin, dosulepin). Antidepresiva novějších generací (SSRI, SNRI) jsou méně účinná. Dávky se podávají nižší než v psychiatrických indikacích, nástup analgetického účinku je po 7 – 14 dnech, dříve než účinek antidepresivní. Nedosáhne-li se postupnou titrací klinického efektu, přidává se antikonvulzivum.

**Paroxysmální, neuralgiformní, vystřelující a bodavá bolest** – primárně jsou indikována antikonvulziva (karbamazepin, k.valproová, gabapentin, klonazepam, fenytoin, topiramát, lamotrigin). Antidepresivum se přidává následně při nedostatečném klinickém účinku.

► analgetika ze třístupňového žebříčku rovněž připadají v úvahu, nejsou však léky první volby. Užití silných opioidů se řídí doporučeným postupem (viz. níže). Antagonisté NMDA receptorů (ketamin, amantadin), lokální anestetika (mesokain, lidokain), centrální myorelaxancia,  $\alpha$  agonisté (klonidin, tizanidin), GABA agonisté (baklofen) mohou být efektivní, nejsou ale léky první volby.

**3) Bolest psychogenní** – typ chronické bolesti u které převažuje, či dominuje psychická komponenta. Např. u depresivních poruch a některých neuroz je bolest somatickou projekcí primárních psychických obtíží. Dle Holmgrena a Wise nejčastějšími psychiatrickými poruchami, které mohou způsobit, zhoršit či doprovázet bolest jsou:

- somatomorfní poruchy, hypochondrie a simulace
- předstíraná (faktivní) porucha
- disociační a psychotická porucha
- poruchy osobnosti

**Farmakoterapie:**

► základ terapie tvoří psychofarmaka, která jsou indikována po podrobném vyšetření pacienta a stanovení druhu psychogenního postižení. Základní chybou je nasazení analgetické léčby u dominující psychogenní bolesti. Terapie je neúčinná i při opakovaných záměnách samostatných analgetik včetně opioidů. Použití TCA ze škály psychofarmak zde není imperativem, uplatní se i další druhy psychofarmak (SSRI), jejichž sporný samostatný analgetický efekt zde není klíčový.

**4) Bolest dysautonomní** – jde o typ bolesti, kde zásadní podíl na intenzitě, resp. chronifikaci příznaků má autonomní vegetativní systém, zejména sympatikus. Při akutní bolesti se podílí na typické reakci typu "fright, fight or flight", (příprava na boj a útek), u bolesti chronické má potom významný podíl na udržování patologického stavu organismu a bolesti samotné. Typickým příkladem je: Komplexní regionální bolestivý syndrom (KRBS) typu I. (reflexní sympatická dystrofie, algodystrofie) a II. (kauzalgie).

**Farmakoterapie:**

► je založena na dominující etiologii nemocnění a ovlivnění jeho vegetativních příznaků. V počátcích u typu I. se používá tzv. Mikešova směs (Prothiaden, Secatoxin, Xanidil, Plegomazin), při typu II. se využívá i strategie léčby bolesti neuropatické (viz výše). Analgetická terapie se řídí obecnými zásadami třístupňové škály dle WHO, včetně indikace opioidů. Farmakoterapie u KRBS může sloužit jako model analgetické terapie i u chronických stavů, kde je významný podíl vegetativních příznaků.

**5) Bolest smíšená** – jde o stavy na kterých se podílí více předchozích typů bolesti. Velmi častá je kombinace bolesti neuropatické s nociceptivní (např. failed back surgery syndrom). Asi u 40 procent pacientů s chronickou bolestí je prokazatelná psychogenní složka bolesti.

**Farmakoterapie:**

► odvíjí se od převažujícího podílu jednotlivých složek, které se podílí na bolestivém stavu.

**3.2.3. Pravidla pro léčbu opioidů u chronické nenádorové bolesti (CHNNB)****Kriteria pro zahájení léčby opioidy:**

1. Léčba opioidy je indikována u nemocných, u kterých v léčbě chronické bolesti selhaly standardní léčebné postupy. Rozhodující je intenzita bolesti, ne její původ. Léčba opioidy, zejména ve vybraných případech (např. abúzus alkoholu a psychotropních látek, ne-

jistá sociální anamnéza, poruchy chování, nejasná příčina bolesti) by měla být zahájena, či alespoň konzultována, na specializovaném pracovišti pro léčení chronické bolesti. K léčbě opioidy je indikován nemocný, jehož kvalita života je chronickou bolestí výrazně alterována. Další terapie, která přispívá k dosažení úlevy od bolesti, by měla být ponechána (TENS, antidepressiva, léčebná rehabilitace, psychoterapie....).

2. Bolest musí být opioid-senzitivní. K tomu může sloužit i.v. test s morfinem či fentanylem provedeným ambulantně. Prediktivní hodnota negativního výsledku i.v. testu je dobrá, pozitivního výsledku testu je nízká. Jako přínosnější pro určení citlivosti chronické bolesti na opioidy se ukazuje pomalá p.o. titrace např. morfinem IR.

3. Indikující lékař by měl být dobře seznámen s psychosociální situací nemocného. Významná je anamnéza abúzu alkoholu, psychotropních látek a léků (benzodiazepiny, barbituráty apod.), kouření cigaret. Pozitivní anamnéza abúzu je relativní kontraindikací pro léčbu opioidy.

4. Dlouhodobá léčba opioidy je možná jen tehdy, je-li navozena vzájemná důvěra mezi lékařem a pacientem. Léčba opioidy není právem ani privilegiem nemocného. Nemocný musí být dobře informován o možných vedlejších účincích a potenciálním riziku této léčby. Je doporučeno získání informovaného souhlasu s podpisem pacienta. Nemocný se tak podílí na rozhodování o typu léčby, více akceptuje faktická rizika spojená s podáváním opioidů a lépe dodržuje pravidla terapie.

5. Důležité je stanovení reálných cílů léčby.  
6. Léčba musí být analgeticky efektivní a měla by vést ke zvýšení funkční kapacity nemocného a rozsahu jeho denních aktivit. V průběhu léčby je nutno opakovaně hodnotit, zda jsou naplňovány dva základní cíle léčby CHNNB: úleva od bolesti a zlepšení funkce. Izolované navození psychického komfortu se zhoršením funkčního stavu (funkce psychické, fyzické, sociální) je důvodem k přerušení léčby opioidy. V některých případech však nelze při limitujícím somatickém postižení očekávat zlepšení fyzických funkcí.

7. Pravidelné kontroly jsou nezbytné pro adekvátní monitoraci stavu pacienta a dodržování léčebného režimu. Po celou dobu léčení musí být vedena přesná a odpovídající dokumentace.

8. Za předpis opioidů musí být zodpovědný jeden lékař (jedno pracoviště) a léky vydává jedna lékárna.

**Kriteria pro přerušování léčby opioidy:**

1. Nedosažení efektivní analgezie. U nemoc-

ného s chronickou bolestí však i nevelký pokles ve VAS (vizuální analogová stupnice 0 – 10; např. z 8 na 6), neuspokojivý pro léčení akutní bolesti, může být pro nemocného přínosný.

2. Nedostatečné zvýšení rozsahu aktivit a izolované ovlivnění psychiky v euforizujícím smyslu.

3. Nekontrolované zvyšování dávky, užívání nepředepsaných léků, nedodržení léčebného režimu.

4. Střídání lékařů a snaha sehnat opioidy jinde. Ad 3 a 4 koresponduje se známkami psychické závislosti – jde o projevy adiktivního chování.

**Praktické poznámky k dlouhodobé léčbě opioidů u CHNNB:****Volba opioidu**

Přednost mají (agonisté (morfin, fentanyl, oxycodon, hydromorfon) a některé jiné opioidy (buprenorfin). Po pozitivním testu na opioid-senzitivitu jsou jednoznačně preferovány lékové formy s postupným uvolňováním (morfin SR, fentanyl TTS, buprenorfin TDS, oxycodon CR). Parenterální formy opioidů nejsou v léčbě chronické bolesti vhodné. O volbě vlastního opioidu rozhoduje zkušenost lékaře a individuální kontext celkového zdravotního stavu pacienta. Skupina agonistů-antagonistů není pro léčbu CHNNB vhodná (stropový efekt, psychomimetické účinky). Pro léčbu CHNNB jsou zcela nevhodné intermitentní i.m. injekce opioidů. Zvláště nevhodný je petidid (psychomimetické účinky, toxické metabolity) a pentazocin.

**Zahájení léčby**

Zásadně titrujeme od nejnižších dávek, např. rychle se uvolňující morfin (IR – immediate release) či morfin magistraliter 5 mg po 6 – 12 hod, morfin SR 10mg a 12hod, fentanyl TTS 25 µg/h, buprenorfin TDS 35 µg/h tak, abychom zachytili nežádoucí účinky léčby (nauzea, zvracení, sedace, deprese kognitivních funkcí, útlum dechu z předávkování) a mohli jim předejít podáním adjuvantních léků (metoklopramid apod). Jsou-li pozitivní anamnestické známky intolerance opioidů (nevolnost, zvracení), je vhodné antiemetické zajištění od počátku léčby, např. metoklopramid 3 x 10 mg či thietylperazin 2 x 6,5 mg event. čípek. Hledání účinné dávky opioidu může trvat i několik týdnů. Při přechodu i z relativně vysokých dávek slabých opioidů (dihydrokodein, tramadol) začínáme zásadně s nejnižší možnou dávkou silného opioidu. Neuvážlivé zahájení léčby neadekvátně vysokou dávkou je pro pacienta nebezpečné a může diskreditovat jeho cílový analgetický efekt.

**Udržování léčby**

Neexistuje maximální dávka silného opioidu. Optimální denní dávka je taková, při které je dosaženo uspokojivé analgezie při minimu vedlejších účinků opioidů (terapeutická odezva na opioidy – opioid responsiveness). I zdánlivě malý pokles v intenzitě bolesti může být pro pacienta s CHNNB přínosný a může vést ke zvýšení denních aktivit, funkčních schopností a kvality života. Ztrácí-li léčba na účinnosti nebo dominantními se stávají vedlejší účinky, je doporučována tzv. rotace opioidů. V této situaci je vhodné dávku nového opioidu zpočátku redukovat o 30 až 50% bez ohledu na ekvivalenční dávky (viz tabulka ekvivalenčních dávek opioidů doporučená SSLB).

**Záchranná analgetická léčba**

Na rozdíl od bolesti nádorového původu není poskytována paušálně, ale přísně individuálně. Podle charakteru bolesti může být vhodný buď silný opioid (IR forma) nebo některá z rozepsaných forem morfinu připraveného magistraliter, vhodný opioid jiného typu (tramadol) či analgetikum z prvního stupně analgetického žebříčku. Je-li indikován jako „záchranné“ analgetikum silný opioid, velikost jednotlivé dávky se rovná 10 – 15 % celkové denní dávky základního opioidu. Předepisuje se omezené množství opioidu a užití záchranného analgetika by měl pacient znamenat (deník bolesti).

**Ukončení léčby**

Postup závisí na denní dávce, trvání léčby a spočívá v postupném snižování dávky v rozmezí dnů až týdnů. Je nutno důsledně uplatnit individuální přístup. Prospěšné mohou být v této fázi i adjuvantní léky: klonidin 2 x 0,150 mg, β-lytika (např. metipranolol 2 x 5mg), neuroleptika (např. tiaprid 3 x 100 mg), trankvilizéry a antidepresiva. Náhlé odnětí opioidu může vést k rozvoji abstinčního syndromu jako projevu fyzické závislosti. Každého pacienta léčeného opioidy je nutno považovat za jedince s fyzickou závislostí.

**4. Přílohy****4.1. Srovnání analgetické účinnosti analgetik**

Nedávno byl sestaven žebříček analgetik na základě meta-analýzy četných klinických zkoušení analgetik podle zásad medicíny založené na důkazech (tzv. oxfordská liga analgetik). Tyto meta-analýzy používají jako kritérium

analgetické účinnosti tzv. NNT hodnotu [=The Number Needed to Treat], udávající počet pacientů (nereagujících na placebo), který musí být léčen určitým analgetikem, aby alespoň u jednoho z nich došlo nejméně k 50% poklesu intenzity bolesti. Např. NNT 2 udává, že analgetikum má tento efekt u 1 ze 2 pacientů (nereagujících na placebo). Čím nižší je hodnota NNT, tím vyšší je pravděpodobnost, že léčivo bude tlumit bolest. Výhodou NNT hodnoty (mimo jiné) je, že připomíná interindividuální rozdíly v účincích analgetik, což je velmi důležité mít na zřeteli právě při volbě analgetik v lékařské praxi. Výsledky zveřejněné v oxfordské lize analgetik svědčí pro to, že nejvyšší pravděpodobnost analgetického účinku mají u akutních (pooperačních) bolestí nesteroidní anti-revmatika-antiflogistika (NSA), kombinace paracetamolu s opioidy podané ve vysokých (ale ještě přípustných) dávkách a metamizol (tab. 1, skupina 1). Samotná kyselina acetylsalicylová nebo paracetamol tlumily bolest s menší pravděpodobností než výše uvedená léčiva, a to i v nejvyšších jednotlivých dávkách (1000 mg, tab. 1, skupina 2). Nejhůře se v oxfordské lize analgetik umístily samotné slabé opioidy, tramadol se dostal do skupiny s NNT 4,1-6 (tab. 1, skupina 3), a to až v dávce 100 mg, samotný kodein (60 mg) se podle meta-analýzy nelišil od placeba. Oxfordská liga tak upřesňuje některé dosavadní vžitě představy o účinnosti analgetik. I když má své meze (měří spíše pravděpodobnost, než intenzitu analgetického účinku, vy-

chází z účinků jednorázové aplikace analgetik u pooperační bolesti), mohla by se také stát (spolu s trojstupňovým analgetickým žebříčkem WHO) určitým vodítkem pro volbu analgetik při farmakoterapii bolesti.

**4.2. Neopioidní analgetika****Analgetika-antipyretika**

- ▶ **Paracetamol/acetaminofen** – v terapeutických dávkách (tj. max. 1000 mg nejdříve po 4 h, max. 4 g denně) patří mezi relativně nejbezpečnější analgetika. Je také nejlevnějším a gastrointestinálně šetrným analgetikem. Důležité je ho však podat v dostatečné dávce, tj. 650–1000 mg pro dospělého (u dětí až 15 mg/kg pro dospělý). Paracetamol je jen vzácně přísně kontraindikován a lze jej využít i v průběhu gravidity.
- ▶ **Kyselina acetylsalicylová** – jako analgetikum již byla většinou překonána jinými účinnějšími a někdy i bezpečnějšími NSA, zejména ibuprofenem. Maximální denní dávka z indikace léčby bolesti je 3000 mg.
- ▶ **Bazické (nekyselé) pyrazolony** – např. **metamizol** (500–1000 mg pro dospělý, 4000–6000 mg pro die) nebo **propyfenazon**. Pyrazolony mají velmi dobrou analgetickou účinnost bez závažných gastrointestinálních rizik. Vzácně mohou způsobit nebezpečné poruchy krvetvorby nebo anafylaktické šokové reakce. Jejich používání nebývá doporučováno. Jde spíše analgetika poslední volby a zejména nejsou vhodná pro chronickou bolest.

**tabulka č. 1****Oxfordská liga analgetik (upraveno)**

Skupina	NNT	
1.	< 2,9	<b>nesteroidní antirevmatika</b> ibuprofen 200 nebo 400 mg, diklofenak 25 nebo 50 mg aj rofekoxib 50 mg  <b>paracetamol + opioidy vysoké dávky</b> paracetamol 1000 mg + kodein 60 mg paracetamol 650 mg + tramadol 75 mg  <b>metamizol</b> 500 mg
	2,9	<b>morfin</b> 10 mg i.m., <b>pethidin</b> 100 mg i.m.
2.	3 - 4	<b>paracetamol nebo KAS vysoké dávky</b> (1000 mg)  <b>paracetamol + kodein střední dávky</b> paracetamol 600-650 mg + kodein 60 mg
3.	4,1 - 6	<b>paracetamol + kodein nízké dávky</b> paracetamol 300 mg + kodein 30 mg  <b>tramadol</b> 100 mg

Liga analgetik byla sestavena na základě meta-analýzy četných klinických zkoušení analgetik, (parametr NNT viz výše), a to podle účinků jednotlivých dávek analgetik per os u akutní (pooperační) bolesti a je přístupná na internetu v bulletinu „Bandolier“.

[Http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/booth/painpag/Acutrev/Analgesics/Leagtab.html](http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/booth/painpag/Acutrev/Analgesics/Leagtab.html)



### **Nesteroidní antiflogistika a antirevmatika (NSA)**

NSA tlumí bolest podle meta-analýz se stejnou pravděpodobností jako morfin. NSA lze považovat za velmi účinná analgetika. Dosaďované poznatky svědčí pro to, že analgetická účinnost četných NSA se v průměru příliš neliší (u jednotlivých pacientů se však může značně lišit). Analgetický efekt NSA je závislý na velikosti dávky a není pro ně typický "stropový efekt", v účinnosti. Další výhodnou vlastností u NSA je minimální tolerance i při dlouhodobém používání a neexistence fyzické závislosti.

Jednou z hlavních nevýhod NSA je riziko závažných gastrointestinálních nežádoucích účinků, zejména krvácení do trávicího traktu. To je zvýšené nejen u vředové choroby a po vyšších dávkách, ale i u starších osob (nad 65 let), při současném podávání kortikoidů, antikoagulancií nebo dalších NSA. Relativní riziko závažných gastrointestinálních nežádoucích účinků je u různých NSA různé (může být minimální až vysoké). Je minimální u nejnovějších NSA, selektivních inhibitorů COX-2

(koxiby např. rofecoxib, parecoxib) a největší u starších klasických NSA, které tlumí COX-1 i COX-2 (neselektivní inhibitory COX), i když i mezi nimi jsou značné rozdíly (nejmenší riziko má ibuprofen). U tzv. přednostních (preferenčních, částečně selektivních) inhibitorů COX-2, které tlumí COX-2 mnohem více než COX-1 (např. nimesulid), se předpokládá menší riziko GI NÚ než u starších NSA neselektivních inhibitorů COX.

#### Neselektivní inhibitory COX (starší, klasická NSA)

► **Ibuprofen** – je gastrointestinálně nejšetřenější klasickým NSA (v dávkách do 1200 mg/den). Relativní riziko GI krvácení po nejméně tříměsíčním podávání ibuprofenu bylo 2,0. Tlumí bolest s vysokou pravděpodobností, a to již ve volně prodejné dávce 200 mg. Dos.max. pro die – 2400 mg.

► **Diklofenak** – je někdy považován za analgeticky účinnější než ibuprofen. To však platí spíše pro určitého konkrétního pacienta, než obecně: v lize analgetik (tab. 1) byly nejčastěji používané dávky ibuprofenu (400 mg) a diklo-

fenaku (50 mg) stejně účinné. Diklofenak patří mezi klasická NSA s menším rizikem krvácení z peptického vředu (relativní riziko 4,2). Důležité je rozlišovat, zda jde o přípravky s normálním, bezprostředním úplným uvolněním účinné látky (IR forma), které mají rychlý nástup účinku, ale tlumí bolest jen několik hodin, nebo o retardované přípravky s postupným (řízeným) uvolňováním účinné látky (SR a CR formy). Perorální přípravky s postupným uvolňováním mívají (až na výjimky) pomalejší nástup účinku. Jsou dostupné i farmaceutické formule se složkou IR (25 mg) i SR (50 mg), kde se uplatňuje jak rychlý nástup, tak i dostatečně dlouhé trvání (až 24 h) analgetického účinku. Přípravky s řízeným uvolňováním diklofenaku působí 24 h. Dos.max. pro die – 150 mg.

► **Piroxikam** – má na rozdíl od ostatních NSA velmi dlouhý poločas eliminace (průměrně 50 h), což sice umožňuje delší trvání účinku, ale je také spojeno s pomalejším nástupem hladin a účinku a delší trváním dosažení ustálených hladin (několik dní). Komplex piroxikamu s beta-cykloextrinem má rychlejší

# Janssen-Cilag

disoluci. Piroxikam je více GI rizikový (relativní riziko GI krvácení bylo 13,7). Dos.max. pro die – 20 mg.

► **Kyselina tiaprofenová** – analgetický efektivní, dos.max.pro die – 900 mg.

► **Naproxen** – má poněkud delší poločas (13 h) než většina ostatních klasických NSA a patří v některých zemích k nejpoužívanějším NSA. Má střední riziko GI krvácení (relativní riziko 9,1). Dos.max. pro die – 1000 mg.

► **Ketoprofen** – účinný je pravotočivý dexketoprofen, má rychlejší nástup účinku. Ketoprofen bývá analgeticky účinný, má však i vysoké riziko GI krvácení (relativní riziko 23,7). Dos.max. pro die – 300 mg.

► **Indometacin** – silný analgetický účinek, vysoké riziko GIT krvácení, nevhodný pro chronické užívání, dos.max. pro die – 200 mg krátkodobě.

#### Přednostní COX-2 inhibitory

► **Nimesulid** – dobrý analgetický efekt (jeho NNT není známo), není však prostý GI nežádoucích účinků. Hepatotoxicita nebyla potvrzena. Dos.max. pro die – 200 mg.

► **Meloxicam** – dle SPC (Souhrnu údajů o přípravku) určen pouze pro revmatické choroby, v zahraničí se však používá i u dalších bolestí. Dos.max. pro die – 15 mg.

#### Selektivní COX-2 inhibitory

Selektivní inhibitory cyklooxygenázy 2 (COX-2) – **koxiby** – tlumí bolest s podobně vysokou pravděpodobností jako neselektivní klasická NSA, avšak na rozdíl od nich mají podstatně nižší gastrointestinální toxicitu, která se někdy téměř neliší od placeba. Nicméně koxiby jsou kontraindikovány u pacientů s aktivní peptickou vředovou chorobou. V současné době jsou na trhu tři koxiby – celecoxib, rofekoxib a parekoxib. Celecoxib a rofekoxib (v dávce do 25 mg pro die) jsou určeny pro léčbu revmatoidní artritidy a osteoartrózy.

► **Rofekoxib** – v dávce 1 x 50 mg pro die je určen pro léčbu akutní, krátkodobé bolesti. Výhodou rofekoxibu je delší trvání úlevy bolesti (má poločas 17 hod). Nevýhodou je cena, k dispozici jsou balení po 2 nebo 5 tabletách, které stačí na akutní dvou nebo až pěti denní bolest (např. bolest zubů, dysmenorea, preemptivní a pooperační analgezie – např. v rámci jednodenní chirurgie).

► **Parekoxib** – je zatím jediným injekčním koxibem. Je určen pro léčbu pooperační bolesti.

► **Etorikoxib** – nejrychlejší nástup účinku ze skupiny COX-2 inhibitorů, indikovaný u akutního dnaveho záchvatu (indikace pro AB není doposud stanovena).

#### 4.3. Opioidní analgetika

Farmakologický účinek opioidních analgetik se rozvíjí obsazením opioidních receptorů. Nejvýznamnější je analgetický účinek, ale opioidy mají na lidský organizmus komplexní vliv. U lidí se uplatňují tři druhy opioidních receptorů:  $\mu$ ,  $\kappa$  a  $\delta$ , přičemž ještě mohou existovat jejich podtypy (např.  $\mu_1$  a  $\mu_2$ ). Opioidní analgetika se liší ve své afinitě a vnitřní aktivitě vůči těmto receptorům, a samozřejmě i ve svých farmakokinetických vlastnostech. To může být příčinou vysoké variability v individuální odpovědi na opioidy a zároveň podkladem pro provedení tzv. rotace (záměny jednoho opioidu druhým pro nesnášenlivost nebo nedostatečnou účinnost prvního). Opioidní analgetika patří podobně jako paracetamol mezi nejbezpečnější analgetika. Opioidy nejsou toxické pro parenchymatózní orgány a hematopoezu. Mohou sice způsobit různé nežádoucí účinky (nevolnost, zvracení, sedace, dezorientace, pruritus, obstipace), ale téměř žádný z nich při adekvátním terapeutickém postupu neohrožuje život pacienta. Riziko vzniku psychické závislosti (léková, chemická závislost, toxikomanie) u pacientů bez anamnézy abuzu (alkohol, psychofarmaka, jiná závislost) je nízké. Každý pacient dlouhodobě léčený opioidy však musí být po-

tabulka č. 2

Morfin s.c. (i.m.)	10	20	30	40	50	60	80	100	200
Morfin p.o. <sup>1)</sup>	30	60	90	120	150	180	240	300	600
TTS fentanyl $\mu\text{g/hod}$ (Durogesic)	12,5	25		50		75	100	125	250
TTS fentanyl v mg/24 hod	0,3	0,6		1,2		1,8	2,4	3,0	6,0
Oxykodon p.o. (Oxycontin)	20 (15)	40 (30)	60 (45)	80 (60)	100 (75)	120 (90)	160 (120)	200 (150)	400
Buprenorfin i.m.	0,3	0,6	0,9	1,2	1,5	1,8	2,4		
Buprenorfin s.l. v mg/24 hod (Temgesic)	0,4	0,8	1,2	1,6	2,0	2,4	3,2		
TDS buprenorfin v mg/24 hod (Transtec)		0,84	1,26	1,68	2,10	2,52	3,36		
TDS Buprenorfin $\mu\text{g/hod}$ (Transtec)		35	52,5	70	87,5	105	140		
Hydromorfon i.m.(Dilaudid)	1,5								
Hydromorfon p.o.(Paladon)	7,5								
Petidin - meperidin (Dolsin) i.m.	100 (75)								
Petidin p.o.	300								
Piritramid i.m.(Dipidolor)	15	30	45						
Nalbufin(Nubain)	20								
Tramadol p.o.	150	300	450	600					
Tramadol i.m./i.v.	100	200	300	400					
Dihydrokodein p.o.	120	240	320						
Tilidin p.o.	150	300	450	600					

1) Platí pro chronické p.o. dávkování morfinu (poměr 1 : 3). Pro jednorázové podání je poměr 1 : 3 - 6 (10 mg morfinu s.c. odpovídá spíše 60 mg morfinu).

tabulka č. 3

**Tabulka rozdílů mezi akutní a chronickou bolestí**

	<b>Akutní bolest</b>	<b>Chronická bolest</b>
Charakter	Symptom	Syndrom, onemocnění sui generis
Biologický význam	Pozitivní, signál nemoci, obrana organismu	Negativní, škodlivý, destruktivní
Patofyziologické mechanismy	Relativně jednoduché	Komplexní, složité
Vegetativní odpověď	Bezprostřední, krátkodobá, ↑ tonus sympatiku, stresová reakce	Udržovaná, nevýrazná
Psychická reakce	Anxieta	Deprese
Chování	Ochranné, reaktivní	Naučené, bolestivé
Léčbu určuje a řídí	Praktik, specialista	Algeziolog, tým odborníků
Rozsah terapie	Monomodální, farmakoterapie je klíčová	Multimodální, biopsychosociální, komplexní
Farmakoterapie	Analgetika	Analgetika, adjuvantní a pomocné léky
Analgetický efekt farmakoterapie	Výrazný	Často nevýrazný
Strategie farmakoterapie dle WHO analgetického žebříčku	„Step down“	„Step up“

važován za fyzicky závislého. Tzn. při náhlém vysazení je riziko vzniku abstinčního syndromu. Vznik tolerance na analgetický účinek není vážný problém léčby opioidy. Opioidy lze při intenzivní bolesti podávat i v průběhu gravidity. Pro plod je rizikové perinatální období, kdy je nebezpečí útlumu dechového centra. Dalším rizikem pro plod je dlouhodobé užívání opioidů matkou (jako u toxikomanie), kdy je nutno počítat s fyzickou závislostí novorozence.

**Slabé opioidy**

Ve srovnání se silnými opioidy mají sice slabší analgetický efekt, ale s jejich vedlejšími účinky (nevolnost, obštipace, ovlivnění kognitivních funkcí atd.) je nutno rovněž počítat. Farmakologicky jde o slabé  $\mu$ , agonisty (tramadol, kodein, dihydrokodein) nebo smíšené agonisty-antagonisty s parciální aktivitou na  $\mu$  a  $\kappa$  receptorech (pentazocin, butorfanol, nalbufin). Použití agonistů-antagonistů a parciálních agonistů může být limitováno stropovým efektem. V České republice jsou v současné době k dispozici tyto slabé opioidy:

► **Tramadol** – jeho hlavní výhodou je relativně nízké riziko zácpy, vzniku závislosti, dobrá biologická dostupnost po perorální aplikaci a velký počet lékových forem. Někteří pacienti však po něm mívají závratě nebo nauzeu, vzácněji i jiné nežádoucí účinky. Bohužel analgetická aktivita samotného tramadolu může být mnohdy nedostatečná. Jak ukázal poslední výzkum analgetický účinek tramadolu se však dá podstatně zvýšit současným po-

dáváním paracetamolu. Kombinace paracetamolu (650 mg) s tramadolem (75 mg) se výborně umístila v lize analgetik (tab. 1, skupina 1). Dos.max pro die – 600 mg.

► **Kodein** – je analgeticky poměrně slabý, a proto se používá prakticky jen v kombinacích, nejlépe s paracetamolem. Dostatečnou dávkou u dospělého je alespoň 650 mg paracetamolu + 60 mg kodeinu (viz oxfordská liga analgetik – tab. 1, skupina 2). Kombinace 1000 mg paracetamolu + 60 mg kodeinu se dostala dokonce na přední místa ligy analgetik (tab. 1, skupina 1). Dos.max. pro die – 240 mg.

► **Dihydrokodein** – jeho analgetická účinnost je však po perorální aplikaci obdobná jako u samotného kodeinu. Maximální racionální dos. pro die – 360 mg.

► **Tildin** – výhodná je výborná biologická dostupnost po orální aplikaci a snadná možnost aplikace dětem od 1 roku. Nástup účinku urychluje vstřebání z dutiny ústní (kapky na kostku cukru). Je používán u nás, v Německu, nikoli však v anglosaských zemích. Tildin má psychomimetický efekt, pro který je vyhledáván některými jedinci s rizikem vzniku psychické závislosti. Proto není vhodný pro léčbu chronické bolesti. Maximální racionální dos. pro die – 400 mg.

► **Pentazocin, butorfanol a nalbufin** – jsou určeny pro akutní nebo krátkodobou bolest, nejsou vhodné pro chronickou bolest. Patří mezi tzv. smíšené agonisty-antagonisty (aktivují  $\kappa$  receptory, ale antagonizují  $\mu$  receptory) a mají malou biologickou dostupnost per-

os, takže se musí podávat parenterálně s výjimkou pentazocinu. U této skupiny se uplatňuje stropový efekt (další zvyšování dávek nezvyšuje analgetický efekt, pouze nežádoucí účinky). U těchto opioidů je zvýšené riziko vzniku psychické závislosti.

**Silné opioidy**

Silné opioidy jsou plnými agonisty na  $\mu$  receptorech a jsou určeny pro silné, neztížitelné bolesti, které nelze dostatečně zmírnit neopioidními analgetiky nebo slabými opioidy. Maximální denní dávky silných opioidů nejsou určeny a nejsou limitovány stropovým efektem. Postup určují pravidla pro léčbu opioidy u CHNNB (viz. výše). V České republice jsou v současné době k dispozici tyto opioidy:

► **Morfin** – je klasickým standardem v léčbě silné bolesti. Injekční forma je vhodná pro léčbu silné akutní bolesti, per os SR formy s postupným uvolňováním působící 12 h nebo až 24 h jsou určeny pro chronickou bolest. Pro léčbu průlomové bolesti je vhodný morfin s bezprostředním uvolňováním (IR forma).

► **Fentanyl** v transdermálním terapeutickém systému – vhodný pro léčbu silné chronické bolesti. Transdermální aplikace prostřednictvím depa umístěného v náplasti zajišťuje třídní působení. Výhodou léčby fentanylem v TTS je velmi stabilní plasmatická koncentrace fentanylu. Ve srovnání s jinými opioidy byl u fentanylu v této lékové formě zaznamenán nižší výskyt obštipace.

► **Hydromorfon** – efektivní  $\mu$  agonista, v p.o.

formě je určen pro léčbu NB, lze jej uplatnit obecně v rámci rotace opioidů.

► **Oxykodon** – systém s řízeným uvolňováním, další silný opioid pro léčbu silné CHNNB a v některých případech i AB.

► **Buprenorfin** – z farmakologického hlediska se jedná o parciálního agonistu na  $\mu$  receptorech a antagonistu na kappa receptorech. Přesto je řazen do skupiny silných opioidů, neboť vyšší dávky jsou ekvianalgetické jiným silným opioidům. Trvání účinku je 6–8 h (injekční a sublingvální forma). Preskripce buprenorfinu je nyní vázána na recepty s modrým pruhem. V transdermální formě (systém TDS) se aplikuje na 72 hod. Sublingvální forma je při léčbě TDS buprenorfinem vhodná pro průlomovou bolest. Tento opioid lze užít i v rámci rotace silných opioidů (pokud nejde o režim s vysokou denní dávkou opioidu). Dos.max. dle SPC je 140  $\mu\text{g/h}$ , ale tato dávka má význam doporučení. Není zcela jasné, jaký je klinický význam stropového efektu.

► **Pethidin/meperidin** – má ve srovnání s morfinem nižší spazmogenní efekt, je tudíž vhodnější u akutní kolikovitě bolesti. Pethidin však má kratší trvání účinku (2 h) a navíc není vhodný pro chronickou léčbu, protože se při ní může hromadit toxický metabolit norpethidin způsobující třes, myoklony, neklid až křeče. Je také třeba vyvarovat se interakce pethidinu s inhibitory monoaminoxidázy, kdy hrozí nebezpečné poruchy CNS (koma nebo excitace), výrazné změny krevního tlaku a činnosti srdce a hyperpyrexie. Nevhodnost pro léčbu chronické bolesti vyplývá i z psychomimetického efektu a zvýšeného rizika vzniku psychické závislosti.

► **Pirtramid** – v injekční formě vhodný pro silnou akutní bolest (pooperační analgezie). Jeho účinek trvá poněkud déle (4–6 h), než u pethidinu, snášenlivost je statisticky podobná jako u jiných opioidů, snad způsobuje méně často zvracení.

► Opioidy **sufentanil, alfentanil a remifentanil** je možno podávat pouze v anesteziologickém prostředí. **Methadon**, opioid se specifickými vlastnostmi, je v ČR zatím určen jen pro detoxifikační léčbu psychické závislosti na opioidech ve specializovaných centrech.

#### 4.4. Adjuvantní analgetika (AA)

Jedná se o skupinu léků, primárně určenou pro jinou indikaci než je bolest (epilepsie, deprese atd.). AA se užívají pro svůj analgetický efekt samostatně nebo jako doplněk při základní analgetické medikaci. Portenoy dělí adjuvantní analgetika na 4 základní velké skupiny:

**Víceúčelová AA** – působí adjuvantně u většiny typů chronické bolesti.

► **Antidepresiva (AD) I. generace** – **amitriptylin**, titrační podávání, maximálně do 100mg denně, riziko anticholinergních projevů, kontraindikace – glaukom, hypertrofie prostaty, arytmie. **Clomipramin**, nižší anticholinergní projevy, stejné dávkování. **Dosulepin**, dobře snášen, do 150 mg denně. AD II. a III. generace – maprotilin, fluoxetin, paroxetin, citalopram – jsou indikovány v případě zvýšeného rizika AD I. generace. AD III. generace (SSRI) nižší vlastní analgetický efekt než AD I. generace.

►  **$\alpha$ 2-adrenergní agonisté** – **klonidin, tizanidin** mohou být účinné u chronické refrakterní bolesti s dysfunkcí sympatiku. Klonidin potlačuje projevy abstinenčního syndromu.

► **Kortikosteroidy** – mívají podpurný efekt u některých typů chronické refrakterní bolesti – **metylprednizolon, dexametazon** v ekvivalentních dávkách v počáteční nárazové dávce a následně udržovací. Riziko iritace GIT, poruchy tolerance glukózy, koagulopatie, osteoporózy atd.

#### AA pro neuropatickou bolest

► **Antikonvulziva a GABA agonisté** – **karbamazepin** do 1600 mg pro die, **kyselina valproová** do 1000 mg pro die, **gabapentin** do 3600 mg pro die (výhodný bezpečnostní profil, nízký výskyt lékových interakcí a efektivita jsou faktory, pro které je gabapentin dnes uváděn jako antikonvulzivum první volby pro neuropatickou bolest), **klonazepam** do 3 mg pro die.

► **Lokální anestetika** – **mexiletin, mesokain** v pomalé infuzi. o Kalcitonin – bývá efektivní u bolesti udržované sympatikem a u bolestí při osteoporóze.

► **Sympatolytika** – **prazosin, fenoxibenzamin** – při dysfunkci sympatiku.

**AA pro muskuloskeletární bolest** – centrální myorelaxancia mohou mít analgetický efekt zejména u některých typů akutních bolestí zad.

**AA pro nádorovou bolest** – viz doporučený postup pro farmakoterapii nádorové bolesti.

#### 4.5. Pomocná léčiva

Jsou to léčiva používaná k prevenci a léčbě nežádoucích účinků analgetik.

##### Antiemetika

Zahájení léčby opioidy bývá u vnímavých jedinců spojeno s výskytem nauzey a zvracení. Pacient, u kterého je zahajována léčba opioidy, by měl mít k dispozici antiemetikum. Tam, kde je pozitivní anamnéza nevolnosti v sou-

vislosti s opioidy či výskyt kinetózy, by podání antiemetik mělo být zahájeno současně s opioidy. Vhodný je metoklopramid 3 x 1 tbl a 10 mg, haloperidol 2 x 5 kapek (0,5 mg), thiethylperazin 2 x 6,5 mg, event. 2 x čípek. Při nedostatečném efektu a nutnosti podávat opioidy připadají v úvahu i inhibitory 5-HT3 receptorů – ondansetron, tropisetron, granisetron.

##### Laxativa

Pravidelný problém léčby opioidy představuje obtížnost, zpravidla výraznější u p.o. opioidů. Vedle úpravy diety (dostatek zeleniny, ovoce, kompoty, kysané mléčné produkty, tekutiny) jsou často nutná laxativa. Nejvhodnější jsou osmotická laxativa – laktulóza 3 x 1 až 2 lžičky. Další možnostmi jsou stimulační laxativa – sena, bisakodyl, dále pikosulfát sodný, parafinové projímadlo, glycerinový čípek. Je vhodné laxativa střídát.

##### Gastroprotektiva

Riziko vzniku ulcerogenních defektů a závažného krvácení do GIT v souvislosti s podáváním NSA může snížit současné podání antagonistů H2 receptorů, ale především inhibitorů protonové pumpy. Při chronickém podávání NSA a při zvýšeném riziku gastropatie (pozitivní anamnéza, kortikoidy, antikoagulancia) je vhodné současné podávání omeprazolu 1 x až 2 x denně 20 mg. U podávání antagonistů H2 receptorů není tento protektivní účinek tak spolehlivý (ranitidin, famotidin).

##### Psychostimulancia

U některých jedinců nelze dosáhnout efektivní analgezie opioidy, jelikož dříve nastupuje sedativní efekt a deprese kognitivních funkcí. Určitým řešením může být užití psychostimulancií – kofein (šálek kávy), event. mephenhydínát 2 x 1 tbl.

##### Antipruriginóza

Při svědivce v souvislosti s podáváním opioidů může být přínosné podání redukované dávky antihistaminika – např. bisulepin 2 x 1/2 tbl.

#### 4.6. Ekvianalgetické dávky opioidů

Základním porovnávacím parametrem je analgezie navozená 10 mg morfinu s.c. Přepočítání má orientační hodnotu a je nutno brát v úvahu četné interindividuální diference (věk, aktuální bolest, vedlejší efekty, vnímavost na opioidy, cestu podání, opioid na který se rotuje – viz metadon – apod). Podle toho je vhodné vypočtenou dávku ještě přizpůsobit.

Literatura u autorů

Společnost  
všeobecného lékařství  
ČLS JEP



U Hranic 10, 100 00 Praha 10  
Tel. 267 184 042, 64  
Fax: 267 184 041  
e-mail: svl@cls.cz, www.svl.cz

SVL informuje

## Léčba CMP praktickým lékařem v přednemocniční neodkladné péči

Podnětem k tomu, proč se opět zabývat touto problematikou byl dotaz kolegů praktických lékařů na situaci v Ostravě, kdy se **na LSPP objevil přípis nařizující všem sloužícím lékařům, aby při podezření na akutní CMP za určitých podmínek nepodávali Oxantil, a při určitých kriteriích žádné oxyphyliny, pentiliny, oikamidy, manitoly, MgSO4 apod.** Na jedné straně tohoto přípisu byl zpracován doporučený vyšetřovací a terapeutický postup pro lékaře sloužící nejspíše na urgentních příjmech v nemocnicích (rozdělení CMP, vyšetřovací diagnostika a postup, kdy hospitalizace a následná terapie). Na druhé straně přípisu byl sepsán algoritmus pro akutní CMP, který dle tohoto má smysl pouze tehdy, pokud může být pacient s akutní CMP do 5 hodin od vzniku akutní CMP transportován na specializované pracoviště VNBMA v Ostravě (neurologické JIP) a přitom splňuje následující kritéria – je ve věku mezi 18 až 80 lety, není v kómatu, neměl křeče v úvodu CMP, neměl CMP v posledním půl roce, neprodělal v posledních 30 dnech operaci, biopsii, úraz, krvácení, porod a není gravidní nebo v laktaci. V těchto případech je zde doporučeno v žádném případě nepodávat výše uvedenou medikaci, léčit pouze hypertenzní krizi nad 220/120, hroutící se oběh a ventilaci. Je doporučeno podat pouze krystaloidy, O2, případně Aspégic.

Proto jsme vstoupili v jednání s pověřenými členy výboru odborné společnosti Urgentní medicíny a medicíny katastrof (UM a MK) ČLS JEP a položili jsme jim **otázku, zda-li je toto postup dle platného doporučeného postupu a lege artis.**

Předseda OS UM a MK **prim. MUDr. Ticháček** nám poslal vyjádření ředitele územního střediska záchranné služby (ÚSZS) Moravskoslezského kraje MUDr. Gřegoře. Stejný postup dle sdělení MUDr. Urbánka je i v Brně, cituji: „Přípis vydal jako vnitřní instrukci pro osádky výjezdových skupin ÚSZS Ostrava dr. Koukal po dohodě s primářem neurologického oddělení Vítkovické nemocnice BMA Ostrava, která v současné době plní úlohu jednoho ze dvou regionálních iktových center. Díky moderní angioline se specializují na selektivní intracerebrální trombolýzu u pacientů s ischemickými CMP, dále pak provádějí zákroky i na jiných cévách, s výjimkou koronárních, a to po dohodě zajišťují

v Ostravě další dvě angiolinky v MNOF a ve FNŠP. Na území města došlo k dohodě všech neurologických oddělení a klinik ve věci taktiky ošetřování a rajonizace péče o CMP, v důsledku čehož byla ustavena dvě iktová centra, schopná nepřetržitě ošetřit pacienty s ischemickými CMP pomocí trombolýzy s účinností od 1. ledna 2004. Na základě předchozích jednání proběhl pak klinický seminář za přítomnosti přednostů a primářů zmíněných neurologií, interních oddělení a pracovníků ZZS spádových oblastí a výstupem byl organizační a metodický pokyn, který zatím platí pouze na území města. Po projednání s primáři dalších lůžkových zařízení kraje (neurologie, interny) bude rozšířen i na celou spádovou oblast zmíněných iktových center. Vyloučení léčiv z terapeutického listu ÚSZS, zmiňovaných nahoře, bylo na základě jednání s neurology provedeno již před nějakou dobou, protože neexistují důkazy EBM o jejich prospěšnosti u ischemických CMP. Jako jediný se používal Aspégic, ale i ten byl po projednání na semináři neurology vyloučen. Uvedený postup je v souladu s publikovaným standardem – Standard léčebného postupu – cévní mozkové příhody, autor doc. MUDr. Z. Kalita, CSc.“ – tolik citace z odpovědi MUDr. Gřegoře.

Tedy důvod, proč přípis s tímto nařízením na LSPP v Ostravě, je vysvětlený a jasný. Vznik iktových center je určitě přínosem v akutní léčbě CMP v tomto regionu. Škoda však, že na zmiňovaném klinickém semináři nebyli kromě přednostů a primářů zmíněných neurologií, interních oddělení a pracovníků ZZS spádových oblastí pozváni i alespoň krajští zastupci praktických lékařů (SPL ČR nebo SVL ČLS JEP), zvláště když byl výstupem organizační a metodický pokyn postupu léčby CMP v tomto regionu.

Co je ale zarážející, je to, že...cituji: „vyloučení léčiv z terapeutického listu ÚSZS bylo na základě jednání s neurology provedeno již před nějakou dobou, protože neexistují důkazy EBM o jejich prospěšnosti u ischemických CMP. Prý jako jediný se používal Aspégic, ale i ten byl po projednání na semináři neurology vyloučen...“, konec citace. Zarážející proto, že v níže uvedených třech hodnověrných příkladech se hovoří o léčbě tak, jak jsme ji doposud poznali:

- 1) Standard – doporučení pro diagnostiku a léčbu CMP (Doc. Kalita) – společný dokument kardiologické

a neurologické společnosti, kde se píše: v kap.2.1.c léčebný postup u všech CMP – **kyslík, antiemetika, anxiolytika**. Do 12 hodin – léky, které nejsou všeobecně akceptovány – heparin, metylprednisolon, kreatinfosfát, nootropika. Dále (zkráceně) do 3 hodin – rtPA fibrinolýza, pak úprava hyperglykemie, po 6–12 hodinách – pentoxyfilin. Dále pak je kapitola – které léky jsou považovány za užitečné – vysoké dávky parenterální formy **etofylinu, nesteroidní antirevmatika**. V další kapitole – sekundární medikamentosní prevence nemocných po iCMP je léčba zahájena bezprostředně po vzniku iCMP: preparáty ASA, Ticlopidin, Warfarin, atd....

- 2) dále na serveru OS UM a MK je návrh doporučeného postupu u CMP – Doc.Drábková, prim.Ticháček, kde se v léčbě píše, cituji: „... bez ohledu na příčinu CMP lze podat infuzi NaCl s etofylinem a teofylinem (Oxantil) v dávce 2 ampulí, dále magnesium...dále lze podat Aspégic...dále anxiolýza a tramadol...antiemetická léčba a při křečích myorelaxancia.“
- 3) taky v nově vydané knize – Lékařská první pomoc – prof.MUDr.Pokorného a kol. se v kapitole Bezvědomí, na str.55, v kapitole 4.5.Terapie, odst. 6 píše: cituji „.....neuroprotektivní terapie používaná zejména u CMP – i.v. podání kombinovaného preparátu etofylinu s teofylinem (Oxantil), piracetam a magnezium sulfátu“. A tato kniha slouží nejenom k atestačním zkouškám, ale je vlastně doporučena i všem ostatním lékařům do praxe.

Proto jsme ještě vznesli dotaz na odbornou společnost Urgentní medicíny a medicíny katastrof, zda-li existuje nějaký jiný standard léčebného postupu u CMP, který by byl pro nás – praktické lékaře – určující při léčbě CMP? Protože ve výše uvedených případech se nejenže nepíše o tom, že neexistují důkazy EBM o prospěšnosti etofylinu, ale je i nadále doporučován. Nic ani o tom, že jako jediný by se používal Aspégic, jak píše kolega Gřegoř. Potřebovali jsme slyšet skutečně závazné stanovisko odborné společnosti UM a MK, jak by měli praktičtí lékaři, pokud se dostanou do situace ve své praxi nebo při službách LSPP, postupovat, aby při léčbě CMP se drželi podle u nás jasně stanoveného a platného doporučeného postupu. Protože pokud takovýto oficiální a závazný postup lege artis není, tak se i lékaři v Ostravě mohou ev. při nepodání léků (Oxantil) vystavovat postihu. Vždyť i při výjezdech posádek RLP se dosud Oxantil podává při CMP. A při právním řešení správné léčby CMP v přednemocniční neodkladné péči, o co se bude opírat případný soudní znalec?

Za výbor OS UM a MK nám odpověděl **prim. MUDr. Knor, ZZS HI. m. Prahy**, kterého odpovědi na výše položené otázky cituji: „...zcela souhlasím, že neexistuje jednotný názor na léčbu CMP. Nejen mezioborově, ale i uvnitř oboru neurologie, která má na stanovení doporučených postupů rozhodující vliv.

CMP je klinická jednotka, kde se dostává často do rozporu realita péče (myšleny hlavně nemocnice, absence ikrových jednotek atd.) s propagovanými postupy.

Nejednoznačnost v doporučeních je dána nejistým či lépe jednoznačně neprokázaným účinkem toho kterého léku. Nemáme lék, který by CMP zvrátil. Pouze jde o snahu minimalizovat následky. Chceme-li hovořit např.

o etofylinu, mohli bychom ho zařadit (ekvivalentně starému třídění léků pro neodkladnou resuscitaci) do třídy IIb – prokazatelně nepomůže, ale také neublíží. Lék třídy I, o kterém bychom mohli jednoznačně tvrdit, že má jistý terapeutický účinek u CMP, vědecky prokázaný, prostě v terénu nemáme! I to je důvod nejednotnosti názorů.

Zkušenost ukazuje, že mnohdy mnohem závažnější než je nepodání neprokazatelně účinných léků v primární péči je absence prevence sekundárního poškození mozku u CMP, zejména z důvodu hypoventilace, nezajištění průchodnosti dýchacích cest či nepodání kyslíku.

K otázce právního postihu, tedy co podávat při nejistotě: doporučený postup doc.Drábkové a prim.Ticháčka stále platí.“ – konec citace.

Dovoluji si na závěr připomenout, co nám PL v léčbě CMP v přednemocniční neodkladné péči platný doporučený postup „Náhlé cévní mozkové příhody“ doporučuje, cituji:

„... bez ohledu na příčinu CMP lze v přednemocniční neodkladné péči podat infuzi 400 ml izotonického roztoku natriumchloridu s etofylinem a teofylinem (Oxantil) v dávce 2 ampulí. Dále se doporučuje podat magneziumsulfát v dávce 1g i.v. Pacientům se zachovaným vědomím a schopností polykat lze podat salicylát – nejlépe Anopyrin 400 mg per os, při poruše vědomí užijeme Aspégic v dávce 500 mg i.v.

Hypertenze je jedním z častých přidružených a rovněž rizikových faktorů iktu. Ofenzivní léčba bezprostředně po manifestaci příznaků iktu může být kontraproduktivní, rychlejší až strmé snížení TK může ložisko paradoxně značně rozšířit. Je třeba se vyvarovat hypotense a pokud je významná, snažit se o její úpravu podáním infuze Ringérova roztoku, event. s 200 mg dopaminu (např. Tensamin).

Poměrně pravidelně je přítomná hyperglykemická reakce, přičemž glykemie vystoupí často až na hodnotu 10–15 mmol/l. Glykémii zkontrolujeme glukometrem co nejdříve, abychom zastihli téměř úvodní hodnotu. Inzulín má neuroprotektivní vlastnosti a snížení glykémie jeho působením na hodnotu asi 10 mmol/l je žádoucí. Glykémie se vždy snižuje pomalu, nese sebou rizikové změny osmolality.

Symptomatická léčba zahrnuje dále anxiolýzu u anxiózních pacientů alprazolamem (Neuro) nebo malou dávkou diazepamem per os u bdělých a polykajících pacientů.

Bolest hlavy se nejčastěji zmírní tramadolem – nevhodněji v krátké a objemově malé infuzi 100 ml 0,9% NaCl v dávce 50 mg, u statných osob 100 mg. K paušálnímu podání kortikoidů u CMP přednemocničně není důvod. Monitoruje se srdeční akce,

**SpO<sub>2</sub>, pravidelně se měří TK a kontroluje stav vědomí, vyjádřený pomocí Glasgow Coma Scale. Při poklesu SpO<sub>2</sub> k 90% podáme kyslík s příkonem 3–5 l/min., průhlednou polomaskou. Při delších transportech kontrolujeme tělesnou teplotu zejména při podezření na hemoragii. Je-li indikace, připojí se při závratí, nauzei a zvracení antiemetická léčba thietylperazinem (např. Torecan) v dávce 6,5 mg i.m. nebo pomalu i.v.** – konec citace části doporučeného postupu, který celý je možné si najít taky na webových stránkách: [www.urgmed.cz/postupy/cmp.htm](http://www.urgmed.cz/postupy/cmp.htm).

Co říci na závěr.

**Terapii akutních CMP v terénu provádějme dle platného doporučeného postupu a tam, kde už vznikla moderní iktová centra (Ostrava), je možné za splnění předem určených kritérií udělat pro pacienta více pro jeho další vývoj nemoci.** Z toho můžeme mít jen radost, že tak, jako

je běžná trombolýza a zavádění stentů u kardiologických pacientů po AIM, tak i pro neurologicky nemocné pacienty s akutní CMP svítla naděje na zlepšení jejich léčby více, než doposud. Z čeho ale radost nelze mít, je poznatek, že na zásadní regionální seminář nebyli pozváni zástupci praktických lékařů, oboru, který se s CMP setkává v první linii velice často, a nezřídka s velice časnými a prvními symptomy CMP.

Děkuji za spolupráci kolegům z odborné společnosti urgentní medicíny a MK, se kterými připravíme i metodiku postupů pro neodkladnou resuscitaci, tj. co by měl praktický lékař umět provést v rámci základní neodkladné resuscitace (Basic Life Support – BLS).

Zpracoval:  
**MUDr. Rudolf Červený**  
za SPL ČR a SVL JEP ČLS

## Pozvánka na semináře SVL ČLS JEP v květnu:

1.5.	Karlovy Vary	Hematologie	
1.5.	Znojmo	Endokrinologie	
5.5.	Ostrava	Andropauza, stárnoucí muž	
6.5.	Liberec	Dermatologie urtikária, mykózy	
6.5.	Ústí nad Labem	Gastroenterologie	
10.5.	Zlín	Gastroenterologie	
12.5.	Olomouc	Oftalmologie	
13.5.	Hradec Králové	Oftalmologie	
13.5.	Praha	Erektální dysfunkce, migréna	
15.5.	Plzeň	Psychiatrie	Otevřeno pro sestry
18.5.	Karlovy Vary	Oftalmologie	
19.5.	Brno	Andropauza, stárnoucí muž	
19.5.	Jihlava	ORL	
19.5.	Praha, Homolka	Psychiatrie	Otevřeno pro sestry
20.5.	Ostrava	Oftalmologie	
22.5.	Olomouc	Urologie	
26.5.	České Budějovice	Chirurgie	
26.5.	Jihlava	Enzymoterapie	
27.5.	Hradec Králové	Neurologie/ Imunologie	
27.5.	Pardubice	Enzymoterapie	
27.5.	Praha, Lékařský dům	Psychiatrie	Otevřeno pro sestry
29.5.	Brno	Bércový vřed, ošetřování ran, inkontinence	Otevřeno pro sestry
1.6.	Litomyšl	Dermatologie	Otevřeno pro sestry

Seminář SVL ČLS JEP „**Dermatologie**“ - plánovaný na **11.5.2004 v Pardubicích** - se z technických důvodů ruší a překládá na **1.6.2004** a bude se konat v **Litomyšli**.

**Bližší informace - karjský konzultant pro karj Pardubice:**

MUDr. Alexandra Sochorová, U Pošty 14, 538 51 Chrast u Chrudimi, telefon: 469 666 593, 602 969 321, e-mail: [alexandra.sochorova@worldonline.cz](mailto:alexandra.sochorova@worldonline.cz)

Bližší a pravidelně aktualizované informace o konání seminářů naleznete na [www.svl.cz](http://www.svl.cz)

# Internet – přítel člověka

## 2. část



### e-Learning

V soudobém zdravotnictví narůstají nepřetržitě nároky na odbornost lékařů. Přisun informací o novinkách a trendech v léčebné péči, léčebných postupech a o výsledcích lékařského bádání je nezbytným předpokladem pro to, aby lékař „držel krok s dobou“. Nikdo již asi nepochybuje o nutnosti celoživotního kontinuálního vzdělávání.



Nepřítelem lékaře je ovšem čas. Nevýhodou klasické formy vzdělávání – odborných seminářů v jednotlivých regionech – je vazba na konkrétní čas a místo konání, které nemusí lékaři pro pracovní zaneprázdnění zejména ve všední dny vyhovovat. Přestože cykly odborných seminářů SVL ČLS JEP, věnované již druhým rokem probírání doporučených postupů pro praktické lékaře, zůstávají nadále páteří programu kontinuálního vzdělávání pořádaného SVL, připravuje se postupně paralelní vzdělávací program – **e-Learning**.

e-Learning není nic jiného než efektivní využívání informačních technologií (IT) v procesu vzdělávání. Díváme-li se na e-Learning tímto pohledem, asi málokdo bude tvrdit, že nechce IT ve vzdělávání efektivně využívat. Zůstává tedy pouze otázka efektivní míry využití IT ve vzdělávání u konkrétní společnosti či jednotlivce. Zejména s nástupem technologií internetu, rozvojem telekomunikačního trhu a za současných možností a cen počítačů je již možné efektivně zapojit do tohoto systému dostatečné množství lékařů, jimž se tímto způsobem vzdělávání zlevní, zrychlí nebo zlepší. Dosaďadní zkušenosti ukazují, že e-Learning lze navíc velice efektivně využívat i u cílových skupin bez velkých zkušeností s počítači.

Mnoho lidí si pod e-Learningem představuje multimediální výukové kurzy. To je samozřejmě jedna ze složek, spadající

pod tzv. off-line formu studia. e-Learning však zahrnuje řadu dalších složek, jak off-line studia (komunikace pomocí mailu, diskusních skupin, nástěnek...), tak on-line studia (chat, sdílení aplikací, video konference, virtuální třídy...) a v neposlední řadě celý proces řízení vzdělávání.

Multimediální kurz je program, který dokáže účelně kombinovat textový výklad s animacemi, videem, audiem, grafikou, schémata a testovacími objekty. Existuje řada forem od lineárních prezentací látky, přes interaktivní tutoriály, až po komplexní simulace reálných situací.

Každý účastník kurzu nejprve podle vlastní úvahy absolvuje výuku a procvičení tematiky. Kromě předávání vyučované látky v atraktivní formě studujícímu program zajistí také validované a objektivní ověření zvládnutí výukové tematiky pomocí souboru testovacích otázek. Zde již vstupuje do hry internet a možnost zaznamenat on-line výsledky testu a vyhodnotit účastníka.

System e-learning umožní pomocí počítačového softwaru a internetu provést zcela individuálně

- ▶ procvičení určitého tématu nebo doporučeného postupu a
- ▶ vyplnění ostrého testu



Pokud se systém úspěšně zavede, je velmi pravděpodobné, že e-Learning bude nejen představovat novou moderní formu vzdělávání, ale podaří se rovněž získat schválení akreditační komisi ČLK, aby úspěšné řešení ostrého testu bylo hodnoceno kredity v rámci kontinuálního vzdělávání ČLK.

**Ing. V. Petr, Green Planet, a.s.**



# Nová mezinárodní klasifikace bolestí zad (vertebrogenických syndromů)

**MUDr. Hana Jarošová**

Revmatologický ústav, Praha

## Souhrn:

**Neck pain – krční bolest a low back pain – bolest v kříži patří mezi časté stesky nemocných. Zdroje dyskomfortu jsou často spojeny s patologií krční páteře. Správně provedeným fyzikálním vyšetřením ruku v ruce s neurologickým vyšetřením správně stanovíme diagnózu. Často je nezbytné i vyšetření zobrazovacími metodami. K připomenutí slouží tabulka přehledu inervace krčních nervových kořenů.**

**Klasifikace krční bolesti dle příčiny: degenerativní onemocnění cervikálního disku, trauma, zánětlivé případy, infekční případy, neoplasmata, kongenitální případy, nespinalní případy, psychogenní případy.**

**Klasifikace low back pain: lumbago, bolestivý syndrom s kořenovým drážděním, neurogení kaudikace, chronický low back pain, kostní bolest, zánětlivá křížová bolest, failed back surgery syndrom.**

## Klíčová slova:

cervikální bolest, lumbago, neurogení kaudikace

## Úvod

Bolestmi v zádech trpí velké procento naší populace včetně dětí. Proto tomuto problému budu věnovat větší pozornost.

## 1. Neck pain

Jedná se o krční bolest resp. v oblasti krční páteře. Zdroje dyskomfortu jsou obvykle spojeny s patologií krční páteře, ale bolest krku může mít původ i v systémových chorobách. Cervikální bolest může být definována jako bolest mezi occiputem a středně skapulární oblastí. Ačkoliv bolest krční oblasti je často izolovaná, může být spojena s bolestmi hlavy, radikulopatií nebo myelopatií.

Lékař musí hledat patologii dle symptomů nemocného a správně koordinovat léčebný plán a předpovídat prognózu.

Pracovní neschopnost u bolesti krční páteře je menší než u bolesti typu low back pain. Ve studiích z Norska mělo v minulém roce 34% z 9918 respondentů epizodu signifikantní bolesti krční páteře. 14 % mělo chronickou bolest, trvající déle než 6 měsíců. Tyto nálezy jsou srovnatelné se studií finskou týkající se 8000 dospělých. Chronická bolest oblasti krční páteře narůstá s věkem a více postihuje ženy než muže.

## Fyzikální vyšetření

Fyzikální vyšetření krku a jeho posouzení praktickým lékařem a neurologické vyšetření

pomůže stanovit správnou diagnózu.

Vyšetření začíná vstupem nemocného do ordinace – všímáme si držení hlavy. Držení hlavy k jedné straně nebo torticollis může ukazovat na svalové spasmus, fraktury obratlů nebo subluxace. Dále palpujeme processus spinosus, kde může být bolestivost při fraktuře nebo disrupci ligamenta. Palpace svalů je důležitá, abychom našli svalové spasmus. Přední část krku palpujeme z důvodu možného nálezu zvětšených mízních uzlin, zvětšené štítné žlázy nebo je jiný nález reprezentující benigní nebo maligní tumory.

Dále vyšetřujeme rozsah pohybu – flexe a extenze, laterální rotace a laterální inklinace. Pasivní rozsah pohybu může být snížen zvláště u traumatu. V případě traumatu je nutné provedení rtg před posuzováním rozsahu pohybu krční páteře. Omezený pohyb může být též způsoben svalovým spasmem, bolestí nebo kongenitálními anomáliemi obratlů jako např. Klippel-Feilova deformita, kdy dochází k fúzi obratlů.

Při vyšetřování je důležité Spurlingovo znamení – extenze a rotace hlavy na symptomatickou stranu vyvolává radikulární bolest.

Bolest krční páteře nebo bolest radikulární, která se horší Valsalvovým manévrem, může znamenat herniaci disku nebo tumor.

Na konci fyzikálního vyšetření je nutné se věnovat přilehlým partiím, které mohou být příčinou referované krční bolesti. Je nutné vyšet-

řit i temporomandibulární kloub a zvláště pečlivě ramenní kloub. Postižení rotátorové manžety a glenohumerální artritidy může symptomaticky vypadat podobně jako referovaná krční bolest nebo radikulopatie.

## Vyšetření zobrazovacími metodami

### Rtg

Provádíme anteroposteriorní snímek s otevřenými ústy, anteroposteriorní snímek dolní krční páteře a boční snímek.

### CT

CT krční páteře je indikována při podezření na fraktury, spinální stenózu, kongenitální anomálie, osifikace ligament, kostní nádory.

### MRI

MRI je preferována při podezření na herniaci disku a léze měkkých tkání.

### EMG

EMG vyšetření je užíváno při zjištění léze, zda je na úrovni nervového kořene, brachiálního plexu nebo periferního nervu. Kompresi cervikálního nervového kořenu může být v kombinaci s periferní nervovou lézí – užívá se termín „double crush“ syndromu.

## 2. Low back pain

Potíže s bolestmi v kříži má někdy v životě až 80 % populace.

### Klasifikace bolestí v dolní polovině zad:

#### 2.1 Lumbago

##### Klinický obraz:

Jedná se o centrální bolest v dolních zádech. Vyzařování bolestí do křížokocelní krajiny a kostrční krajiny bez kořenové symptomatologie. Neurologické vyšetření je v mezích normy, někdy je prezentováno jako diabetická neuropatie. RTG obraz je nespecifický. V 90% případů se bolesti v zádech vyřeší do 3 měsíců od vzniku potíží. Bolesti v kříži exacerbují Valsalvovým manévrem.

Epizody bolestí typicky začínají již v dospívání. Ve 20 letech 50% mužů a žen má již jednu epizodu bolestí v kříži. Asi v 80% případech se problémy vyřeší do 2 týdnů. Méně než 1% pacientů s lumbagem přechází do chronického bolestivého syndromu.

Rizikovými faktory vzniku lumbaga jsou: obezita, nadužívání alkoholu, kouření, omezená výchova, nízký příjem.

##### Léčba

V léčbě užíváme NSA, myorelaxantia.

Acetaminofen je dobrou volbou u starších nemocných. Nemocní s dominujícími spasmusy dobře reagují na myorelaxantia – cyclobenzaprine, methocarbamol, carisoprodol.

tabulka č. 1

**Přehled inervace krčních nervových kořenů**

Nerv. kořen	Sval	Reflex	Čítí
C5	M. deltoideus, m. biceps	bicepsbicipitální	laterální paže
C6	M. biceps, extenzory zápěstí	brachioradiální	laterální předloktí
C7	M. triceps, flexory zápěstí, extenzory prstů	tricipitový	střední prst
C8	flexory prstů, ruční intrinsics	none	mediální předloktí
Th 1	ruční intrinsics	none	mediální paže

tabulka č. 2

**Klasifikace dle příčiny krční bolesti**

<b>1.1.</b>	<b>Degenerativní onemocnění cervikálního disku</b> Herniace disku Cervikální spondylóza Cervikální stenóza
<b>1.2.</b>	<b>Trauma</b> Poranění měkkých tkání (strain, sprain, whiplash syndrome) Fraktury a dislokace
<b>1.3.</b>	<b>Zánětlivé případy</b> Rheumatoidní artritida Séronegativní spondylartróza (ankylozující spondylitida, psoriatická artritida, reaktivní artritida)
<b>1.4.</b>	<b>Infekční případy</b> Discitida Vertebrální osteomyelitida Griselův syndrom
<b>1.5.</b>	<b>Neoplasmata</b> Primární kostní, měkkých tkání, neurální tumory Metastatická nemoc
<b>1.6.</b>	<b>Kongenitální případy</b> Klippel-Feil (kongenitální fúze) Arnold-Chiari malformace (syringomyelie)
<b>1.7.</b>	<b>Nespinální případy</b> Esophagitida, lymfadenitida, patologie temporomandibulárního kloubu
<b>1.8.</b>	<b>Psychogenní případy</b>

Tricyklická a jiná antidepresiva by u akutní bolesti v kříži neměla být užívána. Dále doporučujeme 2 dny klid na lůžku. Některé studie poukazují na úspěch cvičení, jiné na neúspěch cvičení. Manipulace a trakce jsou metody vedoucí k rychlejšímu zlepšení nemocného. Též jiné techniky na myofasciální bolesti jsou doporučeny – ultrazvuk, strečink a posilovací cvičení, metodika streč a sprej, obstržik trigger pointů lokálním anestetikem nebo „suchou“ jehlou. Srovnání chiropraxe, MacKenzie extenčního cvičení a jednoduché edukace ukázalo, že není rozdíl mezi funkčními výsledky a bolestí, mezi chiropraxí a skupinovým cvičením. Z alternativních postupů též akupunktura dosahuje ve studiích dobrých výsledků (67%).

**2.2 Bolestivý syndrom s kořenovým drážděním****Klinický obraz**

Distribuce bolesti po zadní nebo laterální straně do dolních končetin dle dermatomů, dochází ke zhoršení Valsalvovým manévrem, flexí, monoradikulární neurologický je deficit v 50 %, maximum incidence případů ve 4. dekádě života. Na rtg je nález herniace disku, foraminální stenóza. V 60-80 % se potíže vyřeší do 3 měsíců. 90 % pacientů s výhřezem ploténky se zlepší do 6 měsíců. 10 % léčených je léčeno invazivními metodami. Jedná se o útlak nervového kořene herniovaným lumbálním diskem. U starších nemocných též může syndrom vzniknout iritací osteofyty neurálního foramina. Přerušení anulus fibrosus nebo protruze může být spojována s vyzářováním

bolesti do nohou. Centrální herniace disku může být příčinou syndromu kaudy aequiny.

**Léčba**

Používáme analgetika nebo NSA nebo obojí. U nemocných se silnou bolestí je možné podávat krátkou dobu i opiáty. Injekce kombinace lokálního anestetika a steroidu do epidurálního prostoru anesteziologem je diskutována ve studiích.

Doporučujeme klid na lůžku 1-2 dny, poté cvičení dle MacKenzie aj. Extenční cvičení údajně zrychlují resorpci protrudovaného materiálu disku. Manipulace je možno provádět, je-li příčinou kořenového syndromu herniace disku.

U neúspěchu konzervativní terapie je indikována lumbální discektomie. Syndrom kaudy aequiny, zástava močení a stolice je absolutní indikací pro chirurgický zákrok u nemocného s výhřezem disku.

**2.3 Neurogení klaudikace****Klinický obraz**

Neurogení klaudikace zahrnují bolesti vyzařující do hýždí a dolních končetin, jsou exacerbovány lumbální extenzí a zlepšují se lumbální flexí. Typický je polyradikulární neurologický deficit. Maximum incidence je v 6. a 7. dekádě života.

Syndrom neurogení klaudikace velmi často vzniká z lumbální spinální stenózy. Více než 20% asymptomatických dospělých může mít lumbální stenózu na MRI. Příčinou spinální stenózy je kongenitální, degenerativní, postchirurgický, metabolický nebo zánětlivý proces.

**Léčba**

Starší nemocní méně tolerují NSA, užíváme více acetaminophen a opiáty častěji pro symptomatickou degenerativní lumbální stenózu. Lumbální epidurální injekce steroidů je často užívána. Jen 50 % pacientů ukazuje zlepšení 2 týdny po injekci.

Užíváme posturální cviky, cvičení na rotopedu, jízdu na bicyklu. Při neúspěchu konzervativní terapie je chirurgickým řešením dekompresivní laminektomie s mediální facetektomií. Úspěch je 64%.

**2.4 Chronický low back pain****Klinický obraz**

Do klinického obrazu patří trvání chronické bolesti déle než 6 měsíců. Syndrom vzniká v každém věku. Radiografické nálezy jsou různé.

Syndrom chronické bolesti obsahuje fyzikální manifestaci, např. svalovou atrofii, spasmus, špatnou posturu, dále zveličování obav z aktivity, afektivní symptomy zahrnující depresi a anxiety, hostilitu a hněv, psychodynamické aspekty, např. drogovou závislost, dále sociální dysfunkci zahrnující nezaměstnanost, špatné rodinné vztahy a sexuální dysfunkce. Návrat do práce je asi 50% po 6 měsících pracovní neschopnosti, 20% po roce. Strach a stres působí bolest a spasmus.

**Léčba**

V léčbě se vyvarujeme opiátů a benzodiazepinů. Opioidy jsou podávány striktně pouze v začátku maximálně několik měsíců pod přísnými podmínkami. Rizikové faktory pro závis-

lost na opioidech: předchází abúzus, současný abúzus, vysoký stupeň psychosociální distresu, psychologické symptomy, které mohou být jako odpověď na opioidy (anxieta, panický atak), užívání krátce působících narkotik.

Míšní stimulace je zavedena od 70. let, je vysoce efektivní pro neuropatickou bolest zahrnující radikulární bolest.

Pro nemocné zahájíme multidisciplinární program - výchovu psychologem, psychiatrem, fyzioterapeutem, ošetřujícím lékařem. Pacient je také posuzován pro psychologickou komorbiditu, jako je anxiety, posttraumatický stres, panika, deprese. Pacient je trénován, jak vést život s ohledem na bolest, učí se strategii nefarmakologické léčby nespavosti. V léčbě dále můžeme použít cvičení, kognitivní techniky, behaviorální techniky. Návrat do zaměstnání je u 15 - 25 % nemocných.

## 2.5 Kostní bolest

### Klinický obraz

V klinickém obrazu máme konstantní bolest, není žádná úlevová poloha, objevují se systémové příznaky. Radiograficky zjišťujeme destrukce, fraktury. Příčinou jsou vertebrální zlomeniny, osteoporotické kompresivní fraktury. Osteoporóza je velmi často asociovaná s prevalencí bolesti v kříži. Nádory a infekce jsou také příčinou bolesti v zádech a je velmi důležité je identifikovat. Tumory páteře jsou metastatické, z karcinomu prostaty, myelomu, plicní rakoviny nebo karcinomu prsu.

## 2.6 Zánětlivá křížová bolest

### Klinický obraz

Infekce mohou být v obratli, v epidurálním prostoru, v meziobratlovém prostoru. Typickou příčinou pyogenní infekce je *Staphylococcus aureus*. Chronický granulomatózní proces může být tuberkulózní nebo mykotický. Systémové příznaky jako ztráta váhy, generalizovaná únava, horečka, pocení provázejí tumory i infekce. Důležité je vyšetření CT nebo MRI ke stanovení diagnózy.

## 2.7 Failed back surgery syndrome

Jedná se o syndrom neúspěšných operací lumbální páteře. Inadekvátní dekomprese, pooperační jizvení, opětovná protruze disku, arachnoiditida a psychosociální příznaky mohou být udávány jako příčina chirurgického neúspěchu.

Míšní stimulace je jedna z metod efektivní léčby vybraných nemocných.

1. ANDERSON, GBJ. *The epidemiology of spinal disorders.* In FRYMOYER, JW. (ed.) *The Adult Spine: Principles and Practice.* New York: Raven Press, 1999, p. 107-146.
2. BIGOS, S., BOWYER, O., BRAËN, G., et al. *Acute low back pain problems in adults. Clinical Practice Guideline, Agency for Health Care Policy and Research, No. 14, Publication No. 95-0642, Rockville, MD, Agency for Health Care and Research, Department of Health and Human Services, 1994.*
3. BORETZ, R.S., LONNER, B.S., ABITBOL J., GARFIN S.R. *Neck pain. In: Therapy of Rheumatology diseases, 2003.*
4. BOVIM, G., SCHRADER, H., SAND, T. *Neck pain in the general population. Spine 1993. No 19, 1307-1309.*

5. CARETTE, S., LECLAIRE, R., MARCOUX, S., et al. *Epidural corticosteroid injections for sciatica due to herniated nucleus pulposus. N Engl J Med, 1997, No. 336, p. 1634-1640.*
6. CHERKIN, D., DEYO, RA., BATTIE, M., et al. *A comparison of physical therapy, chiropractic manipulation and provision of an educational booklet for the treatment of patients with low back pain. N Engl J Med, 1998, No. 339, p. 1021-1029.*
7. CLARK, C.R. (ed): *The Cervical Spine, 3rd ed. Philadelphia, Lippincott-Reven 1998. p. 759.*
8. DEYO, RA., DIEHL, AK., ROSENTHAL, M. *How many days of bed rest for acute low back pain? A randomized controlled clinical trial. N Engl J Med, 1986, No. 315, p. 1064-1070.*
9. FERRANTE, FM., WILSON, SP., IACOBO, C., et al. *Clinical classification as a predictor of therapeutic outcome after cervical epidural steroid injection. Spine, 1993, No. 18, p. 730-736.*
10. HOPPENFELD, S. *Evaluation of nerve root lesions involving the upper extremity. In Hoppenfeld S (ed): Orthopaedic Neurology. Philadelphia. Lippincott, 1997, p. 7-42.*
11. LeBOEUF-YDE, C., KYVIK, KO. *At what age does low back pain become a common problem? Spine, 1998, No. 23, p. 228-234.*
12. NEWITT, MC., ETTINGER, B., BLACK, DM. et al. *The association of radiographically detected vertebral fractures with back pain and function: A prospective study. Ann Intern Med, 1998, No 128, p. 793-800.*
13. RIVEST, C., KATZ JN., FERRANTE, FM. et al. *Effect of epidural steroid injection on pain due to lumbar spinal stenosis or herniated disks: A prospective study. Arthritis Care Res, 1998, No. 11, p. 291-297.*
14. Van TULDER, M., KOES, BW., BOUTER, LM. *Conservative treatment of acute and chronic low back pain: A systematic review of randomized controlled trials of the most common interventions. Spine, 1997. No 22, p 2128-2156.*
15. WADEL, G. *A new clinical model for the treatment of low back pain. Spine, 1997, No 12, p 632-644.*

# Arthrostop

## kazuistika...

## Peptický vřed v ordinaci praktického lékaře

**MUDr. Jana Vojtíšková**

Praktická lékařka Praha

42 letý pacient přichází do ordinace praktického lékaře po delší době, s pocitem bolesti a dyskomfortu v epigastriu. Častěji ho pálí žába, občas nausea. Váhový úbytek neprůkazný, zvracení popírá. Má celkem dobrou chuť k jídlu, náruživý kuřák, kterému však v posledních týdnech cigarety nechutnají. Pro výrazné obtíže musel v minulých dnech asi dvakrát přerušit noční práci, což ho dosti zneklidnilo. Pracuje totiž jako taxikář zejména v noci. Zásadně odmítá pracovní neschopnost. Zatím není ochoten podstoupit žádná z navrhovaných vyšetření, žádá pouze úlevu, chce se zbavit nepříjemných obtíží. Jedná se o pacienta s anamnezou duodenálního vředu, zjištěného kdysi v období vojenské základní služby (před 20 lety). Vřed byl tehdy diagnostikován rentgenologicky. Dle údajů pacienta léčen dietou, klidem a zřejmě antacidy. Následně cca po 10 letech exacerbace obtíží, kdy již provedena dvakrát za sebou gastroskopie s nálezem mírné deformace bulbu duodena, se známkami gastritidy, bez zjištění čertského vředu. Záznam o Hp statusu není – pravděpodobně nebyl proveden. Pacient spontánně sděluje, že otec měl také žaludeční vředy, jezdil kvůli nim do lázní.

V mezidobí intermitentní obtíže s frekvencí 2–4x ročně, spíše sezónně jaro, podzim. Dominantním příznakem je bolest v epigastriu nalačno, závislost na jídle není zcela jednoznačná, noční potíže méně časté. Nechutenstvím netrpí, nezvrací, mívá častěji pyrózu. Lékaře navštěvuje spíše výjimečně, „když ho to pořádně bere“. Ve zdravotní dokumentaci najdeme několikrát zápis o preskripci antisekrecčních léků, o edukaci a také záznam o aktuální váze pacienta (ta výrazněji nekolísá). Pacient má přehled o volně prodejných preparátech na zažívání, protože si sám pravidelně kupuje antacida a ranitidin. Před 6 týdny vyšetřen pro obtěžující bolesti v zádech

ortopedem, kterého mu doporučil kolega. Zjištěný nález prý celkem přiměřený věku – doporučen Diclofenac 50 mg, který bere asi dva měsíce s dobrým efektem (tablety užívá nepravidelně několikrát týdně, výjimečně denně).

### Rozbor případu:

Vidíme zde pacienta s dyspeptickými obtížemi, kde rodinná zátěž, charakter obtíží, efekt léčby i výsledky předchozích vyšetření ukazují na vředovou chorobu duodena s chronickým průběhem. Z minulosti bohužel neznáme stav infekce *Helicobacter pylori*. U pacienta tedy nebyla provedena kompletní diagnostika, podle které by bylo možno indikovat kauzální léčbu – eradikaci infekce Hp. Na druhou stranu nemáme ani endoskopický průkaz duodenálního vředu a pacienta bychom mohli vnímat jako nemocného s neulcerózní dyspepsií, navíc s příznaky refluxní choroby. Dále víme, že pacient je chronický kuřák s nepravidelnou životosprávou. Konečně je třeba vzít v úvahu i možnou gastropatii z nesteroidních antirevmatik.

### Jaký postup u tohoto pacienta zvolíme?

U tohoto pacienta je v prvé řadě indikován rozbor a úprava životosprávy. Omezení kouření. Užívání nesteroidních antirevmatik (NSAR) omezit a na zmírnění uváděných bolestí v zádech zkusit Paracetamol, případně rehabilitační (fyzikální) léčbu. V případě nutnosti léčit bolest medikamentózně (preferenční nebo selektivní COX-2 inhibitory, event. ko-preskripce omeprazolu) v souladu s výsledky vyšetření nebo v rámci další diagnosticko-terapeutické úvahy. Pacient nemá alarmující příznaky ani nedošlo k výraznější změně v symptomatologii obtíží. Incidence malignit v jeho věku je nízká. Navíc je známo, že duodenální vřed nemalignizuje. Z hlediska refluxních obtíží není endoskopie nezbytná, nález nemusí korelovat s obtížemi. Mož-

ným nálezem je přítomnost refluxní ezofagitidy. Eradikace infekce *H. pylori*, v případě positivity nezaručuje pacientovi úlevu od refluxu. V přístupu k refluxu se lékař bude řídit zejména příznaky pacienta. Z hlediska NSAR gastropatie může odhalit endoskopie již existující organické změny, a tak přispět k rozhodování o další léčebné strategii.

### Postup lékaře:

Fyzikální vyšetření nepřineslo patologické nálezy.

Laboratorní vyšetření: Leuko 9200; HB 99; HTK 0,29; Trombo 235; Kreatinin 68; urea 7,2; Albuminy 39,8; AST 0,28; ALT 0,23; Bili 11; ALP 0,54; GMT 0,38; AMS-S 1,37; AMS-U 2,3; glykémie 5,0; mineralogram: v mezích normy.

Po obsáhlém pohovoru s lékařem, pacient souhlasí s provedením gastroscopického vyšetření.

To absoluuje během týdne na spádové GE s nálezem: Endoskopické známky ložiskové bulbitidy, hojící se drobný defekt výtokové části bulbu přední a horní stěny. Biopsie na Hp test z antra žaludku pozitivní. Bez známek refluxní ezofagitidy. Doporučena eradikační léčba, vhodná GS kontrola za 6 týdnů.

Pacient zcela bez problémů zvládl eradikaci dle léčebného schématu 1. volby: omeprazol 2x 20 mg, amoxicilin (Duomox) 2x1 g, clarithromycin (Klacid) 2x 500 mg. Výrazné zlepšení subjektivně pozoroval již po týdnu. V dalším období pouze občasná pyróza, pro kterou doporučen omeprazol v dávce 20 mg jedenkrát denně dle potřeby.

Uvažovanou kontrolní GS (kontrola účinnosti eradikace) telefonicky s díky odmítl, protože se cítí velmi dobře. Během posledních 9 měsíců (včetně jara a podzimu) ordinaci nenavštívil.



z odborného symposia...

## Symposium Alergie 2004

Ve čtvrtek 11. března proběhl již osmý ročník odborného symposia Alergie. V hotelu Ambassador na Václavském náměstí v Praze se setkala 360 specialistů zainteresovaných oborů, jakými jsou alergologie, klinická imunologie, dermatologie, ORL a pneumologie, ale také praktičtí lékaři, kteří tvoří významnou složku mezioborové spolupráce v této oblasti.

Symposium, tradičně pořádané Českou společností pro alergologii a klinickou imunologii ČLS JEP (ČSAKI) za podpory firmy Schering-Plough CEAG, se v letošním roce zaměřilo především na nové přístupy v léčbě alergických projevů v raném věku a kožních alergických chorob, které se objevují jako jedny z prvních projevů alergie.

Před zahájením symposia

Alergie proběhla v hotelu Ambassador tisková konference, na které vystoupili Doc. MUDr. Vít Petřů, CSc., předseda ČSAKI, prof. MUDr. Václav Špičák, CSc., místopředseda ČSAKI, prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., přednosta Dermatovenerologické kliniky 3. LF UK a FNKV a MUDr. Blanka Haindlová, soukromá lékařka v oboru alergologie (viz foto). Zúčastnění odborníci na konferenci v první řadě vyzdvihli důležitost a nepostradatelnost mezioborové spolupráce v oblasti léčby tohoto systémového onemocnění. Zdůraznili, že by mělo jít o spolupráci nejen v rovině interpersonální, ale i v rovině institucionální. Praktický lékař tak stojí ve středu celé vztahové sítě.

Prof. Špičák se pozastavil nad jedním z důležitých témat letošního symposia, a tím je alarmující fakt, že do pěti let věku se až u 30% dětí manifestuje některá z forem alergií. V souvislosti s novými preparáty pro léčbu atopické dermatitidy provedl prof. Arenberger srovnání kortikoidů s kalcineurinovými inhibitory. MUDr. Haindlová pak pochválila novou

generaci antihistaminik s imunomodulačním účinkem. Příkladem je desloratadin, u nás od 1.10. 2002 dostupný jako preparát **Aerius** tbl., vyráběný společností Schering-Plough. Od dubna t.r. je Aerius k dostání také jako sirup.

Další novinkou společnosti Schering-Plough je informace, že preparát **Claritine** (loratadin) bude od letošního května volně prodejným přípravkem, což ocení zejména lékaři dobře poučení alergičtí pacienti při akutních stavech a také ti, kteří mají s Claritinem dobré zkušenosti a z jakýchkoliv důvodů nemohou navštívit ordinaci lékaře.

Společnost Schering-Plough je hlavním partnerem symposia Alergie 2004 a edukačním grantem podpořila lékaře, kteří byli výborem ČSAKI oceněni za práce

uveřejněné v časopise Alergie (Doc. MUDr. Anna Šedivá, CSc. - cena za nejlepší původní práci, MUDr. Stanislava Honzová, CSc., MUDr. Martin Fuchs - Cena za nejlepší přehledný vzdělávací článek, MUDr. Eva Vernerová - nejlepší kazuistika). Další, a to velmi významnou cenou sponzorovanou Schering-Plough, kterou výbor ČSAKI udílel, byla Cena Vladimíra Zavázala za mimořádný přínos pro obor. Ocenění si letos odnesl Doc. MUDr. František Kopřiva, CSc. (Fakultní nemocnice Olomouc) za nové poznatky v oblasti molekulární biologie alergického zánětu.

Odbornou část symposia zahájil svým příspěvkem na téma Mastocyt ve světle třetího tisíciletí právě později oceněný doc. Kopřiva, poté pokračoval prof. Špičák na téma Preventivní protizánětlivá léčba v raném věku a s Novinkami v léčbě kožní atopie seznámil posluchače prof. Arenberger.

**Mgr. Kristýna Svobodová**



Zleva: Doc. MUDr. Vít Petřů, CSc., předseda ČSAKI, Prof. MUDr. Václav Špičák, CSc., místopředseda ČSAKI, Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., přednosta Dermatovenerologické kliniky 3. LF UK a FNKV, MUDr. Blanka Haindlová

## Banner Schering

# Farmakologický přehled: ACE inhibitory

**Doc. MUDr. Tomáš Sechser, CSc.**

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

## Souhrn:

**Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu tvoří velmi důležitou farmakoterapeutickou skupinu, jejíž i racionální použití je velmi nákladné. Je proto důležité, aby použití těchto farmak v běžné klinické praxi bylo řízeno pravidly, která jsou nastavena procesem kategorizace. Nedílnou součástí racionální farmakoterapie ACEI je také systematické hodnocení klinické a nákladové efektivity. Náléhavost zavádění těchto postupů roste s rostoucími náklady, ale i procesem integrace naší země do celoevropského kontextu.**

## Klíčová slova:

**inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu, farmakokinetika, farmakodynamika, hypertenze, chronické srdeční selhání**

## Úvod

Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (=ACEI) v současnosti představují skupinu farmak, bez nichž si moderní léčbu hypertenze nebo chronického srdečního selhání nedokážeme představit. V patogenezi těchto onemocnění se uplatňuje renin-angiotenzinový systém (=RAS) i další faktory (obr. č. 1). Výsledkem systematického výzkumu mechanismů vzniku hypertenze a chronického srdečního selhání od počátku minulého století byl objev prvního klinicky používaného ACEI kaptoprilu (1975), po němž vstoupila na farmaceutický trh celá řada dalších derivátů (tab. č. 1). V současnosti skupinu ACEI již tvoří „cluster“ více než 10 derivátů, které jsou dostupné na našem farmaceutickém trhu. Tyto deriváty mají prakticky společný mechanismus účinku, avšak jejich farmakodynamické a farmakokinetické vlastnosti se do určité míry liší (1).

Cílem tohoto stručného sdělení je popsat základní vlastnosti ACEI a zdůraznit faktory rozhodující v rozhodovacím procesu lékaře indikujícího přípravek z dané skupiny. Podrobnější posouzení klinického významu ACEI v rámci používaných farmakoterapeutických intervencí však vyžaduje zvláštní sdělení.

## Základní aspekty používání ACEI v běžné klinické praxi

Používání ACEI v klinické praxi vychází z komplexního zhodnocení jejich mechanismu účinku, farmakokineticko-farmakodynamických vztahů a dalších vlastností podrobně uváděných v Souhrnech údajů o přípravku. V těchto informacích najdeme ovšem údaje týkající se pouze účinné látky obsažené v daném přípravku. Pro kritické zhodnocení jednotlivých derivátů se musíme obrátit do literatury shrnující výsledky klinických studií a doklady pro použití v daných indikacích (2, 4, 5, 6, 7). Zde rovněž nacházíme kritické zhodnocení dávkování ACEI ve schválených indikacích. Důležitá jsou data o výskytu nežádoucích účinků, interakcí a z toho vyplývajících kontraindikací. Nedílnou součástí rozhodovacího procesu lékaře je i – velmi zjednodušeně řečeno – posouzení ekonomické, a tím i posouzení dopadů farmakoterapie na objektivně omezené dostupné zdroje. Jde o respektování pravidel daných doporučenými postupy resp. standardy, které zohledňují výsledky studií předkládaných v rámci registrace, ale především na ni navazujícího procesu kategorizace. Výše úhrady z prostředků veřejného zdravotního pojištění a podmínky blíže definující optimální použití ACEI v kontextu

se stávajícími dalšími možnostmi jsou regulačními prvky směřujícími k optimálnímu využívání farmak v klinické praxi.

## Mechanismus účinku ACEI

Velmi stručně, schematicky, a tedy i neúplně, spočívá mechanismus účinku v inhibici syntézy angiotenzinu II a štěpení bradykininu (obr. č. 1) (4, 6, 7). Tato inhibice probíhá tam, kde je RAS lokalizován: v cirkulaci a ve tkáních (srdce, svalstvo cév). **Angiotenzin II** vyvolává silnou vazokonstrikci a stimuluje uvolňování aldosteronu. Naproti tomu bradykinin je vazodilatans a inhibitor růstu buněk. Relativní změny v koncentraci mohou představovat odlišný stimulus pro hypertrofii srdce a cév.

## Farmakodynamické vlastnosti ACEI

Nositelům farmakodynamických účinků ACEI jsou – s výjimkou kaptoprilu a lisinoprilu (tab. č. 1) – metabolity vznikající v játrech: jde to o tzv. prodrugs (proléčiva), u nichž podávané farmakon není farmakodynamicky účinné. Někteří autoři (6) klasifikují ACEI do tří tříd, z nichž v 1. třídě je kaptopril farmakodynamicky účinný již jako mateřská látka, 2. třídu tvoří skupina „prodrugs“ (tab. č. 1), kde farmakodynamicky účinné jsou metabolity vznikající v játrech. 3. třídu představuje hydrofilní lisinopril, který je účinný již jako mateřská látka.

Všeobecně se předpokládá, že okamžitý či časný hypotenzivní účinek je vyvolán poklesem koncentrace cirkulujícího vazokonstrikčního angiotenzinu II, zatímco pozdější účinky nejpravděpodobněji pramení z inhibice ACE v tkáni, a z interakcí se systémem kalikrein-kininového a systémem sympatiku, prostaglandinu, vasoaktivních peptidů a z účinků transportu iontů na úrovni buněčné membrány.

**Hlavními účinky ACEI** jsou: redukce sérové koncentrace angiotenzinu II, zvýšení sérové koncentrace angiotenzinu I, zvýšení sérové aktivity reninu nebo koncentrace reninu a snížení koncentrace aldosteronu nebo sekrece aldosteronu močí, stimulace vazodepresivního systému ka-

tabulka č. 1

**Základní farmakologické vlastnosti ACE inhibitorů**

Látka	Ligand atomu zinku v molekule ACE	Aktivní látka (Prodrug)	Lipofilita	Absorpce ze střeva po p.o. podání (%)	Vliv potravy	Biologická dostupnost (%)	Vazba na plazmatické bílkoviny (%)	Distribuční objem (l)
Cilazapril	karboxyl	cilazaprilát	+	57-76	Klinicky nevýznamné snížení	60	24	10-25
Enalapril	karboxyl	enalaprilát	+	60	neovlivňuje	60-70	50-60	?
Fosinopril	fosforyl	fosinoprilát	+++	36	minimální	30	95	10,5
Imidapril	karboxyl	imidaprilát	+	40	Výrazné snížení absorpce po tučné potravě	42	53-85	?
Kaptopril	sulfhydryl	kaptopril	+	60	snížení absorpce o 30%	70	10-30	49
Lisinopril	karboxyl	lisinopril	0	25	minimální	25		124
Moexipril	karboxyl	moexiprilát	+	20	Snížení o 25%	13-22	50-70	183
Perindopril	karboxyl	perindoprilát	++	20-30	Snížení o 35%	65-70	20	15,4
Quinapril	Karboxyl	quinaprilát	++	60	neovlivňuje	60	97	15,4
Ramipril	karboxyl	ramiprilát	++	60	neovlivňuje	54-65	56	?
Spirapril	karboxyl	spiraprilát	??	45	neovlivňuje	45	80-98	28
Trandolapril	karboxyl	trandolaprilát	++	10	neovlivňuje	40-60 (trandolaprilát)	94	18

likreïn-kininového, inhibice sympatického nervového systému, inhibice tkáňového angiotenzinu II a zvýšení uvolňování prostaglandinu a uvolňujícího faktoru z vaskulárního endotelu. Je možné, že se tento mechanismus podílí na antihypertenzním působení ACE inhibitorů a je také spoluzodpovědný za některé nežádoucí účinky. Protože vasodepresorický peptid bradykinin mocně stimuluje NO syntetázu, a tak zvyšuje sekreci EDRF (endoteliálního faktoru), přispívá k vazodilataci.

**Hypotenzní účinek ACEI** (kaptoprilu nebo lisinoprilu, v ostatních případech metabolity vznikající v játrech) a jejich hemodynamické účinky spočívají v dilataci rezistentních cév s celkovým snížením periferní rezistence, což postupně sníží krevní tlak. K poklesu krevního tlaku dochází vleže i ve stoje, srdeční frekvence a minutový objem většinou zůstávají nezměněné. U většiny pacientů se antihypertenzní účinek ACEI objevuje zhruba do jedné hodiny po podání per os, maximálního účinku se dosahuje obvykle za několik hodin po perorálním podání (tab č. 2).

Maximální antihypertenzní účinek ACEI je obvykle patrný po řadu týdnů. Antihypertenzní účinek ACEI zůstává zachován i při dlouhodobé léčbě.

Krátkodobé vysazení ACEI nevede k rychlému nadměrnému vzestupu krevního tlaku (rebound fenomen).

**Účinky ACEI na myokard:** účinné formy ACEI snižují preload a afterload, a tak ulehčují srdečním komorám, zmenšují hypertrofii komory. V důsledku snížení srdeční frekvence a snížení srdečního zatížení (v případě městnavého selhání srdce) vyvolaného účinnou formou ACEI, dochází ke zlepšení hemodynamiky srdce a snížení spotřeby kyslíku v buňkách myokardu. V důsledku toho je srdce méně citlivé na ischemii a snižuje se tím četnost nebezpečných ventrikulárních arytmií. Po infarktu myokardu ACEI omezují vznik nekrózy myokardu, zlepšují metabolismus myokardu a snižují výskyt reperfučních arytmií. ACEI mají i kladný účinek na cerebrální cirkulaci u pacientů s hypertenzí a chronickými cerebrovaskulárními chorobami. ACEI snižují renovaskulární rezistenci, stimulují krevní oběh v ledvinách, glomerulární filtraci, vylučování sodíku a vody. Nesnižují však hladinu kaliumu v séru, ale snižují ztráty proteinů a akumulaci makromolekul v mesangiu, čímž brání poškození mesangia a vývoji glomerulosklerózy. Tímto způsobem ACEI udržují a dokonce zlepšují funkci ledvin a inhibují vývoj chronických progresivních renálních

chorob. Všechny uvedené účinky zlepšují kvalitu života a snižují úmrtnost.

U pacientů s poruchou systoly vyvolávají akutní pokles periferní rezistence a zvýšení tepového objemu a výdeje srdce, ale relativně malé změny v krevním tlaku, srdeční frekvenci a perfúze orgánů. Tyto hemodynamické změny dlouhodobě persistují a jsou relativně nezávislé na hladinách cirkulujícího reninu.

Jednotlivé deriváty ze skupiny ACEI se liší svojí účinností: enalapril je dvakrát účinnější než kaptopril, lisinopril je účinnější 7krát, ramipril a cilazapril 10krát účinnější než kaptopril (4,5). Ze studií o vztahu koncentrace a účinku vyplynulo, že vazba na ACE je saturabilní. Mezi plazmatickou koncentrací farmaka a koncentrací angiotenzinu II je vztah nelineární – exponenciální a vztah mezi inhibicí ACE a krevním tlakem je rovněž komplexní.

**Farmakokinetické vlastnosti ACEI**

Popis farmakokinetických, ale i farmakodynamických parametrů derivátů na prosté většiny farmak ze skupiny ACEI je více komplikovaný, než u jiných farmak (6, 7). S výjimkou kaptoprilu a lisinoprilu není mateřská látka, tak jak je podávána pacientovi, nositelem vlastního účinku.

tabulka č. 2

## Základní farmakologické vlastnosti ACE inhibitorů (pokračování)

Látka	Čas dosažení max. koncentrace v krvi $t_{max}$ (h)	Nástup účinku (h)	Cesta eliminace	Extrarenální exkrece (metabolismus v játrech) (%)	Biologický poločas eliminace		
					Normální funkce (h)	Renální insuficience (h)	Jaterní insuficience (h)
Cilazapril	2	1	Převážně renální 52%	Rychlá hydrolyza v játrech na aktivní látku	1,3 (cilazapril) 40-50 (cilazaprilát)	Prodloužení vyžadující úpravu dávkování	Nedostatek údajů, avšak úprava dávkování je vhodná
Enalapril	1	1,0-1,5	Renálně 6% Stolicí 33%, enalaprilát jen močí	Rychlá hydrolyza v játrech na aktivní látku	5 (enalapril) 35 (enalaprilát)	Úprava dávkování	Prodloužení bez ovlivnění farmakodynamiky
Fosinopril	3	1	Renálně 50% Hepatálně 50%	Rychlá hydrolyza v játrech na aktivní látku	Mateřská látka s extrémně krátkým poločasem	Enalaprilát: 40-60	Až 65 hodin, úprava dávkování není potřeba
Imidapril	1-2 (imidapril) 3-10 (imidaprilát)	5-6	Především renální	Hydroxylace v játrech, eliminace žlučí	1,1-2,5 (imidapril) 19-28 (imidaprilát)	Prodloužení, vyžadující úpravu dávkování	Pouze v indikovaných případech
Kaptopril	0,7-0,9	0,5	Renálně		2 hodiny	Prodloužení, vyžaduje úpravu dávkování	Vyžaduje úpravu dávkování
Lisinopril	6-8	1-2	Renálně		12,6	Prodloužení, vyžaduje úpravu dávkování	
Moexipril	1,5	1	Hepatálně Stolicí 50%		1 (moexipril) 2-10 (metabolit)	36-48	
Perindopril	9-18	1-2	Renálně 70%		4-5 (perindopril) 25 (perindoprilát)	Prodloužení, vyžaduje úpravu dávkování	
Quinapril	1	2-4	Renálně 60%		2,3 quinapril 11 (quinaprilát)	26-36	
Ramipril	1,5-3,0	2-4	Renálně		2,3	12	
Spirapril	0,75-1,5	2-3	Převážně hepatálně		5-8 (spirapril) 15 (spiraprilát)		
Trandolapril	0,5	2	Renálně 33% Hepatálně 66%		≤ 1 (mateřská látka) 16-24 (metabolity)	Vyžaduje úpravu dávkování	Vyžaduje úpravu dávkování

Vlastní účinek je spojen s metabolity, které se z mateřské látky rychle – v některých případech velmi rychle – vytváří v játrech. Pak se můžeme setkávat s literárními údaji, které popisují farmakokinetiku mateřské látky, i když klinicky důležitější je pohyb účinné látky, tedy metabolitu (tab. č. 2). Existují určité klasifikace ACEI podle farmakokinetických vlastností, jen některé však mají klinický význam.

Základní farmakokineticko-farmakodynamické vztahy ACEI jsou uvedeny v tab. 1 a 2. Koncentrační profil účinných metabolitů v krevním séru má prodlouženou

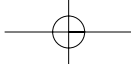
terminální fázi, zřejmě představující malý podíl podané dávky, která byla vázána na ACE. Vázané množství nestoupá s dávkou, což ukazuje na schopnost nasycení místa vazby. Důležitý je efektivní poločas pro akumulaci metabolitu po opakovaných dávkách ACEI.

ACEI – jejich účinné metabolity – jsou distribuovány do téměř všech tkání těla, zejména do plic, ledvin a krevního oběhu. Není ale žádný doklad o tom, že by terapeutická dávka pronikala do mozku. U pacientů se srdečním selháním jsou absorpce a metabolismus ACEI obvykle zpomaleny, distribuční objem je snížen.

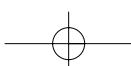
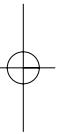
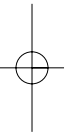
Možné renální poškození zpomaluje eliminaci a lék je akumulován v těle. Proto by měla být léčba pacientů se srdečním selháním zahájena nižšími dávkami ACEI. Eliminace je rovněž zpomalena u pacientů s renálním selháním, je proto nutné upravení dávek podle renálních funkcí, zejména u pacientů se závažným renálním selháním.

U pacientů s jaterní nedostatečností může být metabolismus ACEI zpomalen bez ovlivnění jeho farmakodynamického účinku. Farmakokinetika ACEI může být změněna u starších pacientů, více v důsledku jejich průvodních chorob, než ja-





## **RG - Diproton**



tabulka č. 3

## Dávkování ACEI při normální eliminaci a při poruchách funkce ledvin

Látka	Normální dávkovací interval (h)	Dávkování u hypertenze		Dávkování u chronického selhávání srdce		Úprava dávkování			Dialýza
		Úvodní dávka (mg)	Udržovací dávky (mg)	Úvodní dávka (mg)	Udržovací dávky (mg)	Clearance kreatininu (ml/min)			
						≥ 50	10-50	≤ 10	
Cilazapril	24	1-1,25	2,5-5	0,5	1-5	1-5 mg	0,5-1,5 mg	0,25-0,5 mg	ano
Enalapril	12	5 v 1-2 dávkách	10-20 v 1-2 dávkách	5 v 1-2 dávkách	10-20 v 1-2 dávkách	Nezměněné	2,5mg	1,25 mg	ano
Fosinopril	24	10	10-40	10	10-40	Nezměněné	Nezměněné	Nezměněné	ne
Imidapril	24	5	10	Není uvedeno	Není uvedeno	Redukce dávkování	Kontra-indikace	Kontra-indikace	Kontra-indikace
Kaptopril	6-8	25 3x denně	50 3x denně	6,25-12,5 3x denně	50-100 3x denně	Nezměněné	Nezměněné	50 mg	ano
Lisinopril	24	10-40	10-40	2,5	5-20	5-10 mg	2,5-5 mg	2,5 mg	ano
Moexipril	24	3,5-7,5	7,5-30	Není uvedeno	Není uvedeno	Obvykle bez úpravy			?
Perindopril	24	4	4-8	2	4	4 mg po 12-24 h	2 mg po 18-24 h	2 mg každých 48 h	ano
Quinapril	12	2,5-10 v 1-2 dávkách	2,5-10 v 1-2 dávkách	2,5-10 v 1-2 dávkách	10-20 v 1-2 dávkách	Nezměněné	5 mg	5 mg	ne
Ramipril	12-24	2,5-5	2,5-5	1,25	2,5-5	1,25 mg	1,25 mg	1,25 mg	ano
Spirapril	24	6	6	1,5	až 6	Nezměněné	Nezměněné	3 mg	
Trandolapril	24	0,5-2	1-4	0,5	1-4	Nezměněné	Nezměněné	0,5 mg	ano

ko důsledek stáří. U těchto pacientů by měla léčba začínat nižšími dávkami.

**Vliv potravy na absorpci:** kaptopril, cilazapril a perindopril se odlišují od ostatní ACEI tím, že absorpci těchto derivátů zpomaluje jejich podání s potravou. U kaptoprilu může současné podání s potravou snížit biologickou dostupnost o 30-40%.

**Cesta eliminace:** většina ACEI je eliminována především ledvinami, avšak fosinopril, spirapril a trandolapril se vylučují jak ledvinami, tak i játry; tyto vlastnosti jsou důležité u pacientů s renální insuficiencí (tab. č. 3).

**Dávkování ACEI:** z uvedených odlišností farmakokineticko-farmakodynamických vztahů pak vyplývá dávkování jednotlivých ACEI a jejich modifikace při změněné clearance ACEI (tab. č. 3).

### Indikace ACEI

ACEI patří mezi základní antihypertenziva (7), jasnými indikacemi jsou chronické srdeční selhání, dysfunkce levé komory, stavy po infarktu myokardu a diabetická neuropatie.

Hlavní výhody ACEI v léčbě hypertenze

jsou především tam, kde je žádoucí remodelace srdeční či cévní a tam, kde je žádoucí nehoršit metabolické poměry (diabetes mellitus, hyperlipoproteinémie). U chronického srdečního selhání ACEI výrazně snižují úmrtnost nemocných s manifestními projevy srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí (7). Dále ACEI výrazně snižují úmrtnost u nemocných s manifestními projevy srdečního selhání i s normální ejekční frakcí a zabraňují rozvoji klinických projevů srdečních projevů srdečního selhání u nemocných se symptomatickou dysfunkcí levé komory. Dále jsou ACEI indikovány u všech symptomatických nemocných (NYHA II-IV) a u symptomatických nemocných (NYHA I) se sníženou ejekční frakcí levé komory (kombinace výsledků) (7). Dalšími indikacemi jsou stavy po infarktu myokardu, preventivní použití u ischemické choroby srdeční a nediabetická neuropatie i u nemocných s diabetickou neuropatií i bez hypertenze (7). ACEI se používají také u řady kombinací s diuretiky, beta-blokátory, nitráty i blokátory vápníkového kanálu (7).

### Nežádoucí účinky ACEI

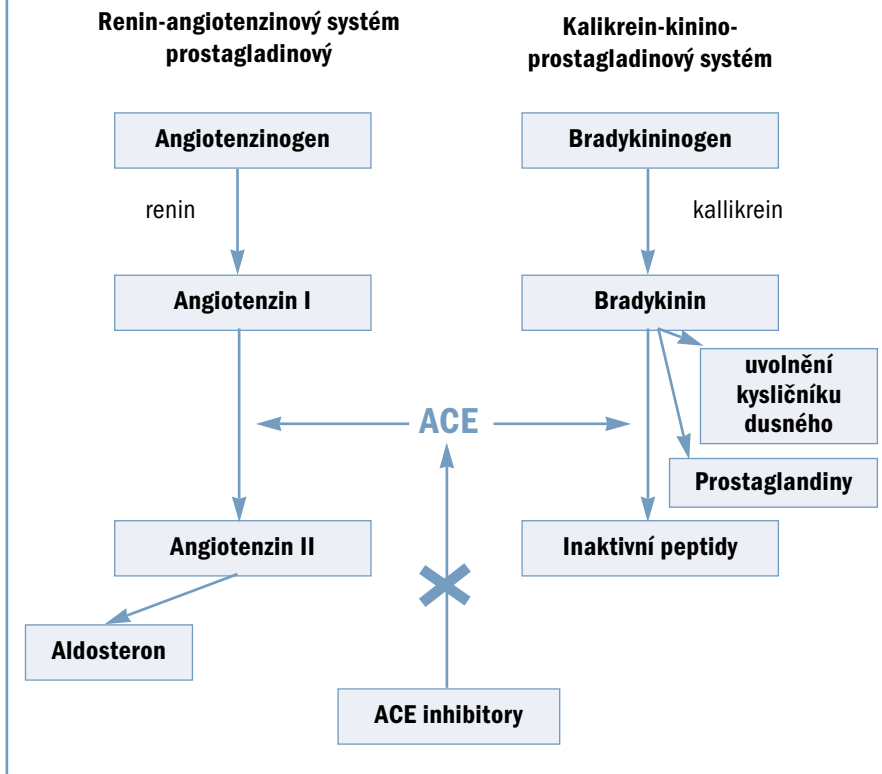
Nejčastějším nežádoucím účinkem ACEI je suchý dráždivý kašel, který se vyskytuje v 10-15% a v 5-7% je důvodem k přerušování léčby (7). Pokud je kašel v příčinné souvislosti s ACEI, zaměňují se za sartany (7). Hypotenze po první dávce se řeší záměnou za krátkodobě účinný kaptopril nebo perindopril (7).

Další nežádoucí účinky jsou popsány v Souhrnech údajů o přípravku, stejně jako kontraindikace.

### Výběr vhodného přípravku

Vlastní výběr nevhodnějšího ACEI u daného nemocného je dán komplexním posouzením výše uvedených faktorů. Jsou ale i další hlediska, která je třeba při indikaci přípravku respektovat. Princip generické substituce se uplatňuje vždy, kde jsou generické přípravky k dispozici: nepochybně zlevňuje farmakoterapii a patří proto k základním sloupům národní lékové politiky. U dalších přípravků jde o maximální využívání možností klinické i nákladové efektivity, které přináší především inovativní přípravky s platnou patentovou ochranou. Tento proces je

obr. č. 1

**Schéma mechanismu účinku ACE inhibitorů**

v současnosti předmětem mnohostranné optimalizace, kterou objektivně urychluje mimo jiné i vstup naší země do EU. Na cestě k průběžnému hodnocení klinické a nákladové efektivity nám zbývá urazit ještě dlouhou cestu: jde o důsledné zavádění a respektování doporučených postupů resp. standardů. Významným faktorem je respektování kritického pohledu na celou farmakoterapeutickou skupinu z perspektivy zdravotnictví, běžné klinické praxe.

**Závěry**

Rada ACEI dostupných na našem farmaceutickém trhu je pevnou součástí účinných intervencí (ve smyslu medicíny založené na důkazech). Výběr vhodného derivátu je dán individuálním přístupem u daného pacienta při komplexním posouzení všech rozhodujících faktorů. Asi nejlepší volbou pro lékaře je však optimální používání jen několika vybraných derivátů, jejichž vlastnosti si dobře osvojil a má s nimi nejlepší zkušenosti. Cílem je dosahovat maximální klinickou a nákladovou efektivity. V současnosti nejsou u nás vytvořeny ani legislativní podmínky pro kontinuální hodnocení účinnosti farmakoterapeutické interven-

ce v běžné klinické praxi, které jsou na rozdíl od často citovaných a jistě důležitých komerčně orientovaných studií formou, kterou může poskytovatel léčebné péče posuzovat výsledky své terapie ze svého, nikoli pouze z firemního pohledu nebo pouze z hlediska plátce. Je totiž důležité vědět, jaké náklady máme při poskytování léčby v běžné klinické praxi, ale také zda naše omezené zdroje vynakládáme dobře. Racionální farmakoterapie, pro níž je právě skupina ACEI dobře vybavena doklady o účinnosti, je jednou z forem, které mohou přispět k tolik potřebnému snížení nákladů na léčbu.

**Literatura:**

1. Furberg C.D., Pitt B.: Are all angiotensin-converting enzyme inhibitors interchangeable? *J Amer Coll Cardiol* 37, 2001; 5:1456-1460.
2. Hradec J.: Současný pohled na inhibitory ACE. *Kardiologická revue* 1999, č. 2:85-87
3. Kameník L.: Inhibitory ACE - never ending story. *Kardiologická revue* 2003, č. 2:97-99
4. Mc Neil JJ, Krum H: Cardiovascular disorders In: *Avery's drug treatment*. 4th Edition. Eds, TM Speight, NHG Holford Adis international Ltd. 1997:809-896.
5. O'Brien AAJ, Bulpittr CJ: Hypertensive disease. In: *Avery's drug treatment*. 4th Edition. Eds, TM Speight, NHG Holford Adis international Ltd. 1997:907-932
6. Opie, L.H. Angiotensin converting enzyme inhibitors. 3. vydání. *Authors' Publishing House, News York* 1999; 1-275
7. Vítovec J, Špinar J.: 1. Inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu (ACE-I) In: *Farmakoterapie kardiovaskulárních onemocnění*. GRADA Publishing 2000. d. 13-34.

**a aktuality...****Vědci zmapovali další dva lidské chromozomy**

Britští a američtí vědci dokončili analýzu dalších dvou lidských chromozomů s označením 13 a 19, které mimo jiné obsahují genetickou informaci o výskytu rakoviny, cukrovky a dalších nemocí. Podle agentury Reuters to znamená významný pokrok při vývoji protilátek proti těmto nemocem pro konkrétní pacienty. Jiný mezinárodní tým vědců podle agentury DPA rovněž rozluštil genom (soubor všech genů v jedné buňce) potkana. Chromozom 19, obsahující téměř 1500 genů, zahrnuje také jeden gen odpovědný za dědičně vysokou hladinu cholesterolu a cukrovku odolávající insulínu. Jde přitom o sekvenci s dosud nejhustší genovou výbavou z těch, které už byly rozklíčované. Chromozom 19, jehož sled genů „přečetli“ američtí vědci z vládního institutu USA pro výzkum lidského genomu a ze Stanfordovy univerzity v Kalifornii, představuje asi dvě procenta lidského genomu. Nejméně hustou koncentraci má naopak chromozom 13 s počtem 633 genů. Tyto chromozomy ale obsahují gen BRCA2, který má souvislost s výskytem rakoviny prsu, zhoubným nádorem sítnice či schizofrenií. „Máme-li k dispozici tento typ informací, lze značně ulehčit život spoustě lidí,“ vysvětlil Andrew Dunham z anglického Hinxtonu, který zmapoval chromozom 13. Mezinárodní vědecký tým už rozluštil lidský genom jako kompletní seznam kódovaných informací nezbytných pro vytvoření osoby. Odborníci nyní ale podrobněji analyzují každý z 23 párů jednotlivých lidských chromozomů, tedy penticovitých útvarů vznikajících při jaderném dělení tvořených pevně svázanými molekulami DNA a bílkovinami. Každý chromozom je tvořen molekulou DNA ve tvaru dvojité spirály, která je složena ze čtyř komponentů (bází). Mapy sekvencí (poslopnosti) chromozomů 19 a 13 by měly být volně k dispozici na internetu. Před nimi byly sestaveny vzorce genů 20, 21, 22, 7, 14, 6 a Y. Jiní vědci ze šesti států podle časopisu *Nature* díky podobnosti mezi genovou výbavou myši a lidí rozluštili genom potkana (*Rattus norvegicus*). K téměř všem lidským genům, které mají u lidí odpovědnost za různé nemoci, lze podle vědců přiřadit odpovídající část dědičné informace genomu krysy. I tyto poznatky podle expertů umožní ještě přesněji než dříve hledat příčiny nemocí jako cukrovka, rakovina a srdeční choroby a jejich léčení. Asi 90% genů potkana se vyskytuje i u člověka a zhruba 40% jejich genomu má podobný sled bází, neboť pocházejí ze společného předka, který žil zhruba před 80 miliony lety. Zbytek tvoří například genová výbava pro čichové buňky. Potkan je téměř 200 let využíván jako laboratorní myš a platí za nenahraditelného pomocníka při vývoji léčiv. Vědci na celém světě nyní pracují na rozluštění genové výbavy například u zebek, makaků, mořských ježků, včel, klokanů a hovězího dobytka.

# Psoriáza ve světle současných poznatků

Doc. MUDr. Vladimír Vašků, CSc.

I. dermatovenerologická klinika FN u sv. Anny a LF MU, Brno

## Souhrn:

Psoriáza je onemocněním značné klinické šíře i rozdílné závažnosti. Na genetickém podkladu se rozvíjejí imunitní mechanismy vedoucí ke klinickým projevům. Naše léčebné možnosti se stále rozšiřují, v posledních letech i s využitím biotechnologií.

## Klíčová slova:

Psoriáza, T-lymfocyty, aktivace, léčba, kombinace

## Úvod

Psoriáza patří mezi nejčastější kožní onemocnění postihující všechny rasy. Středoevropská populace je postižena asi ve 2%. Jedná se o primárně zánětlivou dermatózu na multigenním podkladu. Hyperproliferující epidermis vede k charakteristickému vzhledu postižené kůže, pro který je nemoc z čistě popisného hlediska řazena mezi choroby erytematoskvamózní. Manifestace psoriázy i stupeň postižení jsou závislé na mnoha faktorech či jejich kombinacích. Průběh nemoci bývá většinou chronicko stacionární se stabilizovaným klinickým obrazem, nebo akutně exantematický s rychlým až překotným rozvojem.

Lidé si projev psoriázy patrně všimli odpradávná. Existují záznamy v egyptských papýrech, např. Ebersově z doby kolem roku 1500

př. Kr. Zpráva je pozoruhodná přehledem tehdejší terapie lupénky s léčbou odvarem cibule, směsí mořské soli a moči a dalšími zajímavými postupy.

O 1500 let později zavedl Celsus do místní terapie psoriázy rumělkou a síru. Galén, působil v období císařského Říma, byl přesvědčen o přínosu zmijí vařených v zeleninové směsi. O setrvačnosti medicíny zajímavě vypovídá skutečnost, že tyto zmije doporučuje v léčbě Turner ještě v roce 1783.

Samo označení psoriáza bylo zavedeno brněnským rodákem Ferdinandem von Hebrou v roce 1845. Z pohledu behaviorálních věd je psoriáza významným onemocněním, které mění psychosociální aspekt osobnosti, a to podstatně více než mnohé další kožní choroby. Pocity nečistoty a viny u psoriázy také po-

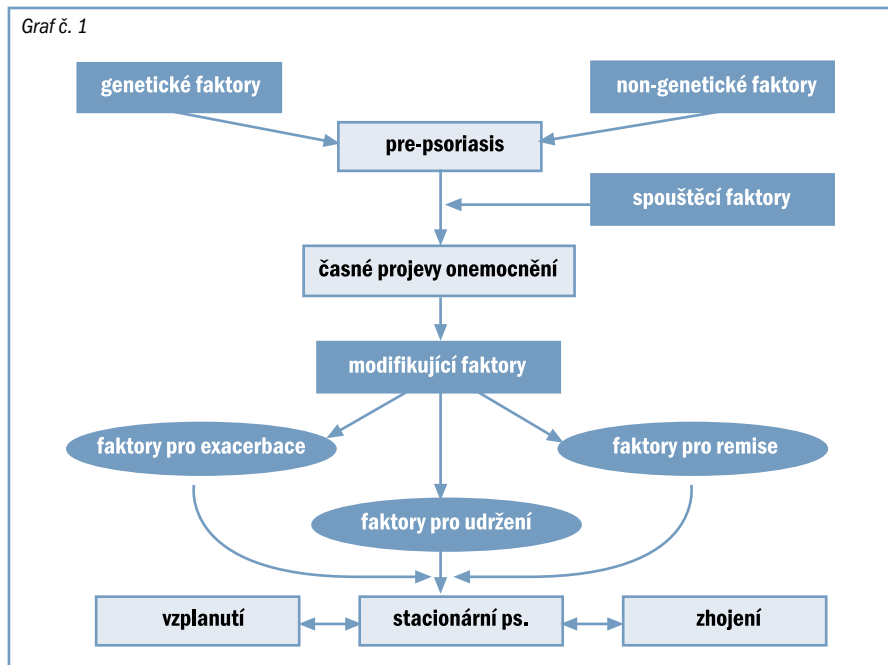
měrně hojně zpracovává literatura (např. Denis Potter či John Updike).

## Klinické obrazy psoriázy

S jakou psoriázou se tedy v klinicky širokém rozmezí obrazů a stavů setkáváme?

1. S **chronicko stacionární formou** neboli psoriázou plak. Zde jsou ložiska nebo terče zřetelně ohraničeny, nápadné barevnosti, s typickými voskovitými šupinami na povrchu. Charakteristická je distribuce v predilekcích – ve kštici, nad lokty a kolena, dále v lumbosakrální oblasti.
2. S **chronickou formou v palmoplantární oblasti** – s nevelkým rozsahem postižení, ale významným dopadem na kvalitu života.
3. S chronickou formou v **zapáňkové oblasti** – tzv. **psoriasis inversa**.
4. S různými kombinacemi těchto chronických forem.
5. S **akutní výsevovou psoriázou – psoriasis guttata, punctata**. Pod obrazem drobných papul se takto onemocnění často prezentuje jako prvovýsev nebo recidivy onemocnění. V tomto případě má onemocnění výraznou tendenci ke generalizaci. Bývají zde určité nápadné souvislosti výsevu, např. akutní infekty respiračního traktu, stresová zátěž či enormní iritace kůže fyzikálními či chemickými vlivy. V období výsevu se setkáváme s **Koebnerovým izomorfním dráždivým fenoménem**, kdy v místech podráždění kůže (mechanicky, světlem, chemicky příliš agresivní léčbou či biologicky kožním infektem) dochází k výsevu přesně ohraničenému na tyto dráždění oblasti. U psoriázy se tento fenomén vyskytuje ve 24-51%.
6. S **psoriatickou erythrodermií** – souvislým postižením kůže psoriatickým procesem s výrazným podílem zánětlivých změn a řadou důsledků narušení bariérových funkcí kůže (poruchy termoregulace, nadměrné ztráty vody a iontů aj.). Jde o závažný stav.
7. S **pustulózní psoriázou lokalizovanou (Barberovým typem)**. Zde v klinickém obraze dominují sterilní pustuly, nejčastěji v palmoplantární lokalizaci. Tato forma vyniká úporným průběhem.
8. S **pustulózní psoriázou generalizovanou (von Zumbuschovým typem)**. Vyznačuje se rozsáhlým výsevem sterilních pustul, někdy v kombinaci s erythrodermií. Od roku 1910, kdy byla popsána, dosud je považována za vážný stav. Ze 400 případů úmrtí na psoriázu v USA za 1 rok tvoří jejich podstatnou část.

Graf č. 1



Souvislosti výskytu jsou zajímavé, např. náhlé vysazení celkové léčby steroidy.

9. S **psoriázou nehtů**, která postihuje celou oblast nehtové jednotky.

10. S **artropatickou psoriázou či psoriatickou artritidou**. Zde 70% případů tvoří oligoartrikulární asymetrická artritida. U 15% případů se vyskytuje symetrické postižení, distální arthropatie se vyvíjí u 5% postižených, destruktivní arthritida mutilans rovněž asi u 5%. Poslední formou je psoriatická spondyloartropatie, podobná ankylozující spondylitidě.

11. S **jinými formami psoriázy** (8).

### Základní patofyziologické děje u psoriázy

Psoriáza je multifaktoriální choroba, jejíž klinická manifestace je spuštěna akcí mnoha genů, iniciovanou výbavnými faktory. Kromě krátkého raménka 6. chromozomu, oblasti 6p21.3 lze výskyt citlivých genů očekávat na dalších chromozomech v oblasti 1q, 12q, 17p, 20p, případně v centrální oblasti 19. chromozomu (3,6,9).

*Výbavnými faktory* pro klinickou manifestaci psoriázy jsou infekce (především beta-hemolytické streptokoky), poranění kůže, infekce HIV; léky: beta-blokátory, antimalarika, lithium, ACE inhibitory, nesteroidní antiflogistika,

celkově podávané kortikosteroidy, interleukin-2 (IL-2), interferony; stresová zátěž, případně další faktory.

Psoriáza vykazuje 4 charakteristické rysy: imunopatologický děj – zánět, hyperproliferaci keratinocytů s jejich abnormální diferenciací, hyperproliferaci endotelií a inhibici apoptózy keratinocytů. V roce 1992 se objevil názor, že u psoriázy jde o „chronicko zánětlivý stav jako výsledek perzistující stimulace T-lymfocytů imunogeny epidermálního původu“ (Barker). Od té doby bylo zjištěno, že jde o pomocné T-lymfocyty se znakem CD4+ a cytotoxické T-lymfocyty se znakem CD8+, cytokinového profilu Th1 a Tc1. Produkují tedy především prozánětlivé cytokiny jako interleukin-2, interferon-gama (IFN-gama) a „tumor necrosis factor-beta“ (TNF-beta). Langerhansovy buňky mohou předkládat antigen jak Th1, tak Th2 buňkám, v rovnováze mezi oběma typy má svůj význam místní koncentrace cytokinů. K diferenciaci typu Th1 napomáhá interleukin -12, k 2. typu IL-4. Zřejmě uzlový proces – aktivace T-lymfocytů – probíhá v parakortikální oblasti spádových lymfatických uzlin, kam putují Langerhansovy buňky z epidermis s daným antigenem či superantigenem (produkt některých mikrobů). Odtud uvedené T-lymfocyty vycestují do kůže, produkcí svých cytokinů ovliv-

ňují další buněčné populace (keratinocyty, endotelie aj.). Nejvýznamnější je navození hyperproliferace keratinocytů s nevyzrávajícími keratinocyty posouvajícími se až k povrchu epidermis (podklad histopatologicky zachycované parakeratózy). Šupiny v důsledku toho vznikající dávají psoriáze charakteristický vzhled a konečně i jméno (psora=řecky šupina). U pustulózní psoriázy jsou vystupňovány některé aspekty psoriatického procesu – výraznější průnik neutrofilů do epidermis vlivem silných chemoatraktant (např. IL-8) až k tvorbě klinicky zřejmých pustul (2,5,7).

### Současné léčebné možnosti u psoriázy

#### Místní léčba

Zde stále dominují *kortikosteroidy* se známými protizánětlivými a antiproliferativními účinky. Jsou k dispozici v několika třídách účinku, v severoamerické Slough-ton-Cornellově škále podle stupně navození vazokonstrikce. Třídou 1. zde reprezentuje hydrocortizon, třídou 4. pak supersilné preparáty jako clobetazol propionát, halobetazol propionát a diflorazon acetát. Jejich místní aplikací u psoriázy limitují jejich vedlejší účinky. Nejčastěji se setkáváme s místními efekty v podobě atrofie epidermis a změnami cévní-

# CRP

mi. Destrukci vaziva v korigu mohou vznikati až ireverzibilní strie. Problematickým aspektem jejich použití je také tachyfylaxe (=pokles účinnosti po opakovaných aplikacích). V této souvislosti je velmi preferována tzv. intermitentní terapie (=nárazová s přestávkami) nebo sestupná, tj. od vyšších tříd účinku k nižším.

*Dehty a anthralin* jsou stále významnou součástí terapie. Z dehtů je to především dehet kamenouhelný, složitá soustava látek s hlavním účinkem antiproliferativním. Přes určitý odpor k jeho aplikaci v posledním období je však v chronické psoriáze obtížně zastupitelný. Anthralin/cignolin je výhodný pro svůj protizánětlivý účinek.

*Deltanoidy (deriváty vitamínu D3)*. Jejich biologické aktivity jsou zprostředkovány jadernými receptory (podobně jako u steroidních hormonů) a zřejmě i dosud málo známými mimojadernými mechanismy. Inhibují proliferaci keratinocytů a indukují jejich diferenciaci, dále inhibují expresi genů pro prozánětlivé cytokiny. Používané látky calcipotriol či tacalcitol nejsou s klinické praxi ve srovnání se supersilnými steroidy srovnatelně účinné, velmi výhodná je však kombinace těchto extern. Dále se osvědčuje kombinace derivátů D3 vitamínu s fototerapií UVB oblasti i fotochemoterapií (PUVA).

V posledních letech se používají pro místní aplikaci také *deriváty kyseliny retinové (retinoidy)*. Jde především o tazaroten, lékovou formu kyseliny tazarotenové. Tazaroten je účinný na 3 hlavních úrovních u klinické manifestace psoriázy – upravuje hyperproliferaci keratinocytů, jejich abnormální diferenciaci a infiltraci kůže imunocyty. V podstatě upravuje abnormální vzor genové exprese. Přínosná je jeho schopnost navodit dlouhodobější remisi po vysazení. Opět je výhodné kombinovat jej s kortikosteroidy, především mometazon furoátem (1,4).

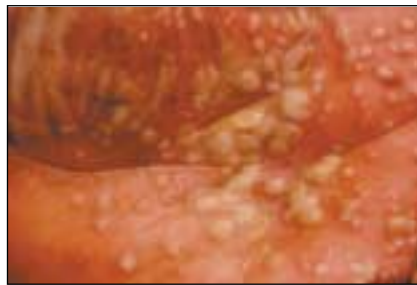
#### Fototerapie

Počátkem 20. století otevřel Niels Finsen svým výkonným zdrojem ultrafialového světla nové možnosti v terapii dermatóz a akceleroval pokrok v oblasti fotobiologie. Účinky světla jsou komplexní na úrovni DNA, RNA, změn v syntéze bílkovin, ve zvýšení nebo inhibici enzymatických aktivit, dysrupci lyzozomů a produkce mediátorů zánětu. Jedním z důsledků ozáření jsou cytotoxické efekty, především na úrovni epidermis a papilární dermis. Významný je účinek imunomodulační, zahrnující jak buňky Langerhansovy, tak T-lymfocyty v kůži.

Fototerapie psoriázy je v současnosti reprezentována UVB lampami širokého emisního spektra, tj. mezi 300-320 nm, lampami pro léčbu úzkým emisním pruhem, tj. 311-313 nm, případně metodou SUP (selective ultravi-



Obr. č. 1: Souvislé postižení kůže u psoriatické erythrodermie



Obr. č. 2: Palmoplantární pustulózní psoriáza

olet phototherapy) s emisí 300-325 nm. Fotochemoterapie (PUVA) je metodou kombinující záření UVA oblasti s emisí mezi 340-370 nm s psoraleny (běžně užívaný 8-methoxypsoralen). Hlavní účinek PUVA spočívá v navození fotoadiční vazby mezi bazemi nukleových kyselin blokující mitózy v ozářených oblastech kůže. Má však i účinky imunomodulační, navozuje apoptózu apod. Tato metoda je v léčbě středně těžkých a těžkých forem psoriázy nezastupitelná.

Jak u fototerapie, tak u PUVA, však musíme počítat s vedlejšími účinky v podobě karcinogeneze u vysokých kumulativních dávek záření. Okrajově se v terapii lupénky uplatňují i lasery, především excimerový s emisí kolem 308 nm. Perspektivní se zdá být fotodynamická terapie kombinující fotosenzitizéry (nejúčinnější je kyselina d-aminolevulová) se zářením výkonným zdrojem viditelného světla (4).

#### Celková terapie

V celkové terapii se u nejtěžších forem psoriázy uplatňuje především imunosupresivum cyklosporin A. Blokuje antigenem navozenou aktivaci T-lymfocytů, inhibuje expresi IL-2, IL-4, interferonu-gama a dalších cytokinů a redukuje v epidermis množství T-lymfocytů (CD4+, CD8+). Brání tedy následné aktivaci keratinocytů cytokiny. Používá se v léčbě nejtěžších forem psoriázy – generalizované pustulózní formy a psoriatické erythrodermie. Z vedlejších účinků je významná nefrotoxicita, neurologické postižení a hypertenze.

Methotrexát (MTX) je v terapii psoriázy široce používaný antifolát. Lokálně patrně interferuje s funkcí epidermálních i zánětlivých buněk v místě psoriatických lézí, které lze charakteri-

zovat zvýšenými místními požadavky na foláty, které vedou ke zvýšené indukci genu pro redukováný folátový nosič (RFC-1). Ve svém důsledku je účinek MTX zacílen na syntézu DNA, případně RNA. Opět se používá spíše u těžkých forem psoriázy. Má četné vedlejší účinky včetně interakcí s řadou léků.

Imunosupresivem podobného účinku je tacrolimus. Blokuje produkci IL-2 a aktivaci T-lymfocytů.

Z retinoidů se pro celkové podání široce používá acitretin, představitel 2. generace aromatických retinoidů. Jako u všech retinoidů je jeho základním efektem modulace transkripce cílových genů. Kromě účinků na úroveň úpravy keratinizace má efekty imunomodulační. Používá se v léčbě středně těžkých a těžkých forem psoriázy, výhodná je kombinace s fototerapií nebo PUVA, případně místní léčbou deriváty D3 vitamínu. Z vedlejších účinků je významná především teratogenita (7).

V současnosti je ve vývoji či klinických zkouškách několik monoklonálních protilátek, pro které jsou terčem klíčové cytokiny nebo molekuly buněčných proteinů důležité pro aktivaci T-lymfocytů. Ve zkouškách je i jiná terapie, např. antagonisté leukotrienu B4, nádržný je IL-10 a IL-11 (7).

#### Závěr

Psoriáza je multifaktoriální chorobou se zásadním podílem imunitních mechanismů v patogenezi. V její léčbě se uplatňují léky, které buď modulují imunitní systém nebo normalizují diferenciací program psoriatických keratinocytů. Typickými představiteli těchto léků je tazaroten nebo calcipotriol. Kombinace deltanoidů a retinoidů, případně steroidů nebo imunosupresiv, je dobrou ukázkou synergistického terapeutického efektu. Zohlednění moderních genomických přístupů v léčbě psoriázy je pravděpodobně cestou, jak lze terapii po identifikaci léčebných cílů na molekulární úrovni přizpůsobit požadavkům doby.

#### Literatura:

1. Benáková N. Léčba psoriázy v ordinaci praktického lékaře, *Causa subita*, 1998, 1, p. 31-34
2. Bos J.D., De Rie M.A. The pathogenesis of psoriasis: immunological facts and speculations, *Immunology Today*, 1999, 20(1), p. 40-46
3. Elder J.T., Nair R.P., Henseler T. et al. The Genetics of psoriasis 2001, *The Odyssey Continues*, *Arch Dermatol*, 2001, 137, p. 1447-1454
4. Ettlér K. Fototerapie v dermatologické léčbě, *Derma 3. tiskročia*, 2001, 2, p. 28-32
5. Fraser J., Arcus V., Kong P. et al. Superantigens – powerful modifiers of the immune system, *Molecular Medicine Today*, 2000, 6, p. 126-132
6. Henseler T. The genetics of psoriasis, *Supplement to J Am Acad Dermatol*, 1997, 37(2), p. 1-17
7. Krueger J.G. The immunologic basis for treatment of psoriasis with new biologic agents, *J Am Acad Dermatol*, 2002, 46(1), p. 1-23
8. Roenigk H.H. *Skin Manifestations of Psoriasis in Psoriasis* Ed. By Roenigk H.H. and Maibach H.I., Martin Dekker, Inc., 1991, p 3-7
9. Vasku V., Vasku A., Izakovcova-Holla L. Polymorphisms in inflammation genes (angiotensinogen, TAP1 and TNF-beta) in psoriasis, *Arch Dermatol Res*, 2000, 292, p. 531-534

## practicus - informace pro pacienty

### Odběr žilní krve

**Datum a čas** .....

**Léky:**

► užití ranní dávky léků  ano  ne  
..... dnů před odběrem je nutno vysadit léky: .....

► 3 dny před odběrem je nutno vynechat užívání vitamínových přípravků, léků doplňujících zásoby železa a potravinových doplňků (např. keratin)

**Dieta:**

- 12 hodin před odběrem nejíst
- poslední jídlo (netučné, nealkoholické) v hodin .....
- den před odběrem se vyvarovat tučných jídel a alkoholických nápojů

**Tekutiny:**

- příjem čisté vody během lačnění není omezen

### Odběr ranního vzorku moče

**Léky:** 3 dny před odběrem je nutno vynechat užívání vitamínových přípravků, léků doplňujících zásoby železa a potravinových doplňků (např. keratin)

..... dnů před odběrem je nutno vysadit léky: .....

**Dieta:** není nutná

**Tekutiny:** rovnoměrný příjem tekutin před vyšetřením, u dospělého cca 4 litry za den

**Technika odběru:**

- a) odběr vzorku z první ranní moče ( před odběrem vyloučit fyzickou námahu, chůze pouze na toaletu)
- b) před vymočením je třeba si omýt zevní genitálie
- c) nejprve odmočit první porci moče do mísy
- d) teprve poté moč (střední proud) odebrat do odběrové nádoby
- e) odběrová nádoba musí být čistá
- f) v případě odběru moče na kulturační vyšetření musí být odběrová nádoba sterilní (obdržíte v ordinaci, eventuelně je možno použít vyvařenou skleněnou nádobku)
- g) čerstvě odebranou moč **co nejdříve odnést** do ordinace nebo přímo do laboratoře



### Sběr moči 24 hodin

**Léky:** užívání předepsaných léků bez omezení

**Dieta:** není nutná

**Tekutiny:** rovnoměrný příjem tekutin, u dospělého minimálně 4 litry za den (tj. minimálně 1 litr tekutin za 6 hodin), množství celkově moči za 25 hodin by mělo být 1,5 - 2 litry

**Technika odběru:**

- a) začátek sběru - poslední vymočení do mísy:  
datum a čas: .....
- b) sběr veškeré moči do sběrných nádob (nejlépe je skladovat moč v čistých plastických pet lahvích od stolní vody, moč je možno odebírat do skleněného džbánu, který poskytne ordinace, a postupně přelévat do pet lahvi)
- c) konec sběru - poslední sběr moči do sběrné nádoby:  
datum a čas: .....
- d) pet lahve s močí označit jménem, datem narození a časem posledního odběru (např. Jan Novák, nar. 12.1. 1960, poslední odběr 7.6. v 8.00 hod) a odnést do ordinace nebo přímo do laboratoře



### Sběr moči za 3 hodiny

(vyšetření močového sedimentu dle Hamburgera)

**Léky:** užívání předepsaných léků bez omezení

**Dieta:** není nutná

**Tekutiny:** rovnoměrný příjem tekutin před i během sběru moče, u dospělého minimálně 4 litry za den (tj. minimálně 1 litr tekutin za 6 hodin)

**Technika odběru:**

- e) začátek sběru - poslední vymočení do mísy:  
datum a čas: .....
- f) sběr veškeré moči do sběrné nádoby (nejlépe je skladovat moč do čisté plastické pet lahve od stolní vody, moč je možno odebírat do skleněného džbánu, který poskytne ordinace, a postupně přelévat do pet lahve)
- g) konec sběru - poslední sběr moči do sběrné nádoby:  
čas: .....
- h) pet lahev s močí označit jménem, datem narození a časem sběru (např. Jan Novák, nar. 12.1. 1960, sběr 7.6. v 8.00 - 11.00 hod) a odnést do ordinace nebo přímo do laboratoře

# Celiakie, tyreopatie a diabetes mellitus I. typu – sdružené autoimunitní choroby

MUDr. Jan Jiskra, PhD., Doc. MUDr. Zdeňka Límanová, CSc.

III. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

## Souhrn:

Celiakie je onemocnění tenkého střeva s mnoha znaky autoimunity. Prevalence klinicky manifestních a bioticky verifikovaných forem celiakie je v populaci udávána okolo 0,1 %. Výskyt subklinických a oligosymptomatických forem choroby je však patrně několikrát vyšší a odhaduje se až na 0,5%. Nepoznaná a neléčená celiakie může mít pro nemocné závažné medicínské důsledky (únava, anemie, osteoporóza, gastrointestinální obtíže, atypické neurologické příznaky aj.). Řada klinických studií prokázala významnou asociaci celiakie s autoimunitními tyreopatiemi a/nebo diabetes mellitus I. typu. Vyšetření ze séra je snadné: stanovují se koncentrace protilátek proti gliadinu IgA a IgG, endomyzium a tkáňové transglutamináze. Vyšetření těchto protilátek je vhodné u pacientů s autoimunitními tyreopatiemi a diabetes mellitus I. typu, u kterých jsou zjištěny (nebo i jen naznačeny) gastrointestinální obtíže nebo klinické či laboratorní známky malabsorpce. Podobně u pacientů s prokázanou celiakií je třeba myslet na zvýšený výskyt autoimunitních tyreopatií (především subklinické hypothyreózy) a diabetes mellitus I. typu.

## Klíčová slova:

autoimunita, intolerance glutenu (lepku), gliadin, endomyzium, tkáňová transglutamináza

## Definice a etiopatogeneze celiakie

Celiakie (celiakální sprue, glutenová enteropatie) je chronické onemocnění tenkého střeva vyvolané **intolerancí glutenu (lepku)** u osob s genetickou predispozicí s mnoha znaky autoimunity (1):

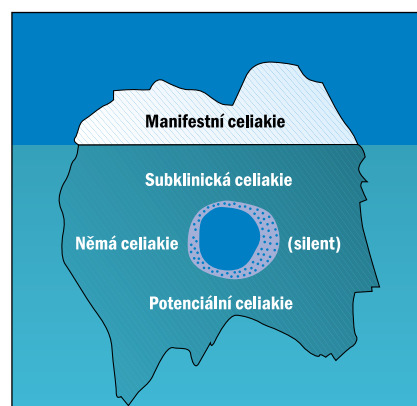
- ▶ vazba na přítomnost některých HLA antigenů II. třídy (HLA-DQA1 0501, HLA-DQB1 0201)
- ▶ asociace s jinými autoimunitními chorobami:
  - ▷ diabetes mellitus I. typu (2,3)
  - ▷ autoimunitní tyreopatie (AT) (4,5,6,7,8,9,10,11,12)
  - ▷ polyglandulární autoimunitní syn-

dromy (12), systémový lupus erythematoses (14), Sjögrenův syndrom (15)

- ▶ lymfomononukleární infiltrace střevní sliznice
- ▶ přítomnost specifických protilátek
- ▶ existence definovaných autoantigenů (endomyzium, tkáňová transglutamináza, calreticulin)
- ▶ terapeutická odpověď na kortikosteroidy a imunosupresiva
- ▶ přenos slizničního poškození intraepiteliálními lymfocyty
- ▶ přenos onemocnění lymfocyty při transplantaci kostní dřeně
- ▶ stimulace NK buněk (přirození zabíječi) gliadinem.



Obr. č. 1: Dermatitis herpetiformis Duhring (zdroj: Internet)



Obr. č. 2: Model ledovce u celiakie (zdroj: Internet)

Gliadiny, zásobní proteiny pšeničných zrn, jsou považovány za jedny z hlavních antigenů, které se uplatňují v patogenezi celiakie. Podobné bílkoviny se vyskytují rovněž jako zásobní látky žita a ječmene a souhrnně se nazývají prolaminy. Jejich společným znakem jsou opakující se sekvence s vysokým obsahem prolinu





**Obr. č. 3: Endoskopický obraz sliznice tenkého střeva**  
 Vlevo: normální endoskopický obraz sliznice tenkého střeva.  
 Vpravo: endoskopický obraz sliznice tenkého střeva při celiakii: atrofie klků, mozaikovitá sliznice.  
 (zdroj: Internet)

a glutaminu. Podle pohyblivosti při škrobové elektroforéze lze rozlišit několik skupin gliadinů (a-, b-, g-, w- gliadiny). Gliadiny působí jako antigeny a vyvolávají imunopatologickou Th 1 a Th 2 imunitní odpověď, provázenou produkcí Th 1 a Th 2 cytokinů s regulační a efektorovou funkcí. U zdravého jedince dochází ve střevě po prvním kontaktu gliadinu s imunokompetentními buňkami (intraepiteliální T lymfocyty) k jeho eliminaci a imunitní reakce dále nepokračuje. Za určitých okolností (genetická dispozice, porucha střevní imunity, zvýšení střevní propustnosti) dochází k průniku gliadinu subepiteliálně, aktivaci slizniční lymfatické tkáně a progresi imunopatologického procesu. Výsledkem je zvýšení střevní propustnosti (17,18) a uzavření bludného kruhu. Aktivované imunokompetentní buňky vycestovávají z místa prvního kontaktu do cévního řečiště a osidlují další oblasti gastrointestinálního traktu. Atraktivní hypotéza, vycházející z těchto skutečností, předpokládá nesprávné zacílení imunokompetentních buněk i mimo sliznici GIT a indukci autoimunitní reakce v jiných orgánech než ve střevě, např. v endokrinních žlázách. Tuto hypotézu podporuje i ontogenetická příbuznost gastrointestinálního a endokrinního systému. Spouštěčím antigenem by podle některých studií mohl být právě gliadin.

Jako hlavní autoantigen celiakie a antigen antiendomyziálních protilátek byla identifikována **tkáňová transglutamináza** (21, 22). Tkáňová transglutamináza je kalcium-dependentní enzym, který katalyzuje transamidační reakci na glutaminových zbytcích polypeptidového řetězce gliadinu se vznikem nových antigenních epitopů, odpovědných za autoimunitní

reakci u geneticky predisponovaných jedinců. Protože tkáňová transglutamináza je fyziologickou součástí střevní sliznice, autoimunitní reakce namířená proti ní s přítomností sérových autoprotilátek ATA je projevem poškození střevní sliznice, na rozdíl od imunitní reakce namířené proti exogennímu gliadinu, kdy přítomnost protilátek nemusí být vždy spojena

se slizničním poškozením. I proto je specifická protilátka proti tkáňové transglutamináze (a endomyziu) vysoká.

### Výskyt a klinická manifestace celiakie

Manifestní celiakie se vyskytuje nejčastěji u dětí, u dospělých jsou častější subklinická a oligosymptomatické formy (23).

Klinická symptomatologie je gastrointestinální a systémová (způsobená poruchou resorpce pro různé látky) a je znázorněna v tabulce č. 1. Zvláštní manifestací celiakie je dermatitis herpetiformis Dühring (23,24,25) (obrázek č. 1). Nejčastější manifestace celiakie v dospělosti je mezi 30.–40. rokem, často po zátěžové situaci (těhotenství, trauma, infekce, stres, operace). Nejvyšší výskyt je popisován v severní Evropě a v Irsku (26). Prevalence klinicky manifestních a biopticky verifikovaných forem celiakie byla udávána okolo 1:1000. Skutečný výskyt subklinických a oligosymptomatických forem choroby je však patrně několikrát vyšší a odhaduje se na 1:200–1:250 (27), podle některých autorů dokonce 1:100 (citace). Až 80 % onemocnění tak zůstává nedignostikováno, což může mít pro postižené i závažné medicínské důsledky. Na základě těchto pozorování byl definován tzv. ledovcový model celiakie (obrázek č. 2), který rozlišuje celiakii manifestní, subklinickou, němou a potenciální (tabulka č. 2) (28,29).

tabulka č. 1

### Přehled nejčastějších klinických příznaků celiakie

Příznaky gastrointestinální	▶ nadýmání	▶ bolesti břicha
	▶ průjem	▶ deficit laktázy
	▶ steatorhea	▶ porucha růstu u dětí
Příznaky systémové	▶ únava	▶ epilepsie (s nebo bez mozkových kalcifikací)
	▶ váhový úbytek	▶ anxióza a deprese
	▶ deficit železa	▶ alopecie
	▶ deficit kyseliny listové	▶ hypoplazie zubní skloviny
	▶ deficit vitamínu B 12	▶ aftózní stomatitida
	▶ osteoporóza	▶ artralgie
	▶ osteomalácie	▶ hyposplenismus
	▶ deficit vitamínu K	▶ dermatitis herpetiformis Dühring
	▶ neplodnost	
	▶ polyneuropatie	

(upraveno podle: Murray 1999, Keaveny 1996, Richard 2002)

tabulka č. 2

### Klasifikace celiakie

	manifestní celiakie	subklinická celiakie	němá celiakie (silent)	potenciální celiakie
histologické změny střevní sliznice	++	+	-	-
klinické příznaky	++	-	-	-
poruchy střevní resorpce	++	+	+/-	-
pozitivita protilátek	++	+	+	-
genetická predispozice	+	+	+	+

(upraveno podle: Ferguson et al. 1993, Catassi et al. 1996)

tabulka č. 3

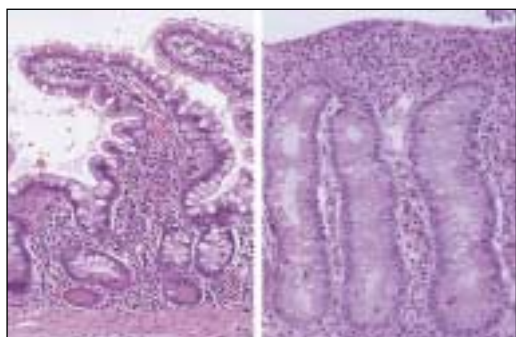
### Senzitivita, specificita a diagnostický význam jednotlivých protilátek

	senzitivita	specificita	výhody	nevýhody
AGA-IgA	95 %	67 %	▶ dobrá senzitivita	▶ u pacientů s deficitem IgA může být falešně negativní ▶ často falešně pozitivní
AGA-IgG	92 %	81 %	▶ pozitivní i u pacientů s IgA deficitem	▶ často falešně pozitivní
AEA	97 %	90 %	▶ vysoká senzitivita ▶ dobrá specificita	▶ u pacientů s deficitem IgA může být falešně negativní
ATA	97 %	98 %	▶ vysoká senzitivita i specificita	▶ u pacientů s deficitem IgA může být falešně negativní

tabulka č. 4

### Jednokroková diagnostika

AGA-IgA	▶ nejlepší
AGA-IgG	▶ vysoká senzitivita i specificita
AEA	
ATA	
AGA-IgA	▶ dobré
AGA-IgG	▶ slušná senzitivita
AEA nebo ATA	▶ nižší specificita
AGA-IgG	▶ přípustné
AEA nebo ATA	▶ nižší senzitivita i specificita



**Obr. č. 4: Histologické změny sliznice u celiakie**  
Vlevo: normální sliznice tenkého střeva.  
Vpravo: obraz sliznice tenkého střeva při celiakii: oploštění až atrofie klků a mikrokloků, zánětlivá infiltrace lamina propria mucosae.  
(zdroj: internet: www-medlib.med.utah.edu)

### Komplikace celiakie

Celiakie je považována za významnou prekancerózu (30,31,32). Malignita se vyvine asi u 8–13 % pacientů s celiakií (1), nejčastější je maligní non Hodgkinův lymfom z CD 8+ T buněk EATCL (předpokládá se souvislost se zvýšením antigenního tlaku po zvýšení střevní propustnosti). Častější je i karcinom tenkého střeva, jícnu a hltnu. Diskutuje se o potenciálním vlivu deficitu vitamínu A při vývoji těchto nádorů (33). Jinou smrtelnou komplikací celiakie může být celiakální

krize s těžkými průjmy a metabolickým rozvratem.

### Diagnostika celiakie

Důležitou roli ve screeningu a diagnostice celiakie hraje stanovení sérových koncentrací protilátek proti gliadinu třídy IgA (AGA-IgA), IgG (AGA-IgG), protilátek proti endomyziu (AEA) a protilátek proti tkáňové transglutamináze ATA (34). **Definitivní diagnóza celiakie je stanovena enterobiopsií s následným histologickým vyšetřením.** Maximum patologických změn střevní sliznice u osob s prokázanou celiakií se nachází v proximálním jejunu (snížení Kerkringových řas, mozaikovitá sliznice, atrofie klků a mikrokloků, hyperplazie a relativní prodloužení krypt, defekty zonula occludens se zvýšením permeability, zánětlivá infiltrace lamina propria mucosae, v těžších případech subepiteliální fibróza sliznice) (18) (obrázek č. 3 a 4). **Tyto změny jsou ve většině případů reverzibilní po zavedení bezlepkové diety** (17, 35). K získání informací o případné poruše

střevní resorpce slouží řada vyšetření a resorpčních testů. Nejjednodušším, ale nejméně senzitivním, je stanovení sérových koncentrací beta karotenu, případně některých dalších sérových parametrů (železo, vápník). Citlivější, ale v praktickém provedení náročnější, je test střevní propustnosti.

### Asociace celiakie, autoimunitních tyreopatií a diabetes mellitus

Řada klinických studií ukázala význam-

nou asociaci celiakie, autoimunitních tyreopatií (AT) a diabetes mellitus I. typu (DM I.). Zda-li mezi těmito chorobami existuje nějaký patogenetický vztah nebo je-li přítomnost protilátek sdružených s celiakií u osob s AT a DM I. a naopak pouze projevem zkřížené autoimunitní reaktivity bez klinického korelátu, zůstává otevřenou otázkou. Podle některých studií 14–20 % osob s celiakií trpí současně AT (5,6) a až 30 % má pozitivní TPO-ab a sonografický obraz AT U 12,9 % pacientů s celiakií byla popsána hypotyreóza na autoimunitním podkladě a u 16,2 % známky AT s normální funkcí štítné žlázy (11). Výskyt positivity některých orgánově specifických autoprotilátek a syndromů z hypofunkce u pacientů s celiakií je znázorněn v tabulce č. 3.

Naopak, biopticky verifikovaná celiakie se podle různých autorů vyskytuje u 1,2–4,8 % osob s AT (41,12, 9, 6, 8, 4) oproti 0,4 % zdravých jedinců (12,4). Podle řady zahraničních autorů a našich zkušeností je prevalence positivity protilátek proti endomyziu u AT 1,2 – 3,3 % (41,12,6,9) proti tkáňové transglutamináze 2,7 – 14,8 % (12,41), proti gliadinu IgA asi 16 % a proti gliadinu IgG až 52 % (41). Výskyt positivity protilátek sdružených s celiakií a biopticky verifikované celiakie u pacientů s AT a DM I. je znázorněn v tabulce č. 4.

Několik studií ukázalo, že **se porucha tyreoidální funkce u pacientů s AT a neléčenou celiakií zlepšuje po zavedení bezlepkové diety** a byl pozorován i pokles titrů tyreoidálních protilátek. Ve studii s 242 pacienty s celiakií byla u většiny pacientů se subklinickou hypotyreózou pozorována po 1 roční bezlepkové dietě normalizace tyreoidální

tabulka č. 5

**Dvoukroková diagnostika**

1. krok	2. krok	další krok	poznámka	
AGA-IgA AGA-IgG	+	AEA a/nebo ATA	+ biopsie - kontrola s odstupem 1 roku	celiakie většinou potvrzena celiakie možná
		-	0	celiakii nelze zcela vyloučit

tabulka č. 6

**Výskyt různých orgánově specifických autoantilátka a syndromů z hypofunkce u celiakie podle některých studií**

Protilátky	%
TPO-ab (proti tyreoidální peroxidáze)	11,8 - 30,0 (1)
TGB-ab (proti tyreoglobulinu)	13,6 - 32,4 (2)
hypotyreóza	12,9 (3)
GADA (proti dekarboxyláze kyseliny glutamové)	2,3 - 23,0 (4)
ICA (proti buňkám Langerhansových ostrůvků pankreatu)*	3,0 - 16,0 - 23,0 (5)
proti insulinu	2,3 (6)
diabetes mellitus I. typu	0 (7)
proti krycím buňkám žaludku	11,0 (8)
proti strukturám kůry nadledvin	4,0 (8)

Literatura: 1) Velluzi et al. 1998, Kowalska et al. 2000, Toscano et al. 2000, 2) Toscano et al. 2000, Kowalska et al. 2000, 3) Sategna-Guidetti et al. 2001, 4) Toscano et al. 2000, Galli-Tsinopoulou et al. 1999, 5) Volta et al. 1997, Toscano et al. 2000, Galli-Tsinopoulou et al. 1997, 6) Toscano et al. 2000, 7) Galli-Tsinopoulou et al. 1999, 8) Volta et al. 1997

\* rovněž nazývané IA-2 (protilátky proti tyrosinfosfatáze)

tabulka č. 7

**Výskyt protilátek sdružených s celiakií a biopticky verifikované celiakie u autoimunitních tyreopatií a diabetes mellitus I. typu podle některých studií**

	autoimunitní tyreopatie	DM I. typu
AGA-IgA (proti gliadinu IgA)	16 % (1)	7,6 % (6)
AGA-IgG (proti gliadinu IgG)	52 % (2)	10,2 % (6)
ATA (proti tkáňové transglutamináze IgA)	2,7 - 14,8 % (3)	9,7 % (6)
AEA (proti endomyziu IgA)	1,2 - 3,3 % (4)	2,0 % (6)
biopticky verifikovaná celiakie	1,2 - 4,8 % (5)	0,75 % (6)

Literatura: 1) Jiskra et al. 2003, 2) Jiskra et al. 2003, 3) Volta et al. 2001, Jiskra et al. 2003, 4) Jiskra et al. 2003, Volta et al. 2001, Sategna-Guidetti et al. 1998, Valentino et al. 1999, 5) Jiskra et al. 2003, Volta et al. 2001, Valentino et al. 1999, Sategna-Guidetti et al. 1998, Cuoco et al. 1999, Collin et al. 1994, 6) Jaeger et al. 2001

funkce (11). Podobně bylo popsáno snížení potřebné substituční dávky levotyroxinu u pacientů s hypotyreózou po zavedení bezlepkové diety (9). V jiné studii byl u pacientů s celiakií po zavedení bezlepkové diety popsán pokles titrů protilátek proti endomyziu, tyreoidálních protilátek a protilátek sdružených s DM I. typu (36). U dětí s celiakií dosud neléčených bezlepkovou dietou byla popsána signifikantně vyšší prevalence pozitivní protilátek proti tyreoglobulinu, tyreoidální peroxidáze a dekarboxyláze kyseliny glutamové oproti neléčeným (37). U dětí s celiakií a atrofií střevního epitelu byly pozorovány nižší sérové koncentrace T4 ve srovnání se zdravými, sérové koncentrace T3 u těchto dětí stoupaly po zavedení bezlepkové diety a regeneraci střevního epitelu (38). Podobně může **podle některých autorů zavedení bezlepkové diety u pacientů s celiakií a současnou genetickou predispozicí k rozvoji autoimunitní inzulinodiy oddálit nebo dokonce zabránit manifestaci diabetes mellitus I. typu** (39).

**Závěr**

Celiakie, autoimunitní tyreopatie a DM mellitus I. typu jsou choroby s podobným patogenetickým podkladem, které se často sdružují. Vyšetření protilátek proti gliadinu, endomyziu a tkáňové transglutamináze je proto vhodné u pacientů s autoimunitními tyreopatiemi a diabetes mellitus I. typu, u kterých jsou zjištěny (nebo i jen naznačeny) gastrointestinální obtíže nebo klinické či laboratorní známky malabsorpce. U osob s pozitivitou těchto protilátek, by měla být provedena enterobiopsie k potvrzení diagnózy. Zvláštní pozornost zasluží pacienti s hypotyreózou na autoimunitním podkladě s jinak nevysvětlitelnou nutností podávání vysokých substitučních dávek levotyroxinu, u kterých subklinická forma celiakie může být příčinou poruchy střevní resorpce pro různé látky (kalcium, vitamin D, železo, jod, selen aj.) včetně terapeuticky podávaného levotyroxinu. Podobně u pacientů s prokázanou celiakií je třeba myslet na zvýšený výskyt autoimunitních tyreopatií (především subklinické hypotyreózy) a diabetes mellitus I. typu.

*Tato práce byla podpořena grantem IGA MZ č. 8130-3/2004.*

*Přehled literatury je k dispozici na vyžádání.*

# Glaukom

Prim. MUDr. Břetislav Brožek, CSc.

MUDr. Olga Purnochová

Oční oddělení, FN na Bulovce, Praha

## Souhrn:

Glaukom představuje jednu z nejzávažnějších příčin slepoty na celém světě. Prevalence tohoto onemocnění je odhadována na 70 milionů lidí a nejméně 6,7 milionů lidí je díky glaukomu oboustranně slepých. V České republice se incidence glaukomového onemocnění odhaduje na 1,5 – 2 % populace starší 40 let a s věkem jeho incidence stoupá až na 3,5% populace nad 70 let. Jedná se tedy o velmi závažné onemocnění.

## Klíčová slova:

glaukom, nitrooční tlak, zrakový nerv, slepota

## Definice

**Glaukom** je chronická progresivní *optická neuropatie*, při níž může, ale nemusí, být zvýšený nitrooční tlak.

- ▶ Je charakterizována poškozením *gangliových buněk sítnice* a jejich axonů, které tvoří zrakový nerv, dále *glie* ve *zrakovém nervu* a *krevních cév optiku*.
- ▶ Důsledkem těchto strukturálních změn jsou charakteristické *výpady v zorném poli*.
- ▶ Jedná se o celou širokou skupinu onemocnění, postihující vlastně všechny věkové kategorie. Neléčený glaukom končí slepotou.

## Klasifikace glaukomů

### A: Primární glaukomy:

- I: Glaukom s otevřeným komorovým úhlem – glaucoma chronicum simplex  
Normotenzní glaukom  
Nitrooční hypertenze
- II: Glaukom s uzavřeným komorovým úhlem (Glaucoma angulare) – intermi-

tens (subacutum) – acutum, chronicum

III: Smíšená forma glaukomu

### B: Sekundární glaukomy:

- I: S uzavřeným komorovým úhlem – způsobený díky:
  - ▶ změně polohy čočky
  - ▶ pozánětlivým srůstům – iris bombata
  - ▶ intumescentní kataraktě
  - ▶ tumorům, cystám
  - ▶ neovaskulárnímu glaukomu
  - ▶ iridokorneálnímu endoteliálnímu syndromu
  - ▶ stavům po poleptáních, úrazech
  - ▶ pseudofakii
- II: S otevřeným komorovým úhlem:
  - ▶ pigmentový glaukom, pseudoexfoliativní, steroidní
  - ▶ při nitroočním krvácení, při nitroočních zánětech
  - ▶ fakolytický, neovaskulární
  - ▶ glaukomatocyklitická krize –

Possner-Schlossman sy.

- ▶ Cleft sy. po traumatu oka
- ▶ pooperační
- ▶ způsobený zvýšeným episklerálním venózním tlakem

### C: Kongenitální glaukomy:

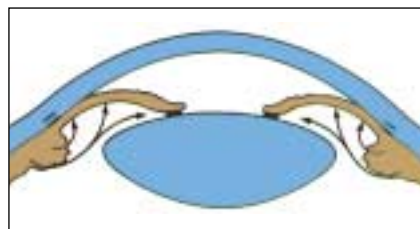
- ▶ Kongenitální glaukom
- ▶ Infantilní
- ▶ Juvenilní

## Výskyt

1. *Nejčastěji* se vyskytuje primární glaukom otevřeného úhlu (*POAG*).
2. *Nezaměnitelným* způsobem se ale projevuje **akutní glaukomový záchvat**, který vyžaduje okamžitou léčbu, patří ke stavům vyžadujícím neodkladnou lékařskou pomoc. Proto se nejprve budeme věnovat tomuto akutnímu stavu.

## Glaucoma acutum cum angulo stricto (akutní glaukom s uzavřeným úhlem)

probíhá pod obrazem „náhlé příhody“. Má nejen oční, ale i celkové projevy, díky kterým se často pacient dostává nejprve do

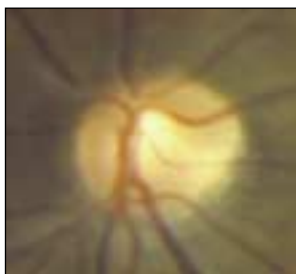


Blokáda zornice a komorového úhlu

rukou praktického lékaře, neurologa nebo chirurga a jen díky jim se může dostat včas do péče oftalmologa. Častěji postihuje ženy, spíše po 40. roce života, velmi vzácně postihne krátkozrakého, nejčastěji hypermetropa (dalekozrakého). Ten je predisponován anatomicky: menší axiální délka bulvy, větší čočka s posunem vpřed, mělká přední komora a úzký komorový úhel.

## Etiopatogeneze

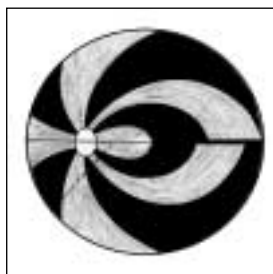
U predisponovaných očí dojde k hromadění tekutiny v zadní komoře a ve sklivci,



Normální papila



Glaukomová papila



Rozložení vrstvy nerv. vláken.

jeho objem se zvětší a tlačí přední plochu čočky proti duhovce, vznikne zadní blok. Následuje uzavření štěrbin mezi přední plochou čočky a zornicovým okrajem duhovky a vznikne pupilární blok. Tekutina



Oko po glaukomovém záchvatu, po iridotomii

nemůže proudit do přední komory, duhovka se vyklenuje vpřed a svým kořenem uzavírá komorový úhel a vzniká přední blok. Dojde k rychlému ob-

rovskému vzestupu NOT až nad 60 torr.

#### Záchvat mohou vyvolat

Psychický stres, dilatace zornice při pobytu ve tmě, četba v poloze vleže, mydriáza navozená léky – ať krátkodobě tak i dlouhodobě působícími mydriatiky – parasimpatolytiky nebo sympatomimetiky (anticholinergika atropinem počínaje). Záchvaty mohou předcházet prodromy, malé záchvaty trvající několik minut s jen částečným uzavřením komorového úhlu.

#### Klinické projevy

Náhlý stav výrazné bolesti oka a vystřelující periorbitálně až s hemikranií na postižené straně, celkovou schváceností, nauzeou a zvracením. Předchází většinou irizace – pacient vidí duhové kruhy kolem světelných zdrojů a postupně zamlžené vidění až úplnou ztrátu vidění díky edému rohovky.

#### Objektivně

Na oku je smíšená injekce (temně červené oko), někdy i zarudlá víčka, zašedlá edematozní rohovka, přední komora velmi změlčena až štěrbinovitá s vertikálně rozšířenou zornicí parézou sfinkteru duhovky. Duhovka je hyperemická, pozorujeme bílé skvrny pod předním pouzdrzem čočky, je-li možno dohlédnout na terč ZN, pak je překrvený s dilatací sítnicových cév. Vysoký NOT 50 až 70 torrů, palpačně je bulbus „tvrdý jako kámen“.

#### Terapie

Musí být zahájena co nejdříve, nejlépe do 24 hodin. Pacienta většinou hospitalizujeme, během první hodiny kapeme lokálně miotikum pilokarpin 2 % po 10 minutách, přidáme kapku betablokátoru a 1 tabletu Diluranu (acetazolamid) 250 mg. Nedojde-li k poklesu NOT, pak

použijeme hyperosmotika – glycerol 1g/kg váhy p.o. nebo Manitol 20% v dávce 2 g/kg váhy v infuzi 30 – 40 minut. V další hodině aplikujeme miotika po 15 min, dále pak po hodině a konečná dávka je 4 x denně. Po odeznění akutních příznaků a projasnění rohovky provedeme laserovou iridotomii, která se provádí profylakticky i na druhém oku. Iridotomie propojí zadní a přední komoru oční – je to kauzální léčba. Někdy pro velký otok tkání nelze provést iridotomii laserem a je nutno ji provést chirurgicky – bazální iridektomie. Nedojde-li k poklesu NOT do 24 hodin, hrozí vznik srůstů v komorovém úhlu a akutní záchvat přejde do chronicity. Samozřejmě, čím déle působí vysoký NOT, tím větší poškození zrakového nervu vzniká.

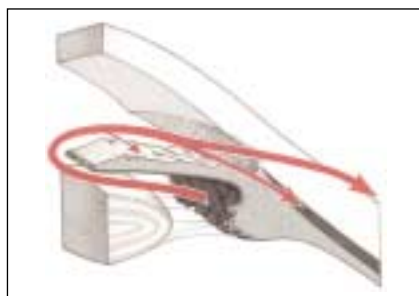
#### Imperativ pro každého zdravotníka

Červené oko s hlubokou bolestí ihned k očnímu lékaři!

Podobný akutní průběh mohou mít i některé sekundární glaukomy při intumescentní kataraktě, zánětech, neovaskulární glaukom ve stadiu, kdy komorový úhel zarůstá neovaskularizací.

#### Glaukom s otevřeným komorovým úhlem

Nejčastěji se vyskytující typ glaukomu, zároveň nejobtížnější pro stanovení diag-



Obrázek komorového úhlu, toku nitrooční tekutiny

nózy. Přestože klinický obraz glaukomového onemocnění je dobře znám, přesné příčiny vzniku onemocnění nejsou stále zcela jasné. Známe několik velmi důležitých rizikových faktorů pro rozvoj glaukomového poškození. Nejdůležitější jsou: zvýšený nitrooční tlak a snížení průtoku krve v oku. Pro glaukom kongenitální, chronický s uzavřeným komorovým úhlem a některé sekundární glaukomy je i stále nejdůležitějším faktorem vysoký NOT.

#### Co vede ke zvýšení nitroočního tlaku?

U vrozeného glaukomu není správně vy-

tvořen komorový úhel, nejdůležitější část pro odtok komorové tekutiny z oka. U infantilního a juvenilního glaukomu jistě abnormality v komorovém úhlu vedou v dětství nebo dospívání k vzestupu nitroočního tlaku.

U primárního chronického glaukomu s otevřeným úhlem je NOT zvýšen (přesto, že je komorový úhel vyvinutý a otevřený) následkem zvýšení odporu odtoku tekutiny trabekulární trámčinou úhlu. K nárůstu NOT dochází pomalu a pacient jej ani nepozoruje. (Porovnej: U glaukomu s uzavřeným úhlem dochází k prudkému a náhlému zvýšení NOT v důsledku úplného zablokování komorového úhlu duhovkou. Subjektivní potíže jsou velice akutní.)

Dále se NOT může zvýšit v důsledku pseudoexfoliativního syndromu nebo syndromu pigmentové disperze, kdy určitý materiál (pseudoexfoliace, pigment) ucpává odtokové cesty – hlavně trabekulární trámčinu úhlu.

Sekundární zvýšení nitroočního tlaku mohou vyvolat některé léky (kortikosteroidy), záněty, komplikace diabetu nebo okluzie sítnicové žíly a další oční onemocnění.

#### Etiopatogeneze

Jak působí vysoký nitrooční tlak na oční struktury?

Tzv. mechanická teorie. Při dlouhodobě zvýšeném NOT dochází k útlaku vláken optiku v oblasti nejcitlivější, což je oblast lamina cribrosa. Čistě mechanicky dojde ke zpomalení axoplazmatického transportu a postupnému odumírání nervových vláken a poruše prokrvení optiku. Hlavní argument proti této teorii je existence glaukomového poškození při „normálním“ NOT – normotenzní glaukom s otevřeným úhlem. Též víme, že se u mnohých pacientů dále zhoršuje nález na zrakovém nervu a v zorném poli i přes kompenzaci nitroočního tlaku do normálních hodnot.

Pro snazší pochopení: nitrooční tekutina je tvořena ve výběžcích řasnatého tělíska, cirkuluje přes zadní komoru oční do přední komory skrze zornici a dále odtéká drenážním systémem oka do episklerálních a intrasklerálních vén. Odtokové cesty mají dvě hlavní části – většina tekutiny odtéká trabekulární trámčinou komorového úhlu do Schlemova kanálu, asi 20 % tekutiny odtéká druhou cestou – intersticiálním prostorem duhovky a řasnatého tělesa do sklerálních vén.

Nitrooční tekutina se účastní metabolismu sklivce, čočky, rohovky a trabekula. Hodnota nitroočního tlaku je dána *rovnováhou mezi tvorbou a odtokem*, při nižší tvorbě nebo snazším odtoku nitrooční tekutiny tlak klesá a naopak při zvýšené tvorbě nebo zvýšeném odporu pro odtok nitrooční tekutiny tlak stoupá. Normální hodnoty nitroočního tlaku se pohybují v rozmezí 9 – 21 torrů. To ovšem neznamená, že u každého jedince s NOT vyšším než 21 torr musí vzniknout glaukomové poškození a naopak i u pacientů s hodnotami pod 21 torr může vzniknout glaukomové poškození zrakového nervu. Který další faktor se významně podílí na poškození při glaukomu? Je to snížené prokrvení oka, hlavně v oblasti zrakového nervu – tzv. *vaskulární teorie*.

Hlavním zdrojem přívodu krve do terče je oběh v zadní ciliární arterii, v peripapilární choroidei a též v krátkých zadních ciliárních arteriích. Povrch terče je vyživován krví z větve a. centralis retinae. Průtok krve v terči závisí na arteriálním tlaku, nitroočním tlaku a vaskulární odolnosti terče.

Autoregulace umožňuje udržení poměrně konstantního průtoku i při změnách perfuzního tlaku, který je dán poměrem mezi **systémovým krevním tlakem a nitroočním tlakem**. Poruchou autoregulace, nebo výrazným poklesem systémového TK dochází ke snížení průtoku na terči.

Protože je oční perfuze v oblasti ZN velmi obtížně změřitelná, hypotézy se opírají jen o nepřímá pozorování.

Zcela evidentní jsou výsledky pozorování spojitosti mezi glaukomem a cévní dysregulací.

Pacienti trpící vaskulární dysregulací mají obvykle nižší systémový tlak, zejména v noci, a může u nich docházet k vasospasmům. Obecně v povědomí je, že vysoký systémový tlak znamená zdravotní riziko. Ovšem i opačný stav, systémová hypotenze, hlavně v nočních hodinách je velmi nebezpečná. Řada studií prokázala souvislost mezi noční systémovou hypotenzí a rozvojem glaukomového poškození. Pacienti s glaukomem mají často normální krevní tlak přes den, ale během noci u nich dochází k mnohem většímu snížení TK než u zdravých jedinců. Často tito lidé mohou mít i zvýšený TK přes den a dokonce mohou být i léčeni antihypertenzivy.

Naproti tomu systémová hypertenze má u glaukomu jen minimální význam,

ovšem chronicky zvýšený TK vede k arterioskleróze, což je pro oko obecně stav nepříznivý.

Další rizikovou skupinou jsou pacienti s periferními vasospasmy, reagující na různé podněty – např. chlad, emocionální stres, větším stažením cév určitých orgánů, třeba rukou, a stěžují si pak na studené ruce. Tito pacienti trpí častěji glaukomem normotenzním.

Úloha diabetu a diabetických cévních změn se nyní ukazuje jako méně významná, než se dříve předpokládalo. Otázka, zda jsou diabetici citlivější na působení vyššího nitroočního tlaku, zůstává zatím nezodpovězená.

#### Další úvahy vedou do oblasti neuroprotektce.

Glaukom se zvažuje jako neurodegenerativní onemocnění, kdy zvýšeně odumírají gangliové buňky sítnice a gliální buňky optiku procesem apoptózy – programované buněčné smrti.

#### Rizikové faktory pro rozvoj primárního glaukomu otevřeného úhlu (POAG)

POAG je nejčastější formou glaukomu vyskytující se v populaci nad 35 let.

Rizikové faktory pro jeho rozvoj:

a) *rodinný výskyt* – víme, že je POAG geneticky podmíněn, zatím ale nejsou přesné faktory dědičnosti objeveny.

b) *zvýšený nitrooční tlak* – riziko vzestupu stoupá s věkem nad 40let, dále u lidí černé rasy, a též je ovlivněno pohlavím: ženy trpí častěji glaukomem normotenzním, muži častěji glaukomem pigmentovým.

Hodnota nitroočního tlaku je dána rovnováhou mezi tvorbou a odtokem nitrooční tekutiny, při nižší tvorbě nebo snazším odtoku tlak klesá a naopak při zvýšené tvorbě nebo zvýšeném odporu pro odtok tlak stoupá. Normální hodnoty nitroočního tlaku se pohybují v rozmezí 9–21 torrů. To ovšem neznamená, že u každého jedince s NOT vyšším než 21 torr musí vzniknout glaukomové poškození a naopak i u pacientů s hodnotami pod 21 torr může vzniknout glaukomové poškození ZN.

c) *krátkozrakost* – myopie, myopové mají vyšší citlivost k působení zvýšeného NOT než emetropové, též se obtížněji hodnotí zrakový terč myopa, která je určitým způsobem modifikován, než terč emetropa či hypermetropa.

d) *oběhové poruchy* – hypotenze, vaso-

spastický syndrom, hypertenze a DM.

#### Klinické projevy

POAG – v počátku onemocnění je pacient zcela bez obtíží, jen někdy se mohou objevit zcela nespecifické obtíže, pocity diskomfortu při čtení, horší vidění při slabším osvětlení. Ty mohou být ale způsobeny řadou jiných příčin. I v dnešní době bohužel přijde pacient k prvnímu vyšetření oftalmologem a má již díky glaukomu rozpadlé zorné pole. Proto nyní klademe největší důraz na co nejčasnější diagnostiku glaukomu ve stadiích, kdy ještě není odezva na zrakovém nervu a výpad v zorném poli, ale jsou změny ve vrstvě nervových vláken, které mnohdy předcházejí projevy na terči až o 5 let. Prvním předpokladem k tomu je včasná návštěva oftalmologa, to znamená kolem 40. roku života, pokud ho pacient nepotřeboval již dříve z jiných důvodů.

#### Stanovení diagnózy POAG

Již první oftalmologické vyšetření může vyslovit podezření z glaukomového poškození. Jediné vyšetření ovšem samozřejmě nestačí. První vyšetření obvykle provádí ambulantní oftalmolog, zahrnuje: anamnézu, stanovení visu, tonometrii – změření NOT, vyšetření předního a zadního segmentu oka. Je-li suspektní nález na zrakovém nervu nebo zvýšený nitrooční tlak, zve si lékař pacienta opakovaně ke změření NOT v různé denní doby, má-li možnost, pak provede i vyšetření zorného pole. Nemá-li k dispozici další přístroje k vyšetření zorného pole nebo vrstvy nervových vláken, odesílá pacienta na spádové oční oddělení, kde funguje glaukomová poradna.

V glaukomové poradně FN Bulovka většinou provádíme tzv. denní křivku nitroočního tlaku s dalšími vyšetřeními.

Provádíme je za krátké hospitalizace pacienta nebo ambulantně.

Lékař provede kompletní oční vyšetření včetně opakovaného měření NOT, buď kontaktně Goldmanovým aplanačním tonometrem umístěným na šterbinové lampě, k tomu je třeba místní znecitlivění povrchu oka. Též lze měřit přístrojem – bezkontaktním tonometrem, který využívá k měření zjednodušeně řečeno proud vzduchu.

Je nutno měřit několikrát denně, dostaneme tzv. křivku NOT, vidíme jeho hodnoty, výkyvy, dále můžeme provést měření NOT v zátěži – zátěžové testy: vypít 1 l

tekutin nebo v rozkapání – po aplikaci mydriatik.

### Speciální vyšetřovací postupy

1. Klíčový význam pro klasifikaci typu glaukomového onemocnění má *vyšetření komorového úhlu: gonioskopie*.

Pomocí goniočocky, nasazené po místním znecitlivění na oko a štěrbinové lampy, vidíme strukturu předněkomorového úhlu, který svírá spolu rohovka, skléra a duhovka. Hodnotíme jeho šíři, stupeň pigmentace, inzerce duhovky a zakřivení periferie duhovky, přítomnost patologického materiálu – pseudoexfoliací, neovaskularizací, srůstů...

2. *Hodnocení terče zrakového nervu (ZN)* Přímým oftalmoskopem nebo nepřímou nekontaktní čočkou na štěrbinové lampě vyšetříme zrakový nerv. Popisujeme velikost terče, tvar, velikost a tvar exkavace – prohlubně ve zrakovém nervu, která ovšem může být fyziologická – okrouhlá a symetrická oboustranně, ovšem vlivem glaukomových změn dochází ke zvětšování exkavace většinou vertikálně a většinou asymetricky, na jednom oku je nálež výraznější, zvětšuje se poměr C/D (cup to disc). Glaukomové poškození může vyústit až v *atrofii optiku s exkavací k jeho okraji a bajonetovým ohyb cév na okraji exkavace*.

Dále popisujeme neuroretinální lem, cévy na papile, peripapilární atrofii event. přítomnost hemoragií na okraji terče, které se považují známku progresu glaukomového poškození na terči.

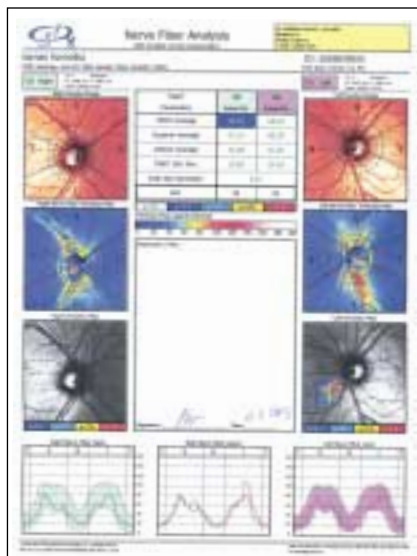
Ovšem existují hraniční případy, kdy je nálež na terči suspektní, přesto jsou všechna další vyšetření v pořádku a je nutno pacienta sledovat.

3. *Dokumentace terče a vyšetření vrstvy nervových vláken sítnice:*

a) samotná fotografie papily ZN pomůže k objektivnímu hodnocení a posouzení změn v čase.

b) nové zobrazovací techniky – pomocí laserové skenovací tomografie dokáží trojrozměrně zobrazit terč zrakového nervu a spočítat řadu parametrů hodnotících terč a exkavaci. Patří sem např. přístroj HRT, TopSS. Tato vyšetření zatím nehradí zdravotní pojišťovny.

c) měření tloušťky vrstvy nervových vláken – patří nyní k *nej důležitějším vyšetřením* v časné diagnostice glaukomu. Více než 60% suspektní glaukomů, u kterých se pak glaukomové poškození vyskytne, bude mít již 5 let předtím de-



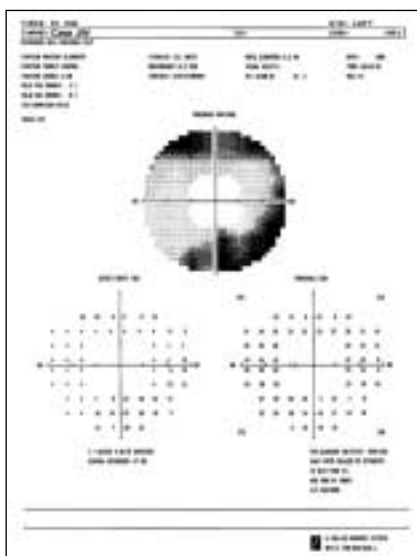
Mapa GDx

fekty ve vrstvě nervových vláken, které se sbíhají z povrchu sítnice a tvoří zrakový nerv. Tyto defekty předcházejí poškození terče, a tedy funkčnímu poškození výpadu v zorném poli.

Tloušťku vrstvy nervových vláken můžeme měřit pomocí *GDx analyzátoru*.

Pracuje na principu změn chování polarizovaného laserového paprsku při průchodu očními strukturami. Výsledkem je komplexní mapa zobrazující terč ZN, vrstvu nervových vláken peripapilárně a hodnoty tloušťky nervových vláken. Na očním oddělení FN Bulovka využíváme tento přístroj úspěšně a intenzivně již přes rok.

4. *Vyšetření zorného pole – perimetrie* – dosud zcela zásadní pro stanovení dg a posouzení progresu glaukomového poškození.



Užíváme počítačovou statickou perimetrii k zhodnocení nejprve celého zorného pole, a pak podrobnější testy, které obsahnou oblast glaukomových defektů. Jednodušší testy screeningové slouží k počátečnímu zmapování prostorového vidění a pro glaukom speciální prahové testy jsou podrobnější, trvají delší dobu a i pro pacienta jsou více náročné na provedení. Vyšetření screeningové trvá do 5 minut, prahový test až do 20 minut. Vyšetření je velmi ovlivněno celkovým stavem pacienta, jeho soustředěním, možností dobré spolupráce. Testy je třeba opakovat, nelze se spolehnout na jediné vyšetření, ale až několikrát zopakovaný test za stejných podmínek a na stejném přístroji. Podrobnější údaje o perimetrii by znamenaly další samostatné sdělení.

5. *další specializovaná vyšetření jako měření oční perfuze:* OBF, vyšetření zrakových evokovaných potenciálů VEP, PERG – strukturovaný elektroretinogram, neuvádíme rutinně, jen v indikovaných případech.

**Komplexním zhodnocením** všech výsledků, genetické predispozice, křivky NOT, gonioskopie, vzhledu terče ZN, tloušťky vrstvy nervových vláken, prostorového vidění stanovíme diagnózu.

**Přes širokou paletu vyšetření a postupů je často rozhodování a definitivní potvrzení diagnózy velmi obtížné**, hlavně v počínajících stádiích onemocnění, často ponecháme pacienty ve sledování bez nasazení terapie,

- kontroly NOT se zákl. oftalmologickým vyšetřením provádíme á  $1/4$  roku,
- perimetrii statickou á  $1/2$  roku event.
- á  $1/2$  roku měříme tloušťku vrstvy nervových vláken.

Dojde-li k sebemenší progresi změn, pak terapii nasazujeme.

### Terapie

Cílem léčby glaukomu otevřeného úhlu je *zabránit progresi glaukomového poškození*. Jako všechny buňky nervového systému i gangliové buňky sítnice nejsou schopny regenerace. Proto již vzniklé glaukomové změny nelze odstranit, jen zabránit jejich progresi, léčba a sledování je doživotní.

Dále je zásadní minimalizovat vedlejší účinky a komplikace léčby.

V terapii existují tři základní strategie.

Z nich zatím nejdůležitější stále zůstává *ovlivnění nejvýznamnějšího rizikového faktoru – zvýšeného nitroočního tlaku*. Dále *zlepšení nebo stabilizace oční perfuze a třetí – neuroprotektce*. Poslední strategie je zatím ve stadiu experimentálním. Léčba by měla samozřejmě co nejméně snižovat kvalitu života pacienta, být maximálně bezpečnou, s minimem nežádoucích účinků, zaručit co nejdéle zachování zrakových funkcí pro pacienta.

### Snížení NOT formulujeme jako snížení na tlak „cílový“ = takový NOT, při kterém nedochází k progresi glaukomového poškození.

Můžeme je dosáhnout třemi způsoby:

#### A. medikamentózně



B. laserovou metodou



#### C. chirurgicky



#### A. Medikamentózní terapie:

Léky snižující nitrooční tlak: dle mechanismu účinku dělíme na:

- léky snižující tvorbu nitrooční tekutiny
- léky usnadňující odtok nitrooční tekutiny
- látky působící osmoticky – hyperosmotika

Přehled lékových skupin:

#### a) léky snižující tvorbu a zvyšující odtok nitrooční tekutiny

1. **Parasympatomimetika** – v roce 1876 se začal používat pilokarpin jako lék volby. Snižuje NOT tím, že usnadňuje odtok nitrooční tekutiny. Způsobuje miózu, stažení ciliárního svalu, které má za důsledek rozevření odtokových cest trabekulární trávčinou komorového úhlu. Pro

řadu lokálních očních nežádoucích účinků již zdaleka není pilokarpin lékem první volby. Stále je ale lékem první volby při léčbě akutního glaukomu uzavřeného úhlu. Na trhu jsou preparáty s 1%, 2% a 3% koncentrací, nejčastěji je užíván pilokarpin 2%.

Preparáty: Pilokarpin Ankepharm 2% gtt, Pilopos 1%, 2% a 3% gtt. aplikace 3x až 4x denně, Pilogel 4% gelová forma pro aplikaci 1xd.

Nežádoucí účinky (NÚ)

- ▶ lokální: mióza, ciliární spasmus (zhoršení vidění, akomodativní obtíže, periorbitální bolest i bolest hlavy), myopizace (mlhavější vidění), kataraktogenní účinek, zadní synechie, pupilární blok jako paradoxní reakce.
- ▶ celkové: zvýšení slinění, bronchospasmus, edém plic, pocení, průjem, bolest hlavy

2. **Sympatomimetika (SM)**: objevila se v léčbě glaukomu od roku 1950.

Neselektivní sympatomimetika mají místo druhé až třetí volby u některých typů glaukomů otevřeného úhlu. Vysoce selektivní alfa<sub>2</sub> agonisté mohou být nyní i lékem první volby pro POAG.

K *neselektivním SM* patří adrenalinové přípravky ovlivňující jak alfa, tak i beta receptory. Způsobují zlepšení odtoku nitrooční tekutiny.

Preparáty: Glaucon 2% gtt – epinefrin (adrenalin) D-Epifrin 0,1% gtt – dipivefrin

Nežádoucí účinky (NÚ)

- ▶ lokální: hyperémie spojivky, akumulace adenochromu ve spojivce, pocit cizího tělíska, slzení, cystoidní makulární edém.
- ▶ celkové: arytmie, vzestup TK, bolest hlavy

**Selektivní alfa 2 agonisté**: klonidin, apraklonidin a vysoc selektivní brimonidin. Brimonidin se užívá jako jeden z nejmmodernějších preparátů pro velmi dobré snížení NOT a zároveň určitý stupeň neuroprotektce, je lékem volby pro glaukom prostý chronický otevřeným úhlem a glaukom normotenzní.

Z lokálních NÚ: alergie, hyperémie spojivky, z celkových: pouze KI pro pacienty s antidepressivní léčbou inhibitory MAO. Ale celkové NÚ klonidinu a apraklonidinu (prudký pokles TK, vasokonstrikce) brimonidin nemá.

Preparát: Alphagan gtt – brimonidin, aplikuje se 2x denně a 12 hodin

3. **Sympatolytika (SL)**: Beta-blokátory –

zavedeny do léčby v roce 1976, znamenaly obrovský přínos pro léčbu glaukomu. Snižují tvorbu nitrooční tekutiny. Již přes 20 let jsou lékem volby glaukomu, i když nyní se dostávají na jejich místo jiné moderní preparáty s minimálními lokálními a celkovými NÚ.

*Neselektivní beta-blokátory* snižují srdeční frekvenci a systémový tlak, tím samozřejmě i perfúzi terčem ZN. *Selektivní beta-blokátor (betaxolol)* má určité vasodilatační vlastnosti, zlepšuje perfúzi terčem ZN a uvažuje se i o jeho neuroprotektivním účinku.

Aplikují se 2x denně á 12 hodin

Preparáty:

- ▶ neselektivní: timolol 0,25% a 0,5%: Timolol-POS 0,25% a 0,5% gtt, Arutimol 0,25% a 0,5% gtt, Timohexal 0,25% a 0,5% gtt, levobunolol: Vistagan 0,25% a 0,5% gtt, karteolol: Artoptic 1% a 2% gtt – má vnitřní sympatomimetickou aktivitu, metipranolol: Trimepranol 0,5% a 1%
- ▶ selektivní beta<sub>1</sub>-blokátory: betaxolol 0,25% – Betoptic S gtt a Betoptic 0,5% gtt

Lék druhé volby u astmatiků – relativní selektivita

Nežádoucí účinky (NÚ):

- ▶ lokální: hyperémie spojivky, keratitis punctata, alergická blefarokonjunktivitida (pocit CT, suchého oka, zarudnutí)
- ▶ celkové: nežádoucí účinky: bradykardie, bronchospasmus, arytmie, hypotenze, respirační poruchy, deprese, únava, hypoglykémie, svalová slabost, impotence.

#### 4. **Inhibitory karboanhydrázy (ICA)**:

snižují tvorbu nitrooční tekutiny. Zároveň mají pozitivní vedlejší účinek – vedou k vasodilataci očních i mozkových krevních cév. Pro systémové podání je určen acetazolamid, ovšem pro celkové NÚ je doba podávání omezena, je určen pro krizové situace, kdy je třeba velmi rychle a účinně NOT snížit, lze využít v léčbě všechny typy glaukomů. Nepodává se dlouhodobě.

V roce 1995 se objevily lokální formy ICA, kde jsou limitovány celkové NÚ, indikovány jsou u všech forem glaukomů s otevřeným úhlem. Lokálně se aplikují v monoterapii 3x denně, v kombinované terapii 2x denně.

Preparáty:

- ▶ celkově podané: acetazolamid: Diluran 250mg tbl, Diamox 250mg



tbl a 500mg inj

- ▶ lokální: dorzolamid – Trusopt gtt, brinzolamid – Azopt gtt

Nežádoucí účinky (NŮ):

- ▶ lokální: keratitis punctata, alergické reakce, píchání, pocit CT
- ▶ celkové: hořká chuť v ústech, svědění kůže, bolesti hlavy, anorexie, pocity únavy, u systémových NŮ: parestézie, nauzea, zvracení, metabolická acidóza, deprese, únava, poruchy krvetvorby, alergická reakce, tinitus, hypokalcémie až metabolický rozvrat, urolitiáza.

#### **b) léky usnadňující odtok nitrooční tekutiny**

##### **Analoga prostaglandinů a prostamidy.**

Jsou to zcela nové moderní prostředky pro snížení nitroočního tlaku zlepšením odtoku uveosklerální cestou. U prostamidů je zvýšen i odtok trabekulární trámčinou, a nejen uveosklerálně. Znamenají zcela nový princip v konzervativní léčbě glaukomu otevřeného úhlu. Patří sem latanoprost, travoprost, unoproston a prostamidem je bimatoprost.

Aplikují se 1xdenně na noc, mají minimum vedlejších účinků, jak lokálních, tak i celkových, jsou velmi dobře snášeny. Staví se nyní do první volby léčby primárního glaukomu otevřeného úhlu.

Preparáty: latanoprost – Xalatan gtt, travoprost – Travatan gtt, bimatoprost – Lumigan gtt

Nežádoucí účinky (NŮ):

- ▶ lokální: hyperémie spojivky, pocit CT, zvýšení pigmentace duhovky, růst řas, vzácně cystoidní makulární edém, dráždění duhovky až uveitidy.
- ▶ V podstatě nemají celkové nežádoucí účinky, zcela vzácně a minimálně: pro latanoprost: astmatický záchvat, travoprost: hypotenze a bradykardie, bimatoprost: bolesti hlavy, vzestup TK, závratě

#### **c) látky působící osmoticky – hyperosmotika**

Jsou to látky, které na podkladě osmózy táhnou vodu z oka do krve. Jsou užívány v akutních stavech s extrémně zvýšeným NOT (např. akutní glaukomový záchvat). Podávají se perorálně – *glycerol* v dávce 1g/kg váhy nebo častěji intravenosně – *manitol* 20% v dávce 2g/kg váhy během 30 minut. Vedlejší účinky zahrnují: nauzeu, zvracení, bolesti hlavy, zmatenost, oběhové přetížení až kongestivní srdeční

nedostatečnost a následný plicní edém.

#### **B. Laserová terapie**

Přináší další možnost ke snížení nitroočního tlaku. Využívá vlastností laserových paprsků, jak pulsních laserů, které rozrušují cílovou tkáň jakékoliv barvy a struktury, tak i kontinuální vysílání laserových paprsků, které má mechanický a tepelný účinek v cílové tkáni. Výhodou laserových zákroků je ambulantní provedení, minimální zátěž pro pacienta, jen lokální anestézie. Užíváme několik typů laserových zákroků, z nich nejčastější jsou:

##### **a) Laserová iridotomie**

Pomocí Nd YAG laseru vytvoříme otvor v periférii duhovky, a tím zabráníme opakování akutního glaukomového záchvatu u glaukomu velmi úzkého úhlu.

Je-li pacient těsně po prodělaném glaukomovém záchvatu a má již transparentní rohovku, provádíme hned iridotomii k prevenci dalších záchvatů. Zárok trvá několik minut, je nutné měření NOT za 60–120 minut a druhý den, několik dnů pacient kape slabé kortikosteroidy.

##### **b) Laserová trabekuloplastika**

LTP, indikovaná pro POAG, pseudoexfoliativní a pigmentový glaukom, umísťuje laserové body do oblasti trabekulární trámčiny ke zlepšení odtoku nitrooční tekutiny a snížení průměru trabekulárního okruhu.

Provádí se též s lokální anestézií, po nasazení Goldmanovy gonioočky se aplikuje se 50–100 laserových bodů ve 180 nebo 360st obvodu trabekulární trámčiny. Opět je nutná kontrola NOT po zákroku a druhý den. Nevýhodou je jen krátkodobý efekt na pokles NOT, kolem 3 let v průměru.

##### **c) Transsklerální cyklofotokoagulace**

Metoda cyklodestruktivní, při které pomocí laserového paprsku ničíme část řasnatého tělíska, a tím snížíme produkci nitrooční tekutiny.

Provádí se v lokální anestézií, speciální sondou přiloženou na sklěru v místě řasnatého tělesa. Zárok je dosti nepříjemný, je třeba silnější lokální anestézie. Je indikována pro pokročilé glaukomy, kde nelze jinak nitrooční tlak snížit a chirurgický zárok by byl velmi rizikový: neovaskulární glaukomy, absolutní glaukomy, dále nereagující na konzerv. terapii nebo již operované oči. Opět po výkonu něko-

lik dní nastává vzestup NOT, klesá asi po 7–10 dnech.

#### **C. Chirurgická léčba**

Cílem chirurgických zákroků antiglaukomových je *snížení nitroočního tlaku na hodnotu, která by zabránila další progresi glaukomového poškození*. Je jedinečným, že je indikována v době, kdy většinou pacient ještě nemá výpady v zorném poli nebo jen minimální, je vlastně bez subjektivních obtíží, a přitom má podstoupit operaci, po které může dojít přechodně i k poklesu zrakové ostrosti. Je proto zcela zásadní důkladné i opakované *předoperační poučení pacienta*, že cílem zákroku je do budoucna zachování zorného pole a zraku a ne zlepšení stávajícího vidění. Operace je většinou indikována tehdy, kdy konzervativní medikamentózní terapie dvojkombinací preparátů nestačí k zastavení progresu glaukomu, nebo pacient nesnáší lokální terapii, event. se jedná o rychle progredující onemocnění u mladších pacientů, kde se v některých případech přistoupí k operaci i primárně. Výhodou zákroku je stabilizace NOT na nízké hodnotě, většinou mezi 8–12 torry a pacient nemusí užívat žádnou farmakoterapii. Nevýhodou je většinou dočasný pokles zrakové ostrosti, časté pooperační kontroly v prvních týdnech po zákroku, pracovní neschopnost pacienta. Operace se provádějí ambulantně nebo za hospitalizace, což většina glaukomových chirurgů preferuje pro velmi důležitou pooperační péči v prvních pooperačních dnech. Jednou z nejčastějších pozdních komplikací je rozvoj katarakty.

Přehled výkonů:

##### **1. Filtrující penetrující operace:**

**Trabekulektomie:** vytváří náhradní cestu odtoku nitrooční tekutiny z přední komory přes otvor v místě trabekula pod sklerální lalok a tudíž do podspojivkového prostoru, odkud se dále vstřebává venózním systémem. Vytváří se filtrační polštářek umístěný u č. 12, krytý horním víčkem.

Indikace: všechny glaukomy s otevřeným úhlem, chronický glaukom uzavřeného úhlu, KI: neovaskulární glaukom a maligní glaukom prvního oka. Operace má řadu modifikací, je možno využít i antime-tabolity a cytostatika k zabránění fibrózních změn v oblasti sklerálního laloku a prodloužení efektu operace.



## pohled do historie...

**Praktická medicína**

V éře osvětenství se anatomie a fyziologie dostaly do přímého dialogu s experimentálními vědami - nicméně nové biomedicínské poznatky se zdaleka ne vždy obracely v klinické úspěchy, a propast mezi lékařskou vědou a praxí se spíše dále rozevírala než zužovala. Tehdejšími lékaři také obvykle nepřinášelo slávu a proslulost vědecké bádání. Někteří z nich se ke své rozsáhlé klientele dopracovali díky svým osobním vlastnostem - tak například Richard Mead (1673-1754) se o to zasloužil především svým světočtivím, zatímco u Johna Radcliffa (1652-1714) rozhodovala jeho otevřenost a přímocnost (jeho omylný recept na úspěch zněl „využít každé nemoci“). Někteří další, jako např. Mark Akenside (1721-1770) a Samuel Garth (1661-1719) kombinovali léčeni s humorem. Tak např. uhlazený Garth, který své lékařské umění předváděl především po kavárnách, proslul svým literárním dílem *The Dispensary (Lékárna)* z roku 1699, jakousi parodií na Íliadu přirovnávající triviální a malicherné spory mezi společnostmi lékařů k trójské válce.

V osvěcenské době, která tolik oceňovala vybrané chování, si lékaři získávali reputaci jako muži pera, autoři filantropických aktivit a vzdělavatelé. Tak např. Darwinův dědeček Erasmus Darwin, který studoval medicínu v Cambridge. Edinburghu a spolu s Williamem Hunterem i v Londýně, se nakonec usadil v Lichfieldu a v roce 1766 pomáhal založit Birminghamskou lunární společnost. Jejím cílem bylo rozvíjet poznatky potřebné industrializaci společnosti a k jejím členům patřili mj. keramik Josiah Wedgwood (1730-1795), lékař William Withering (1741-1799), chemik Joseph Priestley nebo James Watt. Darwin byl neúnavný vynálezce; protože rok co rok najezdil při svých lékařských návštěvách nejméně 5 000 mil, vypracoval plány vozidla na parní pohon. Svě lékařské teorie

vysvětlil v díle *Zoonomia* (1794-1796), v němž mimo jiné doporučoval užívání elektřiny a přitakal Beddoesově medicíně pneumatu. Mnohem větší slávu mu ale přinesly jeho svěží a barvitě verše, jimiž byla napsána kniha z roku 1789; část nazvaná *The Loves of the Plants* (Milostný život rostlin) byla popularizací Linného klasifikace.

Darwinův současník John Coakley Lettsom (1744-1815) si zase v Londýně vybudoval rozsáhlou praxi a vydělával spoustu peněz; v určitém období až 12 000 liber za rok, tedy více než většina lidí urozeného původu. Za své výtělky vděčil zčásti své tvrdé práci; v roce 1783 si posteskl, že „od roku 1769, kdy se usadil v Londýně, si nedopřál ani půl dne odpočinku“. Nicméně veřejné uznání si vysloužil i svými filantropickými aktivitami a svými eseji na témata péče o šestinedělky, dobročinných akcí, prostituce, péče o hluchoněmé, náboženské perzekuce, nedělních škol, lékáren, hydrofobie, nemocnic, laciných kaší pro chudé, negativních stránek pití čaje, šarlatánství, významu inokulace a vakcinace a spousty dalších. Třebaže byl kvaker, šplhal po sociálním žebříčku vzhůru a v tehdejší tisku byl karikován jako „doktor Úhoř“.

Každý evropský královský dvůr a každé hlavní město měly takového „dr. Úhoře“. Na nohou boty se stříbrnými přezkami, na hlavě třírohý klobouk, v ruce hůlka se zlatou hlavicí. Doyenem francouzských lékařů byl rodák ze Ženevy Théodore Tronchin (1709-1781), osvícený intelektuál a Voltairův nejoblíbenější lékař - což ovšem mnoho neznamená, neboť právě Voltaire označil lékaře za „člověka, jenž podává léky, o nichž ví jen velmi málo, k léčbě nemocí, o nichž ví ještě méně, lidem, o nichž už neví vůbec nic“.

**2. Nepenetrující filtrující operace:**

Vytváří těž novou cestu pro odtok nitrooční tekutiny aniž by chirurg vstoupil do přední komory oční. Jsou to: **hluboká sklerektomie** a **viskokanalostomie**. Jsou bezpečnější, nemají tolik časných pooperačních komplikací, ale snížení NOT není tak velké jako u klasické TE.

**3. Drenážní implantáty**

U refrakterních forem glaukomu, kde se hlaly jiné filtrující výkony

**4. Trabekulotomie a goniotomie**

Zákroky prováděné u vrozených glaukomů.

**5. Cyklodestruktivní metody**

**Cyklokryoterapie** - destrukce části řasnatého tělesa zmrazením, u refrakterních forem glaukomu - např. absolutních, bolestivých, sekundárních a neovaskulárních.

Nejčastěji je prováděna trabekulektomie, má největší efekt na pokles NOT, ale nese s sebou i řadu časných a pozdních pooperačních komplikací. Někdy přistupujeme k trabekulektomii kombinované současně s operací katarakty

**Závěr**

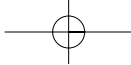
Úkolem oftalmologa je co nejdříve odhalit glaukomové poškození - změny ještě v tzv. preperimetrickém stadiu a zahájit adekvátní léčbu. Zásadní význam mají preventivní vyšetření oftalmologem po 40 roce života, i když je pacient zcela bez subjektivních obtíží - například při předpisu brýlí.

Úkolem praktického lékaře je vědět o hlavních formách glaukomu a při sebevětším podezření naléhavě doporučit oční vyšetření.

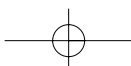
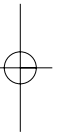
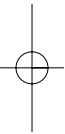
Glaukom je základní doživotní onemocnění, dnes ale velmi úspěšně léčitelné bez výrazného omezení kvality života pacienta. Je onemocněním multifaktoriálním s mnoha systémovými i okulárními faktory. Jen při včasném zachycení prvních změn můžeme předejít nevratnému glaukomovému poškození.

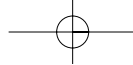
**Literatura:**

1. Flammer, J.: *Glaukom (přůvodce pro pacienty, úvod pro zdravotníky, příručka pro rychlou informaci)*. TRITON, 2003.
2. Růžičková, E.: *Glaukom - minimum pro praxi*. TRITON, 2000.
3. Kanski, J.J., McAllister, J.A., Salmon, J.F.: *Glaucoma. A colour manual of diagnosis and treatment. Second edition*. Butterworth-Heinemann, 1996.
4. Alward, W.L.M.: *Color atlas of gonioscopy. The foundation of the American academy of ophthalmology*. 2001.



# POEMS





# ZENTIVA - ZODAC

