



Odborný časopis Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP

practicus

číslo 5/2004

ročník 3

určeno všem
praktickým
lékařům



Z obsahu:

Betablokátory

Infekční mononukleóza

Reavenův metabolický syndrom

Očkování před cestami do zahraničí

Informační stránky SVL ČLS JEP

Vydává
Practicus s.r.o.

www.practicus.cz

POEM



EDITORIAL

DOPORUČENÉ DIAGNOSTICKÉ A LÉČEBNÉ POSTUPY PRO PRAKTICKÉ LÉKAŘE

Doporučené postupy (DP, standardy, guidelines) jsou systematicky vytvářené klinická doporučení na pomoc lékařům a pacientům v rozhodování o správné lékařské péči za specifických klinických okolností.

Ve smyslu této definice přijal výbor Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP v loňském roce strategii správy doporučených postupů pro praktické lékaře, zahrnující jejich inventarizaci, hodnocení, tvorbu, aktualizaci, schvalování a uvádění do praxe.

Úvodní projekt Aktualizace doporučených postupů v gastroenterologii potvrdil správnost tohoto záměru. Ukázalo se, že má smysl, je potřebné a také možné, ve spolupráci se specialisty, vytvářet doporučené postupy specifické pro praktické lékaře.

Praktičtí lékaři mohou do odborné diskuse vnést celou řadu významných pohledů, které specialista nevnímá a nedokáže v postupu zohlednit. Souvisí to zejména s odlišnou epidemiologií závažnosti stavů v primární péči a odlišným pohledem na individuální rizika pacientů. Bez expertízy praktických lékařů může být sice vytvořen dobrý dokument, ale vlastní implementace a uplatnění v praxi selhává.

DP odráží současný stav vědění a je vyjádřením stanoviska naší odborné společnosti k dané problematice. Popisuje optimální postup, a to jak z hlediska ekonomické efektivity, odbornosti, tak i z pohledu pacienta. Z hlediska regulací působí pozitivně, protože sjednocuje lékaře v nákladech u různých chorobných stavů.

DP neznamena omezení profesionální svobody. Zůstává dost prostoru pro uplatňování "lékařského umění", zejména tam, kde musí praktický lékař umět citlivě posoudit účelnost diagnostického a terapeutického procesu a správně rozpoznat přání, potřeby a preference pacienta.

Výbor SVL vypracoval metodiku vytváření DP, která vychází ze zahraničních, zejména holandských a britských zkušeností a obsahuje následující kroky:

- 1) Výběr námětu k tvorbě nebo aktualizaci DP, schválený výborem SVL.
- 2) Vytvoření odborné pracovní skupiny ze zástupců SVL a příslušné odborné společnosti.
- 3) Shromáždění domácích i zahraničních podkladů pro DP.
- 4) Posouzení síly a úrovně vědeckých důkazů pro klíčové rozhodovací body DP.
- 5) Tvorba konceptu DP v konsenzu pracovní skupiny.
- 6) Oponentura DP vybranými praktickými lékaři a specialisty.
- 7) Konečná úprava DP.
- 8) Schválení DP výborem společnosti.
- 9) Potvrzení DP na odborné konferenci.

Zvolené náměty jsou a budou obvykle klíčovými náměty kontinuálního vzdělávání v daném roce a přinášejí diskuse na různých úrovních. Vedle gastroenterologie jsou připravovány DP z oblasti preventivní kardiologie, onkologie, léčby bolesti a psychiatrie.

(Metodické pokyny pro tvorbu Doporučeného postupu viz str. 145)

MUDr. Bohumil Seifert
vědecký sekretář SVL ČLS JEP

Redakční rada

► Předsedkyně redakční rady:

MUDr. Jaroslava Laňková

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

► Užší poradní výbor:

MUDr. Marcela Bradáčová

(praktická lékařka Brno, členka výboru SVL ČLS JEP)

MUDr. Pavel Brejník

(krajský konzultant SVL ČLS JEP za střebočeský kraj)

MUDr. Jiří Burda

(krajský konzultant SVL ČLS JEP za jihočeský kraj)

MUDr. Ján Dindoš

(Praktický lékař a plicní lékař, Neratovice)

MUDr. Jana Hajnová

(krajský 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, Ph.D.

(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. Alexandra 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)

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 Vyhánková, CSc.

(ORL, FN Motol, Praha)

Najdete v příštím čísle...



► **Lymeská borelióza**

► **Léčba hyperlipoproteinémií**

► **Letní infekce**

► **Nesteroidní antirevmatika**

Obsah

▶ Ověřte si své znalosti...	118
▶ Diabetes mellitus a periferní tepenné postižení Prim. MUDr. Ivo Hofírek	119
▶ Informace pro pacienty Infekční žloutenka - můžeme předjet nákaze?	122
▶ Infekce Helicobacter pylori a onemocnění žaludku a jícnu MUDr. Bohumil Seifert	123
▶ Farmakologický přehled: beta-blokátory MUDr. Jiří Slíva	128
▶ Léčba syndromu akutního průjmu Prim. MUDr. Hana Roháčová, CSc. a kol.	132
▶ Metodické pokyny pro farmakoterapii nádorové bolesti Kolektiv autorů	134
▶ POEM	139
▶ Kazuistika Gastroenterologické příběhy z ordinace PL	140
▶ SVL informuje	143
▶ Ošetrovatelská problematika v primární péči Diagnostika a léčba inkontinence moči	147
▶ Bezpečnost léčby chondroprotektivy Prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc.	154
▶ Očkování před cestami do zahraničí Doc. MUDr. Dana Göpfertová, CSc., MUDr. Alena Dvořáková	156
▶ Reavenův metabolický syndrom MUDr. Miroslav Zeman, CSc., Doc. MUDr. Aleš Žák, DrSc.	160
▶ Infekce močových cest MUDr. Michaela Matoušková	165
▶ Infekční mononukleóza Doc. MUDr. Pavel Chalupa, CSc.	169
▶ Praktický návod vyšetření pacienta s poruchami rovnováhy Doc. MUDr. Jaroslav Jeřábek	171



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

Distribuván 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...

- ▶ Grünenthal
- ▶ Hartmann Rico
- ▶ IMS Recruitment
- ▶ Interchemia
- ▶ Janssen-Cilag
- ▶ KRKA
- ▶ Medimport
- ▶ Merck
- ▶ Orion Diagnostica
- ▶ PRO.MED.CZ
- ▶ Zentiva

KRKA - Lorista



ověřte si své znalosti...

Možnost zaslání řešení testu pomocí textové zprávy (SMS) (viz instrukce níže). Uzavření SMS brány dne 22.6.04

Správné odpovědi z minulého čísla: 1b, 2c, 3a, 4a, 5a, 6b, 7b, 8a, 9b, 10a

Správné odpovědi jsou v souladu s informacemi uvedenými v člancích.

► **Očkování před cestami do zahraničí**

(str. 156)

1. Očkovací schéma proti hepatitidě B předpokládá:

- a) 2 základní dávky (schéma 0,6) a opakované přeočkování vždy po 5 letech
- b) 3 základní dávky (schéma 0,1,6), získaná imunita je mnohaletá, nutnost přeočkování je individuální
- c) 4 základní dávky (schéma 0, 1, 6, 12) a přeočkování vždy po 5 letech

2. V těhotenství se za zcela bezpečnou považuje vakcína:

- a) proti tetanu
- b) proti žluté zimnici
- c) proti virové hepatitidě A i B

► **Infekce Helicobacter pylori a onemocnění žaludku a jícnu**

(str. 123)

5. Testování na infekci H. pylori je indikováno:

- a) u pacientů, kdy v případě positivity je indikovaná eradikační léčba H. pylori
- b) u všech pacientů s dyspepsií trvající déle než 3 týdny
- c) u pacientů s funkční dyspepsií, kteří jsou mladší než 45 let

► **Diabetes mellitus a periferní tepenné postižení**

(str. 119)

3. Makroangiopatické postižení můžeme s vysokou přesností diagnostikovat pomocí stanovení indexu:

- a) kotník/paže (pomocí ultrazvukového dopplerovského vyšetření)
- b) kotník/paže (pomocí měření rtuťovým tlakoměrem)
- c) stehno/paže (pomocí ultrazvukového dopplerovského vyšetření)

► **Infekční mononukleóza**

(str. 169)

7. Dispenzarizace rekonvalescenta po prodělané EB viróze:

- a) se neprovádí
- b) trvá minimálně 3 měsíce
- c) trvá minimálně 6 měsíců

8. Zákaz zvýšené tělesné námahy a jaterní dieta po dobu minimálně 3 měsíců:

- a) není nutný u nekomplikovaných průběhů EB virózy
- b) je nutný jen v případě zjištěné elevace jaterních transamináz
- c) je nutný u všech proběhlých EB viróz

► **Farmakologický přehled: beta-blokátory**

(str. 128)

9. Hypotenzivní účinek beta-lytik je antagonizován nebo zeslaben:

- a) alkoholem
- b) anxiolytiky a hypnotiky
- c) nesteroidními antiflogistiky

► **Reavenův metabolický syndrom**

(str. 160)

10. Orlistat:

- a) je antiobezitikum - zabraňuje absorpci asi 30% požitého tuku v gastrointestinálním traktu
- b) je anorektikum - zvyšuje pocit sytosti a mírně zvyšuje termogenezu
- c) usnadňuje působení inzulínu v játrech, kde snižuje výdej glukózy z jater a periferních tkáních, kde zvyšuje inzulínem stimulovaný transport glukózy do buněk

► **Infekce močových cest**

(str. 165)

10. Asymptomatickou bakteriurii u postmenopauzálních žen:

- a) léčíme vždy podle citlivosti v plné dávce léku po dobu 7-10 dnů
- b) podáváme subinhibiční profylaktickou léčbu
- c) neléčíme, pouze zvýšíme pitný režim a sledujeme

► **Diagnostika a léčba inkontinence moči**

(str. 147)

10. U české populace se nejčastěji projevuje močová inkontinence typu:

- a) stresové inkontinence
- b) urgentní inkontinence
- c) smíšené inkontinence

Odpovědi můžete odeslat SMS zprávou 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 22.6. 2004.

Správné odpovědi k testu naleznete v příštím čísle časopisu Practicus koncem května nebo po uzavření SMS brány od 23.6.04

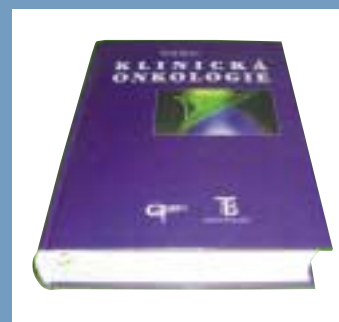
na internetových stránkách zdravotnickeho centra.

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

10 vylosovaných úspěšných řešitelů znalostního testu z č. 3/2004 obdrželo od SVL ČLS JEP hodnotnou odbornou publikaci „Klinická onkologie“ (Pavel Klener) v cenové hodnotě 3000,- Kč.

MUDr. Jansová Ivana, Holice v Čechách, MUDr. Kupeček Luděk, Hradec Králové, MUDr. Kvasnička Milan, Janov nad Nisou, MUDr. Mikolášová Jana, Březnice, MUDr. Prudká Irena, Rovečné, MUDr. Půta Pavel, Praha 6, MUDr. Šámalová Hana, Praha 5, MUDr. Vyšohlířová Hana, Domažlice, MUDr. Youngová Adriána, Roztoky u Prahy, MUDr. Zemanová Hana, Sloup v Mor. Krasu

Vylosovaným výhercům gratulujeme.



Diabetes mellitus a periferní tepenné postižení

Prim. MUDr. Ivo Hofírek

I. interní kardiologická klinika, FN U Sv. Anny, Brno

Souhrn:

Diabetes je vedle kouření nejvýznamnějším rizikovým faktorem rozvoje periferního tepenného postižení. V makrovaskulární podobě převážně odpovídá ateroskleróze. Periferní makroangiopatie zasahující distální tepny menších průměrů již zcela ateroskleróze neodovídá. Specifickou jednotkou je mikroangiopatie s jejím následkem polyneuropatií. Ve vzniku cévního postižení u diabetu hraje roli celá řada faktorů, které vedle cév nepříznivě postihují reologické, hemokoagulační a imunitní reakce. Dochází k alteraci mikrocirkulace. U DM II. typu se interval rozvoje tepenného postižení pohybuje průměrně kolem 9 - 10 let, u DM I. stupně kolem 17 - 22 let. Až 80% netraumatických amputací dolních končetin je provedeno u pacientů s DM. K základním diagnostickým metodám stále patří anamnéza a stanovení kotníkových tlaků. Nejúčinnější postup ke snížení rizika amputace je prevence poranění dolních končetin. Stěžejní medikamentózní terapií je účinná moderní antiagregace. Intervenční terapie, endovaskulární nebo angiochirurgický výkon jsou indikovány u pacientů s kritickou ischemií a klinickými potížemi omezujícími životní komfort. Kvalitní bypassy s účinnou antiagregační terapií se jeví poněkud úspěšnější než periferní angioplastiky. Lokální trombolýza vyžaduje individuální přístup, přestože s sebou přináší menší zátěž pro pacienta s kritickou ischemií. V konzervativní terapii se objevují i metody terapeutické angiogeneze. Diabetické periferní tepenné postižení je komplexní onemocnění vyžadující široký pohled s nutností zvažovat nejrůznější a měnící se patofyziologické mechanismy.

Klíčová slova:

diabetes mellitus, makroangiopatie, mikroangiopatie, antiagregační terapie

Velké a střední tepny jsou postižené makroangiopatií velmi podobnou klasické ateroskleróze. Periferní makroangiopatie se objevuje na menších tepnách, obvykle na bérčovách tepnách a tepnách nohy. Periferní tepenné postižení u diabetiků je i vzhledem k dalším faktorům, reologickým, koagulač-

ním, mikrocirkulačním a reparačním, odlišným typem cévního onemocnění oproti klasické ateroskleróze (1, 2, 3). Specifickou cévní patologií je mikroangiopatie, která se na mikroskopické úrovni projevuje hyalinní arteriosklerózou se ztluštěním kapilární bazální membrány a poškozením funkce mikro-

cirkulace. Je zodpovědná za vznik diabetické nefropatie, retinopatie a periferní neuropatie. Proč se mikroangiopatie u některých pacientů rozvíjí podstatně rychleji než makroangiopatie, není doposud vysvětleno.

Dalšími rizikovými faktory rozvoje periferní tepenné choroby (PAD, peripheral arterial disease) jsou věk, hypertenze a hyperlipidémie (u periferního tepenného postižení snad triglyceridy významněji než cholesterol). Mezi potenciálními rizikovými faktory patří zvýšená hladina C-reaktivního proteinu (CRP), fibrinogenu, homocysteinu, apolipoprotein B, lipoprotein (a) a zvýšení plasmatické viskozity.

Patofyziologie cévního postižení u diabetu je multifaktoriální a vzájemně propojená.

Mnoho pacientů s diabetem včetně pacientů s PAD má abnormality endoteliální funkce.

Mediátorů endoteliální dysfunkce je u diabetu celá řada. Jedním z nejdůležitějších je porucha fyziologie systému oxidu dusnatého (NO). NO je silný vazodilatační působek a současně omezuje zánětlivé procesy cestou ovlivnění interakcí mezi leukocyty a cévní stěnou.

NO omezuje migraci a proliferaci VSMC (hladkých svalových buněk) a aktivaci trombocytů.

Hyperglykémie a inzulínová rezistence hrají významnou roli v omezení normální funkce systému NO.

Hyperglykémie blokuje funkci endoteliální NO syntázy (eNOS) a podporuje tvorbu reaktivních kyslíkových faktorů, což vede k poškození cévní stěny.

Tento proces oxidativního stresu je průběžně zesilován, neboť transport glukózy cévní stěnou není hyperglykemií zpětnovazebně omežován.

Inzulínová rezistence zvyšuje uvolnění volných mastných kyselin (free fatty acid; FFA), které mají mnohočetnou roli v narušení vaskulární funkce.

Dále jsou produkovány volné kyslíkové radikály, také poškozující buněčné struktury, mezi které patří i oxidované částice LDL cholesterolu (oxLDL).

Proces oxidativního stresu je průběžně zesilován, neboť transport glukózy cévní stěnou není hyperglykemií zpětnovazebně omežován.

Inzulínová rezistence zvyšuje uvolnění volných mastných kyselin (free fatty acid; FFA), které mají mnohočetnou roli v narušení vaskulární funkce.

Dále jsou produkovány volné kyslíkové radikály, také poškozující buněčné struktury, mezi které patří i oxidované částice LDL cholesterolu (oxLDL).

Proces oxidativního stresu je průběžně zesilován, neboť transport glukózy cévní stěnou není hyperglykemií zpětnovazebně omežován.

Inzulínová rezistence zvyšuje uvolnění volných mastných kyselin (free fatty acid; FFA), které mají mnohočetnou roli v narušení vaskulární funkce.

Dále jsou produkovány volné kyslíkové radikály, také poškozující buněčné struktury, mezi které patří i oxidované částice LDL cholesterolu (oxLDL).

Proces oxidativního stresu je průběžně zesilován, neboť transport glukózy cévní stěnou není hyperglykemií zpětnovazebně omežován.

Inzulínová rezistence zvyšuje uvolnění volných mastných kyselin (free fatty acid; FFA), které mají mnohočetnou roli v narušení vaskulární funkce.

Zvýšení prozánětlivých faktorů vede ke snížení funkce NO a zvýšení chemotaxe leukocytů, jejich adheze, transmigrace a transformace do pěnových buněk. Tyto procesy vedou k následnému zvýšení lokálního stresu a přispívají k bludnému kruhu cévního postižení u diabetu. Při DM jsou přítomny i změny funkce trombocytů a k hyperkoagulačním stavům. Je zvýšená agregabilita trombocytů. Trombocyty diabetiků ve zvýšené míře exprimují receptory glykoproteidy Ib a IIb/IIIa, které hrají důležitou funkci v trombóze svou funkcí při adhezi a agregaci.

Diabetes vede k hyperkoagulačním stavům, je například spojen s vyšší produkcí tkáňového faktoru z endotelálních buněk a z VSMC, zvyšuje se plasmatická koncentrace F VII. Hyperglykémie je spojená se snížením koncentrace antitrombinu (AT III) a proteinu C, dochází k porušení fibrinolytické funkce a zvýšení produkce plasminogen aktivátor inhibitoru (PAI-1).

Změny v reologii se u diabetiků mohou projevit zvýšením krevní viskozity a hladiny fibrinogenu. Zvýšená viskozita a fibrinogen u pacientů s PAD koreluje s abnormalitami indexu kotník paže (ABI) a mohou být v přímém vztahu s rozvojem komplikací (2, 3, 4).

Diabetes je více sdružen s distálním femorálním a bérceových postižením, další rizikové faktory - hypertenze a kouření - převažují u aortoilického a femorálního.

Prevalence periferní tepenné choroby (PAD, peripheral arterial disease) se u diabetiků určuje obtížně pro častější asymptomatický průběh onemocnění, a to až do pokročilých stádií. Diabetičtí pacienti mívají častěji ischemické ulcerace a gangrény oproti pacientům s PAD bez diabetu. U diabetiků je riziko rozvoje PAD úměrné věku, trvání diabetu a přítomnosti periferní neuropatie. Podle současných sledování se u diabetiků prevalence PAD pohybuje kolem 20 - 28 %. Prevalence amputací u pacientů s diabetem se odhaduje na asi 3 % a tvoří asi 75 - 80 % podíl ze všech netraumatických amputací dolních končetin. Relativní riziko netraumatické amputace dolní končetiny je u diabetiků mnohonásobně vyšší (až 22) oproti nediabetikům.

Klinicky se postižení PAD může u diabetiků začít projevovat až v pokročilejších, obtížněji řešitelných stádiích. Příčin je celá řada, v neposlední řadě je to mnohdy dlouhodobě němý průběh onemocnění, na kterém se spolupodílí diabetická polyneuropatie.

V době diagnostiky diabetu má přibližně 8 % pacientů přítomnou obliterující aterosklerózu (ASO) periferních tepen, 15 % po 10 letech trvání diabetu a 45 % po 20 letech trvání diabetu. U diabetu II. typu je předpokládán in-

terval rozvoje tepenného postižení průměrně kolem 9 - 10 let, u diabetu I. stupně kolem 17 - 22 let. Ale vývoj PAD je individuální a záleží na přítomnosti dalších rizikových faktorů (5, 6, 7, 8, 9).

Ve skupině osob s diabetem mellitus II. typu odeslaných k „preventivnímu“ cévnímu vyšetření (407 pacientů) mělo pouze 9,7% pacientů fyziologický základní angiologický nálezu (negativní anamnéza klaudikací, bez klinických známek polyneuropatie; fyziologický obraz při dopplerovském a fotopletysmografickém angiologickém vyšetření dolních končetin). Hemodynamicky významné (odpovídající stenózámu > 70 %) změny byly zachyceny u 18,9 % pacientů. V proximální části tepenného systému dolních končetin u 13,5 % a v distální u 5,4 %. U ostatních případů (71,4 %) byly detekovány změny v periferní cirkulaci a mikrocirkulaci (změny v dopplerovském signále na tepnách nohou a fotopletysmografii). Průměrná délka trvání diabetu od diagnostiky byla 9,8 let (9).

DM se řadí také mezi rizikové faktory postižení karotického řečiště.

Rozvoj diabetických lézí na dolních končetinách ilustruje obr. č. 1. Vedle ischemie se na nich podílí periferní neuropatie (následek mikroangiopatie) a infekce, které významně zvyšují riziko amputací u diabetiků. Při působení traumatizujících podnětů poruchy citivosti, motoriky a vegetativní inervace (periferní polyneuropatie) významně podporují vznik defektů na dolních končetinách.

Přítomnost a rozsah ischemie a polyneuropatie jsou významnějšími předpovědními faktory než samotný rozsah a hloubka defektu (míra penetrace ulcerace). Edémy nejruznější etiologie zhoršují mikrocirkulaci a dále přispívají k poruchám trofiky končetin. Obezita s častější chronickou žilní nedostatečností a sekundárními lymfedémy je dalším podpurným faktorem (1, 2, 3).

Poznámky k diagnostice

Makroangiopatické postižení se s vysokou přesností může diagnostikovat pomocí anamnézy a stanovení indexu kotník / paže (ABI, ankle / brachial index; poměr perfúzního tlaku na kotníkových tepnách a brachiální tepně, pomocí ultrazvukového dopplerovského měření). Normální hodnoty ABI jsou 0,91 - 1,30. Mírné omezení průtoku 0,90 - 0,70. Výrazné omezení průtoku 0,69 - 0,41. Kritická ischemie má ABI 0,40 a méně.

Absolutní hodnotou perfúzního kotníkového tlaku při kritické ischemii je 50 mmHg, avšak u diabetiků se doporučuje pro častěji mediokalcinózu hodnota 80 mmHg (11, 12).

Potíže nastávají v případech špatně kompri-

movatelných tepen, u starších pacientů nebo při rozvoji mediokalcinózy u diabetiků. Taktéž u pacientů se symptomatickým, ale jen středně významným postižením aortoilické oblasti, může být ABI falešně negativní.

Diagnóza mikroangiopatie může být klinicky stanovena na základě nálezu proliferativní retinopatie a vyšetření tloušťky tepenné stěny na společné karotidě (duplex sonograficky změřena tloušťka intimy + medie na a. carotis communis /IMT/, která musí být pod 1,0 mm). Poznámka: při našich pozorováních a měřeních u zdravých osob (věku do 60 - 65 let) bývá IMT do 0,7 - 0,8 mm.

Ultrazvuková vyšetření jsou neinvazivní metody umožňující ještě před rentgenovým vyšetřením získat představu o charakteru postižení. Dále slouží ke kontrolám po endovaskulárních výkonech a umožňují sledovat místa intervencí a včas reagovat na rozvíjející se změny.

Míru periferních poruch a mikrocirkulace, případně i předpoklad úspěchu periferního vaskulárního rekonstrukčního výkonu nebo výkonu plastické chirurgie, mohou posoudit metody hodnotící periferní cirkulaci. Sonografická vyšetření se zaměřením na posuzování vlastních tepen nohou (popřípadě rukou), pletysmografické metody nebo vyšetření periferní mikrocirkulace metodou laser doppler fluxmetrie (13, 14).

Z terapeutických postupů je prevence poškození dolních končetin u diabetiků nejúčinnějším opatřením ke snížení rizika amputace. Projevy PAD jsou u diabetiků déle asymptomatické než u nediabetiků. Proto je nutné častěji končetiny prohlížet, při lékařských kontrolách a sami pacienti nebo jejich blízcí. Hodnotit přítomnost zarudnutí, zblednutí při elevaci končetiny, ztrátu ochlupení, nekvalitní růst nehtů, chladnou a suchou kůži, fisury na kůži, plísňová a jiná infekční postižení. Nutné je posuzovat i mezprstní prostory se zaměřením na fisury, ulcerace, infekce. Pacienti musí být dostatečně poučeni o způsobu provádění samovyšetření.

Palpovat tepny dolních končetin, v tříselech, v podkolení, na dorzu nohy a pod vnitřním kotníkem. Ale vzhledem ke skutečnosti, že asi u 8% osob se nepalpují tepny na dorzu nohy a u 2% osob pod vnitřním kotníkem musí být stanovení diagnózy PAD nehmatné obě tepny. Dobrá hygiena dolních končetin (čistě končetiny, nenechávat vlhké, zejména mezi prsty, promašťovat kůži DK, včas řešit případné mykotické infekce). Vhodná pohodlná obuv, bez rizika otláčení - konzultace se specialisty pedology. Nenosit sandály, kontrolovat obuv a odstraňovat cizí předměty. Udržovat končetiny v teple,

často měnit bežešvé ponožky, pečlivá, opatrná a pravidelná pedikúra (3, 12, 15).

Konzervativní způsoby terapie PAD jsou upřednostňovány na základě výsledků Framinghamské studie. Zde byla zjištěna progresse stavu nebo amputace po pěti letech trvání onemocnění u 7 - 10 % pacientů s intermitentní klaudikací. Výsledky srovnávacích studií v pozdějších letech, však nacházely u pacientů s ICH DK zhoršení během čtyř a půl let v 50 % případů (vznik defektů na DK, 14 %, intervenční výkon pro klidové bolesti, 30 %, intervenční výkon před případnou amputací, 6 %) (15, 16, 17). V současnosti se předpokládá progresse onemocnění u přibližně 25 - 30% všech pacientů s PAD. Při přítomnosti diabetu je progresse asi 2 - 5 x pravděpodobnější než bez něj.

U diabetiků je doporučeno snížit glykovaný hemoglobin pod 7,0%, snížit cholesterol a snížit krevní tlak (nejlépe na hodnoty pod 130/80 mmHg). K základní farmakoterapii patří antiagregační terapie. Podávání acetylsalicylové kyseliny (ASA) a dipyridamolu zpomaluje progresi PAD. Ticlopidin v dávce 250 mg denně má na progresi PAD podobný vliv a zlepšuje parametry ABI (18). Pacienti dlouhodobě užívající ticlopidin měli v sedmiletém sledování významně sníženou pravděpodobnost potřeby cévní rekonstrukce na dolních končetinách. Přes známé významné vedlejší účinky ticlopidinu, tyto nebyly v dané studii pozorovány (19).

V současnosti se doporučuje podávat ASA trvale, včetně zvažení pokračovat v jejím podávání i během chirurgického výkonu na periferních tepnách. Při metaanalýzách souborů pacientů antiagregační terapie (obvykle ASA) redukovala uzavírání bypassů na 16 % oproti 25 %. (20) Thienopyridiny (ticlopidin a clopidogrel) jsou účinnější než ASA samotná, clopidogrel je doporučen (FDA) jako antiagregační terapie i u pacientů s PAD a intermitentními klaudikacemi. Zvažít je možné i použití ticlopidinu, ovšem za pravidelných kontrol krevního obrazu. Thienopyridiny se doporučuje vysazovat asi 5 dnů před plánovaným chirurgickým výkonem.

Intervenční terapie, endovaskulární nebo angiouchirurgický výkon jsou indikovány u pacientů s kritickou ischemií nebo klinickými potížemi. V tomto případě podle zvažení omezení pacienta v jeho životních aktivitách. Limitace v zaměstnání, ve fyzické aktivitě, v domácnosti a ve volném čase.

Úspěšnost perkutánních transluminálních angioplastik (PTA) ve femoropopliteální oblasti se po 5 letech uvádí mezi 16 - 53 %. Lepší výsledky jsou dosahovány na stenózách spíše než na uzávěrech a na kratších lézích (17).

Restenózy se mohou vyskytnout v 25 - 30 % (nebo až v 50 %) případů, obvykle v prvních 12 měsících a spíše na tepnách menšího průměru (15, 16). Časná restenóza je nejčastějším typem komplikace, objevuje se do cca 1 - 3 měsíců od provedení PTA, zejména na bérkových tepnách a u diabetiků. V analýzách dalších studií (celkem přes 700 pacientů) nebyl nalezen jasný rozdíl mezi chirurgickým bypassem a PTA (21). V souborech pedálních bypassů byla tato metodika stran průchodnosti periferního řečiště úspěšnější než PTA bérkových tepen (22).

Při akutních tepenných uzávěrech je přežívání pacientů řešených lokální trombolýzou významně vyšší než u chirurgických postupů (84 vs 58 %). Nebyly však pozorovány rozdíly v záchraně končetin (13). Při trvání uzávěru do 7 dnů je úspěšnost lokální trombolýzy větší než u chirurgických postupů. Mezi 7 - 14 dny se úspěšnost postupů vyrovnává, nad 14 dnů jsou výhodnější chirurgické postupy. Mortalita a amputace nebyly rozdílné. Po 12 měsících však byla průchodnost tepen končetiny u bypassů vyšší (21). Lokální trombolýza zvětšuje šanci na úspěch následujícího bypassu a současně snižuje následnou mortalitu pacientů. Je ale častěji spojena s pokračujícím nedostatečným prokrvením končetiny a s větším rizikem velkých krvácivých komplikací. V její indikaci se doporučuje individuální postup dle klinického stavu pacienta (17, 21, 23).

Chirurgické rekonstrukční výkony jsou indikovány u pacientů s DM stejným způsobem jako u pacientů s klasickou obliterující aterosklerózou (ASO). Jejich prognóza však bývá horší. Bývá méně kvalitní distální výtok a i při dobrém angiografickém obraze může být více ovlivněn metabolickými a koagulačními poruchami. Krurální bypassy jsou řazeny mezi výkony doporučované v případech kritické ischemie s rizikem ztráty končetiny. Základním předpokladem úspěchu u těchto bypassů je dobrý výtokový trakt včetně volného pedálního oblouku, který ale nemusí být z různých důvodů zcela přehledný při angiografickém vyšetření. Febrilní stavy z flegmóny a gangrény nemusí být zábranou k výkonu (24). Sporné názory jsou na sympatektomie. Zkušenosti s vyšetřením periferní mikrocirkulace laser dopplerem u pacientů s provedenou sympatektomií naznačují, že tento výkon přináší pouze v některých případech jen dílčí a přechodné zlepšení periferního prokrvení končetin.

Další farmakoterapie PAD u diabetiků se neliší od případů pacientů bez DM. Používají se vazodilatorní preparáty jako například alprostadil, naftydrofuryl, pentoxifylin a další. I.v.

infuzní aplikace je v akutním období onemocnění účinnější. V začátcích jsou metody terapeutické angiogeneze, aplikace kmenových buněk a růstových faktorů.

Diabetické periferní tepenné postižení je komplexní onemocnění vyžadující zvažení mnoha patofyziologických mechanismů a spolupráci různých odborníků s koordinujícím ošetřujícím lékařem.

Literatura:

1. Comerota AJ, Harada RN: Acute arterial occlusion. In *Peripheral vascular diseases*, 2nd ed., p. 273 - 287. Mosby-Year Book, St. Louis 1996.
2. Škrha J: Makroangiopatie. In J. Perušičová et al.: *Diabetes mellitus 2. typu*, 91-93. Praha 1996.
3. Joshua A Beckman, Mark A Creager, Peter Libby: *Diabetes and atherosclerosis: Epidemiology, pathophysiology, and management* JAMA 2002; 287: 2570-82
4. Vinik AI, Erbas T, Park TS, et al. Platelet dysfunction in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2001;24:1476-1485.
5. Spáčil J, Češka R, Škrha J: *Poznámký k patogenezi aterosklerózy* 1998. *Cor et Vasa* 1998, 40 (8), 418-422
6. Kontos HA: *Vascular diseases of the limbs*. In *Cecil Textbook of Medicine*, 20nd ed., p. 346-357. W.B. Saunders Company, Philadelphia 1996.
7. Powers AC: *Diabetes mellitus. Complications of DM*. In *Harrisons Principles of Internal Medicine*, 15th Edition, 2116-27, McGraw-Hill, New York, 2001
8. Humphrey LL, Ballard DJ, Butters MA, Palumbo PJ and Hallett JW: The epidemiology of lower extremity amputation in diabetes: a population based study in Rochester, Minnesota. *Diabetes* 1989, 38 Suppl 2:33A.
9. Trautner C, Haastert B, Giani G and Berger M: Incidence of lower limb amputations and diabetes. *Diabetes Care* 19:1006-1009, 1996
10. Hoffrek I: *Poruchy periferního prokrvení. Causa Subita*, 2001 (4): 167-169
11. Apelqvist J, Castenfors J, Larsson J, Stenstrom A and Agardh C: Prognostic value of systolic ankle and toe blood pressure in outcome of diabetic foot ulcer. *Diab Care* 1989, 12:373-378
12. Mandracchia JV, Yoho RV, Buddecke, Jr, ED, Pendarvis JA: *The Diabetic Foot: Evaluation and Patient Education*. *Hospital Medicine* 1998 34(8):41-44, 47-50
13. Carpentier PH. *Current techniques for the clinical evaluation of the microcirculation* *J Mal Vasc* 2001 Apr;26(2):142-147
14. Hoffrek I, Olšovský J, Sochor O.: *Změny v chování periferní mikrocirkulace u diabetiků I. typu*. DMEV 2003, 6, Supplementum: 24
15. Bulvas M: *Doporučení pro diagnostiku a léčbu chorob periferních tepen. Doporučené postupy v kardiologii, II. část. ČKS, Brno, 2000: 13 - 18.*
16. Pentecost MJ, Criqui MH, Dorros G, Goldstone J, Johnston KW, Martin EC, Ring EJ, Spies JB: *Guidelines for Peripheral Percutaneous Transluminal Angioplasty of the Abdominal Aorta and Lower Extremity Vessels* *Circulation*. 1994;89: 511-531
17. Fowkes FGR, Gillespie IN. *Angioplasty (versus non surgical management) for intermittent claudication (Cochrane Review)*. In: *The Cochrane Library*, 2, 2001
18. Arcan JC, Panak E. *Ticlopidine in the treatment of peripheral occlusive arterial disease*. *Semin Thromb Hemost* 1989; 15:167-170
19. Bergqvist D, Almgren B, Dickinson JP. *Reduction of the requirement for leg vascular surgery during long-term treatment of claudicant patients with ticlopidine: results from the Swedish Ticlopidine Multicentre Study (STIM S)*. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995; 10:69-76
20. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, et al. *Peripheral arterial disease detection, awareness and treatment in primary care*. *JAMA*. 2001;286:1317-1324.
21. Leng GC, Davis M, Baker D. *Bypass surgery for chronic lower limb ischaemia (Cochrane Review)*. In: *The Cochrane Library*, 2, 2001
22. Staffa R, Leybold J., Vojtíšek B. *Pedální bypass versus PTA bérkových tepen*. *Rozhl. Chir.*, 2003, 82: 516-521.
23. Laird JR: *Pharmacologic Therapies in the Treatment of Peripheral Vascular Disease: Clinical Experience With Reteplase, A Third-Generation Thrombolytic*. *J Invas Cardiol* 12(Suppl 8):27B-32B, 2000
24. Staffa R., Leybold J., Kříž Z. *Význam pedálního bypassu při záchraně končetiny*. *Rozhl. Chir.*, 2004, 83: 24-30.

Infekční žloutenka – můžeme předejít nákaze?

Virové hepatitidy, laicky nazývané jako infekční žloutenky, jsou celosvětovým zdravotnickým problémem a jsou častější zejména v rozvojových zemích. V Česku jsou významné infekční žloutenky třech typů: virová hepatitida typu A, typu B a typu C. Díky zavedení očkování ubývá v naší zemi každým rokem infekcí typu A (1195 nových případů v roce 1997 oproti 127 v roce 2002) a typu B (564 případů v roce 1997 oproti 413 případům v r. 2002). Žloutenky typu C bohužel přibývá (273 případů v r.1997 a téměř 1000 (!) případů v r. 2002), je to dáno narůstajícím rizikovým chováním, které přenos umožňuje (toxikomani, tetováz, piercing, promiskuitní sex) a neexistencí účinné prevence očkováním.

► Infekční žloutenka typu A (přenáší se stolicí nemocného člověka)

Zdrojem nákazy je nemocný člověk (zvířata tuto žloutenku nepřenášejí). Virus se do prostředí dostane **stolicí** nakaženého člověka. Ze stolice se virus může dostat například nebezpečnými odpadními vodami ke zdroji pitné vody. Virus je značně odolný vůči fyzikálním a chemickým vlivům – např. byl popsán případ, kdy virus přežíval ve studniční vodě ještě 6 měsíců po jejím znečištění. Nakažena může být i zelenina zalévaná infikovanou vodou. Člověk se nakazí tím, že pozře nakaženou vodu nebo potravu. Nebezpečí nákazy je větší zejména v prostředí s nízkým hygienickým standardem, při cestování do méně rozvinutých zemí, vyšší riziko nákazy je třeba i na letních táborech a obecně v dětském kolektivu. Osobní hygienická opatření mohou riziko nákazy značně snížit (pečlivé mytí rukou, stravování z prověřených zdrojů), všem možnostem přenosu však nezamezí.

Onemocnění žloutenkou typu A je častější u dětí než u dospělých. U dětí probíhá zpravidla mírně a u malých dětí se až 90% ani nerozpozná a považuje se za běžnou virózu. U dospělých probíhá infekce poněkud hůře, s typickým zežloutnutím kůže (žloutenkou). Onemocnění vznikne asi měsíc po nakažení virem a v první fázi se člověk cítí unavený, malátný, má nechutenství, někdy zvrací a má zvýšenou teplotu, může ho bolet v pravém podžebří. Tento stav trvá asi týden (někdy se i dočasně zlepší). Poté se objeví zežloutnutí kůže, tmavá moč a světlá stolice. Onemocnění trvá 2–4 týdny a v ČR platí nařízení o povinné izolaci nemocného na infekčním oddělení nemocnice. Úplné zotavení proběhne do 3 měsíců, nejpozději do 6–ti měsíců od začátku infekce.

Průběh žloutenky typu A je u jinak zdravých osob zpravidla nezávažný a odezní samovolně. Je to ovšem onemocnění nepříjemné, ať už z hlediska příznaků nebo karantény a povinné izolace na infekčním oddělení, pracovní neschopnosti, zameškání hodin ve škole, zkažení dovolené nebo prázdnin.

Prevence:

Této nemoci se dá předejít. Existuje účinné očkování. **Očkování se provádí kdykoliv během roku 2 dávkami vakcíny**, kdy druhá dávka je aplikována 6 měsíců po první dávce. Přeočkování se provádí po 10 letech, podle nejnovějších výzkumů se však očekává delší přetrvávání ochrany – až 25 let.

► Infekční žloutenka typu B (přenáší se krví a tělními tekutinami)

Zdrojem nákazy je nemocný člověk. Virus je přítomný v krvi a tělesných tekutinách (sliny, slzy, mateřské mléko, poševní sekret, sperma). Aby se člověk nakazil, musí se virus dostat přímo do krve. Virus se přenáší **zejména při pohlavním styku** (asi 1/2 případů), dále nesterilními injekčními jehlami u toxikomanů (asi 1/6 případů), u celé 1/3 případů se však způsob přenosu nepodaří objasnit. Děti se mohou poranit například o injekční jehlu na pískovišti, kterou tam odhodil toxikoman. Virus je poměrně odolný a v zaschlé krvi přežije i několik dní. To ulehčuje možnost nákazy.

Onemocnění žloutenkou typu B je nepoměrně závažnější v porovnání se žloutenkou typu A. Až 1/4 případů onemocnění může skončit smrtí. Tato infekce má sklon přechodu do chronického zánětu jater (asi 2–6%), který může později vyústit do cirhózy nebo rakoviny jater. Onemocnění se projeví obvykle 2–3 měsíce po nákaze virem, a její průběh je podobný jako je tomu u žloutenky typu A. Nemocný musí být izolován a léčen na infekčním oddělení nemocnice.

Prevence:

Nejúčinnější prevence je očkování. Od roku 2001 jsou u nás povinné a ze zdravotního pojištění očkovány všechny děti v prvních měsících života a dále neočkované děti při dosažení věku 12 let. Pro starší děti a dospělé je očkování doporučeno, bohužel zatím není hrazeno ze zdravotního pojištění. Očkuje se třemi dávkami, kdy druhá dávka je 1 měsíc po první dávce a třetí dávka 6 měsíců po první dávce. S odstupem 1–2 měsíců po provedeném očkování by se měla provést kontrola protilátkové odpovědi, protože asi 5% očkovaných nevytvoří protilátky a potřebuje přidat další dávku. Pokud je dosažena dobrá hladina protilátek, předpokládá se, že ochrana vydrží 25 let i déle, podle nejnovějších výzkumů pravděpodobně až doživotně. Původně doporučené přeočkování každých pět let tedy již není u jinak zdravé populace nutné.

► Žloutenka typu C (přenáší se krví)

Zdrojem nákazy je krev nemocného člověka. Přenáší se zejména infikovanými injekčními stříkačkami u toxikomanů (více než polovina případů), méně pak pohlavním stykem (15%), a asi u 1/10 případu přenos zůstane neobjasněn. Přestože vlastní průběh onemocnění je mírný (až 3/4 případů proběhne nediagnostikováno, zežloutnutí kůže se objeví jen 1/5 nemocných), jde o velmi závažné onemocnění z pohledu rizika přechodu do chronické infekce jater (asi 85%). Léčba chronického zánětu jater je velmi obtížná a ne vždy úspěšná, nakonec se může rozvinout cirhóza nebo rakovina jater.

Prevence:

Očkování proti této infekci zatím neexistuje. Jedinou obranou je vyvarování se rizik (nesterilní injekční stříkačky, promiskuitní sex, styk s krví jiných osob, piercing, tetováz). Platí tu stejné zásady jako pro prevenci u AIDS.

MUDr. Jaroslava Laňková

Infekce *Helicobacter pylori* a onemocnění žaludku a jícnu

MUDr. Bohumil Seifert

Praktický lékař, Praha

Souhrn:

Objev mikroba *Helicobacter pylori*, gramnegativní bakterie kolonizující žaludeční sliznici a zejména pak objasnění jeho role v etiologii peptického vředu ovlivnily významně klinickou praxi. Z nemoci, považované za chronickou a nevléčitelnou, se díky eradikaci infekce *Helicobacter pylori* stala choroba vyléčitelná. Mnoha pacientům na celém světě přinesla eradikační léčba již neočekávanou změnu kvality života. Snížil se počet komplikací peptické vředové choroby. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) byl klasifikován jako karcinogen 1. třídy a infekce *H. pylori* se stala otázkou veřejného zdraví. Paralelně s úspěchy v léčbě a prevenci peptického vředu nápadně poklesl výskyt rakoviny žaludku.

Výzkum infekce *H. pylori* posunul hranice našich znalostí, na druhé straně přinesl a přináší nové otázky a kontroverzní témata. Hledání shody ve výkladu vědeckých poznatků a doporučení pro praxi bylo námětem setkání odborníků v Maastrichtu v roce 1996 a v roce 2000 (1,2). Reflexe závěrů jednání byla již předmětem sdělení českých zástupců v tisku (3,4).

Maastrichtská jednání ovlivnila odbornou praxi, ale pro české praktické lékaře měla jen informativní charakter. Jiná je situace v roce 2004. Uvolnění léků ze skupiny inhibitorů protonové pumpy a vize brzkého zpřístupnění neinvazivní diagnostiky infekce *H. pylori* pro praktické lékaře je důvodem k aktualizaci hodnocení Maastrichtského konsenzu a k tvorbě nového doporučení přístupu k infekci *Helicobacter pylori* pro praktické lékaře.

Klíčová slova:

Helicobacter pylori, eradikační léčba, dyspepsie, peptický vřed, reflux

Famosan

Epidemiologie infekce *H. pylori*

Ve světě proběhla celá řada národních populačních i klinicky cílených epidemiologických studií. Trend poklesu prevalence infekce *H. pylori* v zemích euroatlant-

tické zóny je zřetelný. V zemích EU se zjištěná prevalence pohybuje od 15 - 50 % s tím, že vyšší čísla se týkají Itálie a Španělska, nižší Velké Británie, Holandska a Skandinávie. Data z východní Evropy ukazují na prevalenci okolo



zpráva ze zahraničí...



nový člen skupiny Sandoz

Nová továrna na výrobu generických preparátů společnosti LEK



Trh generických léčiv v posledních deseti letech stále více posiluje. Ukazuje se, že generické léčivé přípravky jsou významnou alternativou k originálním produktům. Tato alternativa pacientům nabízí kvalitní účinnou léčbu při relativně nižších nákladech na léčbu resp. na doplatek pacienta.

Generická farmaceutická společnost LEK, která je od roku 2002 členem farmaceutické společnosti Novartis a od května roku 2003 nově i součástí největší generické skupiny na světě, známé pod jménem Sandoz, přinesla zlom v přístupu výrobců generik a pod záštitou mateřské společnosti Novartis se rozhodla pro historicky jednu z největších investic do výroby.

V květnu 2004 tak společnost LEK Polska slavnostně otevřela největší

výrobní a logistické centrum v rámci skupiny Sandoz v Evropě. Jedná se o moderní závod vybudovaný podle posledních technologií a plně splňující normy a požadavky na správnou výrobní praxi (Good Manufacturing Practice - GMP). Továrna stojí v Polsku, v Strykowě nedaleko Lodži, a celý komplex představuje 25 000 m² zastavěné plochy. Ze strany společnosti Novartis se jedná o největší finanční investici (70 mil. eur) za poslední roky a lze konstatovat, že vybudování tohoto moderního výrobního závodu představuje také jednu z největších investic v Polsku za posledních 10 let. Továrna má produkční kapacitu až 1,5 miliardy tablet a kapslí v prvním roce provozu, který bude zpočátku zaměřen pouze na polský trh, ale v dalších letech již bude produkovat generika pro východní Evropu a potažmo pro Evropu v širším slova smyslu.

Vzhledem k tomu, že se jednalo o tak významnou nadnárodní investici, byla slavnostnímu otevření továrny přítomna celá řada osobností z politických a finančních kruhů, mimo jiné pánové Miller a Kwasniewski, dále švýcarský velvyslanec v Polsku, ministr průmyslu Slovinska, ministr financí Polské republiky a samozřejmě nejvyšší představitelé společnosti Novartis, Sandoz a LEK.

Protože celá událost se nesla v uvolněném společenském duchu, nechybělo při slavnostním přestřižení pásky ani kulturní vystoupení a slavnostní ohňostroj pro potěchu zúčastněných hostů a novinářů.

Na konci května tohoto roku otevírá společnost LEK nový výrobní závod také v Targu Muresu v Rumunsku, a tak v rámci Sandoz group nastupuje novou cestu ve výrobě generických léčivých přípravků, založenou na velkých investičních projektech a moderních výrobních technologiích, která bude přínosem nejenom pro polské pacienty, ale také pro pacienty v Čechách a v dalších evropských krajinách a která našim pacientům zprostředkuje dostupnější farmakoterapeutickou péči.



MUDr. Michal Čillík
Mgr. Kristýna Svobodová

60%. V zemích dálného východu je prevalence infekce *H. pylori* 80 - 90%. V České republice byla koncem minulého století k dispozici dílčí epidemiologická data, z kterých byla odvozována prevalence infekce přes 60%. V letech 2000 - 2001 proběhla pod vedením prof. Bureše z interní kliniky FN v Hradci Králové národní studie prevalence infekce *H. pylori*. Soubor probandů byl vybrán randomizací seznamu registrovaných pacientů z 19 všeobecných a dětských praxí. Jako diagnostická metoda byl zvolen dechový test s ureou, značenou izotopem uhlíku C13. Bylo zařazeno 2509 osob. Byla zjištěna **celková prevalence 41,7%**. Tedy nižší, než bylo předpokládáno a než dokládají výsledky studií v ostatních postkomunistických evropských zemích. Nebyl také nalezen předpokládaný kohortový fenomén, asociovaný s infekcí *H. pylori*.

Závěry maastrichtského jednání a jejich dopad na primární péči

Maastrichtský konsenzus z roku 1996 se stal významným a citovaným dokumentem, který ovlivnil tvorbu celé řady národních doporučení. Jednání v roce 2000 přineslo více kontraverzních závěrů, a to jak z hlediska specialistů, tak praktických lékařů.

Doporučení druhé Maastrichtské konference byla rozdělena do tří skupin:

1. silně doporučena (strongly recommended),
2. vhodná (advisable),
3. nejistá (uncertain).

Jednotlivá doporučení byla doplněna označením stupně vědecké průkaznosti (scientific evidence):

1. kontrolované studie,
2. kohortové studie nebo přesvědčivé nepřímé důkazy,
3. kazuistiky, studie s metodickými nedostatky nebo nepřímé důkazy,
4. „klinická zkušenost“,
5. nedostatečné vědecké doklady.

Pro praktické lékaře jsou klíčové následující otázky.

Koho testovat?

Platí zásada, že testování na infekci *H. pylori* je indikované u těch pacientů, u kterých je v případě positivity indikována eradikační léčba.

Strategie „test and treat“ je doporučena pro nevyšetřené pacienty s rekurentní dyspepsií bez alarmujících příznaků, bez užívání nesteroidních antirevmatik

(NSA), mladších 45-ti let. Znamená eradikační léčbu pacientů na základě neinvazivního stanovení positivity

Helicobacter pylori. Pokud u pacienta i po eradikaci přetrvávají obtíže, je indikován k endoskopii.

Strategie „*search and treat*“ znamená aktivní vyhledávání a léčení *H. pylori* pozitivních pacientů s anamnézou peptického vředu, kteří jsou symptomatictí nebo vyžadují antisekretorickou terapii, dále pacientů před nebo na dlouhodobé léčbě inhibitory protonové pumpy (PPI) nebo na dlouhodobé léčbě nesteroidními antiflogistiky (NSA).

Testování a léčba pacientů s funkční dyspepsií je sporné a je pouze alternativním postupem. Stejně tak jako nejsou důkazy pro testování a léčbu u příbuzných prvního stupně pacientů s rakovinou žaludku.

Jak testovat?

Metodou volby jsou dechový test se značenou ureou (UBT) a test na stanovení antigenu ve stolici (HpSA). V současné době jsou oba tyto testy pro většinu praxí v Evropě obtížně dostupné nebo nedostupné. Serologie zůstává metodou druhé volby pro zjišťování infekce, nikoliv pro časné zhodnocení efektu eradikace. Serologie není doporučena jako metoda, na základě které lze rozhodnout o eradikaci.

Zkušenosti skupiny praktických lékařů, kteří se podíleli na epidemiologické studii infekce *H. pylori* v České republice, dokládají, že provádění UBT v každodenní praxi je možné a pro pacienty dobře akceptovatelné. Pacient se musí dostavit nalačno. Odběr vzorku se skládá z prostého vydechnutí přes brčko do zkumavky obrácené dnem vzhůru, a to před a po požití tekutiny (džusu), obsahujícího testovací látku, v intervalu desítek minut. Většině pacientů je možné vyšetření svěřit i k provedení doma. Zkumavky se zasílají na specializované pracoviště k vyhodnocení poštou. V současné době jsou k dispozici analyzátoři na klinikách v Hradci Králové, Brně i v Praze. Cena testu je přibližně 900,- Kč. Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP očekává rozhodnutí o brzkém uvolnění indikace testu pro praktické lékaře.

Jak léčit?

Pro eradikační léčbu byla určena nejvhodnější **trojkombinace**: inhibitor protonové pumpy (např. **omeprazol 2 x 20 mg**) nebo ranitidin-vizmut-citrát

(u nás aktuálně nedostupný) v kombinaci se dvěma antibiotiky: **klaritromycin 2 x 250 nebo 500 mg + amoxicilin 2 x 1g.**

po dobu jednoho týdne. Jako terapie druhé volby byla doporučena kombinace inhibitor protonové pumpy + amoxicilin (2 x 1 g) + metronidazol (2 x 400 mg) nebo ornidazol (2 x 500 mg), případně jako alternativní 2. ATB do kombinace azithromycin 2 x 500 mg.

Maastrichtský konsenzus vyžaduje ověření efektu eradikace i při dobré klinické odpovědi, a to i u duodenálního vředu. V úvahu přicházejí neinvazivní globální testy (UBT, HpSA) nebo metody přímé, vyžadující endoskopii.

Přístup k infekci *H. pylori* v různých klinických situacích

Asymptomatický pacient

Neexistují důkazy o tom, že by eradikace snížila riziko rakoviny žaludku. Preventivní testování a eradikace infekce *H. pylori* tedy nemá opodstatnění a není doporučena. Maastrichtský konsenzus doporučuje testování pokrevních příbuzných prvního řádu nemocných s rakovinou žaludku (síla doporučení 1), ale s vědomím nízké úrovně vědecké průkaznosti (3).

Spíše etickou otázkou je testování na přání pacienta (síla doporučení 1, vědecká průkaznost 4). V epidemiologické studii jsme narazili na celou řadu pacientů, kteří naléhali na řešení zjištěné positivity infekce *H. pylori*. Do jisté míry utrpěli iatrogenní psychickou újmu. Naše zkušenost potvrzuje zásadu, že v praxi netestujeme pacienty, aniž bychom je v případě positivity chtěli eradikovat. Praktičtí lékaři budou do budoucna daleko častěji než specialisté vystavováni otázkám kolem testování asymptomatických nebo mírně symptomatických pacientů. Bude potřeba jasný konsenzus, o který se budou moci opřít.

Nevyšetřený pacient s dyspepsií

Pro praktické lékaře přicházejí v úvahu tři varianty postupu:

- ▶ empirický postup na podkladě symptomů
- ▶ včasná endoskopie
- ▶ *Helicobacter pylori* orientovaná strategie (test and treat)

V české praxi je nejčastěji volen empirický postup nebo včasná endoskopie.

Kritériem je zhodnocení individuálního případu.

Helicid

Strategie *test and treat* je vázána na znalost epidemiologie infekce *H. pylori*, vředové choroby a nádoru žaludku v populaci, dostupnost validního neinvazivního testu a léků, které obsahují eradikační režimy. Postup je účinný a bezpečný při přiměřené prevalenci infekce Hp v populaci (30 – 70 %), vyšší prevalenci vředové choroby (5 – 10 %) a nízké prevalenci rakoviny žaludku. V ČR je znatelný, ale dosud nedokumentovaný pokles prevalence *H. pylori* + vředové choroby, pravděpodobně hluboko pod 10 %, ostatní parametry byly již zmíněny a vyhovují. Postup *test and treat* bude pro české PL otevřený po zpřístupnění UBT, ale vzhledem k ceně a dostupnosti endoskopie nebude ani v budoucnu postupem volby. Může se uplatnit jako alternativa u pacientů, kteří odmítají endoskopii. Je otázka, zda-li u nevyšetřených pacientů, u kterých je v pozadí obtíž peptická léze, není strategie *test and treat* výhodnějším postupem, než empirické podání PPI, které může normalizovat nálezy v žaludku. Pacient s peptickým vředem, ale s normálním aktuálním nálezem při endoskopii pak není léčen adekvátně, tedy eradikací. U alternativní strategie *test and scope*, která prostřednictvím neinvazivního testu vybírá pacienty pro endoskopii, nebyla prokázána efektivita ve studiích *cost/benefit*⁵.

Pacient s peptickým vředem

Endoskopický nálezy peptického vředu a zjištění přítomnosti infekce *Helicobacter pylori* je jednoznačnou indikací k eradikační terapii (síla doporučení 1, vědecká průkaznost 1). Eradikace infekce *H. pylori* je v tomto případě kauzální léčbou. Vzhledem k tomu, že přibývá Hp negativních vředů, je v současné době racionální požadavek prokazování infekce před eradikací a tento požadavek byl i formulován v mastrichtském dokumentu z roku 2000. Eradikační terapii navrhuje gastroenterolog, často ji realizuje praktický lékař. Volba léčebného schématu vychází z výše popsaných doporučení a při dobré compliance pacienta by měla znamenat s 80 – 90 % pravděpodobností úspěšnou eradikaci a předpoklad úplného vymizení obtíží bez nutnosti antisekrecní léčby. Eradikační léčba má také své limity. Problémem je compliance pacientů. Praxe ukazuje, že dvě třetiny pacientů si i po úspěšné eradikaci pro léky postu-

pem času přijdou. Víme, že ne všechny obtíže pacientů musí mít jedinou etiologii. U pacienta s žaludečním vředem stále platí pravidlo nutnosti endoskopických kontrol, a to i přesto, že riziko malignizace vředu nebo původně nerozpoznaného karcinomu v populaci klesá. Aktivní vyhledávání a léčení pacientů s anamnézou peptického vředu, kteří jsou symptomatictí nebo vyžadují antisekretorickou terapii je součástí strategie *search and treat*. Pro praxi vyplývá, že praktičtí lékaři by u všech těchto pacientů měli znát aktuální status infekce *H. pylori*. Nebylo by etické ani smysluplné všechny tyto pacienty podrobit invazivnímu vyšetření jen kvůli stanovení *H. pylori*. Proto je tak naléhavá potřeba dostupnosti UBT pro praktické lékaře, která umožní léčit pacienty *lege artis*, tedy v případě positivity *H. pylori* eradikovat. Reinfekce *H. pylori* je vzácná. V praxi bude PL často zvažovat, zda znovu testovat symptomatického pacienta, který byl např. před deseti lety eradikován, pokud nezvolí endoskopii. Obava ze zvýšené rezistence na ATB při masově zaváděné eradikaci je nejspíše oprávněná. Na druhou stranu se autor domnívá, že se nemusíme obávat nadměrné indikace eradikačních schémat, a to především z důvodů působení regulačních nástrojů.

Pacient s funkční dyspepsií

Podle Maastrichtu 2000 je v případě positivity eradikace *H. pylori* možnou alternativou léčby (síla doporučení 2, vědecká průkaznost: 2). Eradikační léčba vede u části nemocných (10 %) k dlouhodobému zlepšení subjektivních příznaků (vědecká průkaznost: 2). Lze očekávat, že praktičtí lékaři se budou chovat stejně, jako se léta chovají jejich odborní kolegové, gastroenterologové. V případě neuspokojivého efektu symptomatické léčby funkční dyspepsie v některých případech sáhnou k eradikaci.

Pacient s refluxní chorobou jícnu

Vztah gastroezofageálního refluxu k infekci *Helicobacter pylori* je předmětem zájmu odborníků. V Maastrichtu na konferenci v roce 2000 bylo uzavřeno, že eradikace Hp nevede u většiny nemocných ke vzniku refluxní choroby, ani preexistující refluxní choroba jícnu není eradikační léčbou zhoršována. Obě tato tvrzení mají sílu doporučení 2 a byla ohodnocena vědeckou průkazností 3.

U té skupiny pacientů, kteří pro kontrolu symptomů vyžadují dlouhodobé podávání inhibitorů protonové pumpy, je doporučena strategie *search and treat*, tedy eradikace u Hp pozitivních pacientů. Vzhledem k tomu, že pacienta s obvyklými příznaky refluxu bez alarmujících známek není důvod endoskopovat, jedná se opět o indikaci neinvazivního testu. Je diskutována otázka vzniku atrofické gastritidy v průběhu dlouhodobé terapie inhibitory protonové pumpy a možnost transformace atrofické gastritidy směrem k neoplazii. Vzhledem k těmto nejasnostem autor navrhuje, aby rozhodnutí o eradikační léčbě u pacienta, jehož stav vyžaduje pro refluxní obtíže dlouhodobou terapii inhibitory protonové pumpy, konzultoval praktický lékař se svým specialistou.

Pacient v riziku gastropatie z nesteroidních antirevmatik (NSAR)

Maastrichtský konsenzus z roku 2000 se speciálně vyjadřuje k problematice rizik gastrointestinálních komplikací léčby NSAR. Následující tvrzení mají sílu doporučení 2. *Helicobacter pylori* a nesteroidní antiflogistika a aspirin jsou považovány za navzájem nezávislé rizikové faktory pro vznik peptického vředu (vědecká průkaznost 2). Před zahájením dlouhodobé léčby NSAR je doporučeno testovat a v případě positivity eradikovat infekci *H. pylori*, za účelem snížení rizika vzniku ulcerací (vědecká průkaznost: 2). Vzhledem k tomu, že jsou to nejčastěji praktičtí lékaři, kteří organizují dlouhodobou léčbu NSAR, jedná se o další indikaci neinvazivního testu na stanovení *H. pylori*. Vzhledem k prevalenci pacientů dlouhodobě užívajících NSAR (okolo 100 na jednoho PL) je obtížně splnitelný požadavek na vyšetření a eradikaci infekce *Helicobacter pylori* u všech pacientů. Vydeme-li ze zjištěné prevalence infekce Hp 41 %, dostáváme se k ohromným číslům a nákladům. Bude třeba hledat spolu s odborníky konsenzus v této oblasti. Sama o sobě však eradikace není dostatečnou prevencí rekurujícího krvácení z vředu u rizikové skupiny osob léčených nesteroidními antiflogistiky (vědecká průkaznost: 2). Eradikace *Helicobacter pylori* také neurychlí hojení peptických vředů u pacientů léčených antisekretorickými léky a pokračujícími v terapii nesteroidními antiflogistiky (vědecká průkaznost: 1).

Závěr

Problematika infekce *H. pylori* se promítá do celé řady klinických situací z oblasti gastroenterologie, které řeší praktický lékař. Přestože existuje Maastrichtský dokument, bude třeba hledat spolu s odborníky domácí konsenzus, respektující naše epidemiologická data, naši organizaci péče o nemocné a také naši interpretaci vědeckých podkladů.

Redakce požádala o názor **profesora MUDr. Jana Bureše, CSc.** z 2. interní kliniky FN Hradec Králové, z pracoviště, které je považováno za vedoucí v problematice *H. pylori* v České republice.

Pane profesore, je ve sdělení něco, s čím byste chtěl polemizovat?

Dr. Seifert je vysoce vzdělaný lékař s mezinárodním renomé. Článek, který mají čtenáři před sebou, je napsán s nadhledem a je jasným dokladem hluboké znalosti problematiky. Dr. Seifert a já máme za sebou řadu hodin diskusí, objasňujících, občas nesouhlasných, ale mnohdy inspirujících. S postupem času se naše názory sblížovaly, dokladem toho jsou i zmíněné dvě společné publikace. Já sám jsem odpůrcem strategie „test and treat“, a to jak v rukách praktických lékařů, tak i gastroenterologů.

Změnil se po čtyřech letech Váš názor na výsledek Maastrichtu 2000?

Ne, nezměnil.

Došlo v některé oblasti posunu ve znalostech?

Ano, v oblasti běžné klinické praxe je to především refluxní choroba jícnu. Autoritativní tón Maastrichtu 2–2000 má v tomto bodě stále méně podpory v odborném tisku. Přibyly doklady pro to, že eradikace *Helicobacter pylori* je rizikovým (spouštěcím) faktorem pro vznik nebo relaps refluxní choroby jícnu (z poslední doby je možno uvést například precizní meta-analýzu: Cremonini F et al. Meta-analysis: the relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 279 – 289).

Můžete komentovat strategii search and treat, zvlášť u pacientů s refluxní chorobou na dlouhodobé léčbě PPI nebo NSAR?

Strategie „search and treat“ má své me-

dicínské opodstatnění pouze pro vředovou chorobu gastroduodena. U refluxní choroby jícnu odůvodněna není. Pro dlouhodobou léčbu nesteroidními antilogistiky přesvědčivé doklady dosud chybí (údaje v literatuře jsou značně kontroverzní). Nelze dát žádné všeobecné doporučení, postup pro konkrétního pacienta je třeba vždy individualizovat. Při rozhodování je třeba zohlednit případnou vředovou chorobu v anamnéze (zejména s komplikacemi), věk nemocného, komorbiditu a další farmakoterapii (glukokortikosteroidy, warfarin aj.).

Jak se díváte na zpřístupnění UBT praktickým lékařům?

Byl jsem jedním ze zastánců uvolnění preskripce inhibitorů protonové pumpy pro praktické lékaře v ČR. Čas a zkušenost nám daly za pravdu, že to bylo správné stanovisko. Podobně jsem také pro zpřístupnění dechového testu s ¹³C-ureou praktickým lékařům. To je ale jen jedna část stanoviska. K té je třeba ještě dodat „za předpokladu, že bude vyšetření správně indikováno a správné budou i konsekvence z vyšetření vyplývající“.

Chcete něco vzkázat praktickým lékařům?

Zdaleka již neplatí „černo-bílé“ nazírání helicobakterové problematiky, dnes již nelze doporučit paušální eradikaci *Helicobacter pylori* (již neplatí ono úsměvné „jedině mrtvý *Helicobacter* je dobrý *Helicobacter*“).

Loseprazol**Literatura**

1. Malfertheiner, P. et al. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. *The Maastricht Consensus Report. Gut*, 1997, roč. 41, s. 8–13
2. Malfertheiner, P. et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection – The Maastricht 2–2000 Consensus Report. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2002, roč. 16, s. 167–180
3. Bureš J, Seifert B. Diagnostika a léčba infekce *Helicobacter pylori*. Co nového přinesly závěry konference expertů v Maastrichtu – Maastricht 2–2000 Consensus Report, Česká a slovenská gastroenterologie
4. Seifert B, Bureš J, Diagnostika a léčba infekce *Helicobacter pylori*, Komentář k závěrům druhé konference expertů v Maastrichtu: Maastricht 2–2000 Consensus Report, Praktický lékař
5. Rubin G. et al. The Management of *Helicobacter pylori* infection in primary care, *Family Practice*, vol. 17, suppl. 2, 2000.
6. Kopáčková et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in non-selected general population in Czech Republic. No birth-cohort phenomenon found in multi-centre prospective study, Soubor abstrakt UEGW Ženeva 2002

Farmakologický přehled: beta-blokátory

MUDr. Jiří Slíva

Ústav farmakologie, 3. LF UK, Praha

Souhrn:

Léčiva charakterizovaná inhibičním účinkem na beta-adrenergických receptorech označujeme jako beta-blokátory. Jelikož takové látky působí v mnohých orgánových systémech, je nasnadě jejich klinické využití, přičemž nejčastěji se s nimi setkáváme v oblasti kardiologické či oftalmologické. Tento článek si dává za cíl podat ucelený přehled základních farmakokinetických i farmakodynamických parametrů nejběžnějších zástupců s ohledem na jejich klinické využití. Nejsou opominuty ani potenciální nežádoucí účinky či stavy, kdy je podání těchto léčiv kontraindikováno.

Klíčová slova:

beta-lytika, indikace, ISA, kontraindikace, nežádoucí účinky, selektivita, rebound fenomén

Úvod

Od roku 1958, kdy byl objeven první beta-blokátor – dichloroisoprenalin – se dnes generika ze skupiny tzv. beta-blokátorů řadí zejména díky vysoké prevalenci kardiovaskulárních onemocnění v populaci k nejčastěji předepisovaným lékům, přičemž jejich spotřeba má stále rostoucí charakter. V roce 2002 bylo spotřebováno téměř devět milionů jednotlivých balení, což odpovídá obratu více než za 1 miliardu Kč. Spotřeba vyjádřená v definovaných denních dávkách přesáhla dokonce hodnotu čtvrt miliardy. Tyto údaje tak zřetelně vypovídají o důležitosti a nezastupitelnosti této indikačně široké lékové skupiny. Beta-blokátory (též známé jako beta-lytika či antagonisté, dále BB) jsou látky, které mají schopnost snižovat aktivitu sympatického nervového systému a působit tak na cílové orgány, resp. na celý organismus.

Farmakokinetika

Většina zástupců se po perorálním podání velmi dobře vstřebává s dosažením maximálních plazmatických koncentrací

během 1–3 hodin. Propranolol velmi silně podléhá efektu prvního průchodu játry (first-pass effect) a z běžně používaných beta-blokátorů má jednu z nejnižších hodnot biologické dostupnosti. Její hodnota se však zvyšuje úměrně zvyšující se podané dávce. Zmiňovaný efekt prvního průchodu je však individuálně závislý, a tak každý jedinec dosáhne různý plazmatických koncentrací [1]. Beta antagonisté se rychle distribuují a mají poměrně velké distribuční objemy. Zejména penbutolol a propranolol jsou vysoce lipofilní, což jim zajišťuje snadný přestup přes hematoencefalickou bariéru a distribuci do centrálního nervového systému. Metabolismus se odehrává zejména prostřednictvím oxidačního systému jater, přičemž nejvíce metabolizovány jsou propranolol a metoprolol. Ostatní zástupci, např. atenolol či pindolol jsou metabolizovány v mnohem menším měřítku. Většina beta-lytik má biologický poločas v rozmezí 3–10 hodin, který závisí zejména na metabolických schopnostech jater. Výjimku představuje esmolol, který je velmi rychle hydrolyzován a má

tedy biologický poločas okolo 10 minut. Opačnou výjimkou je v tomto ohledu nadolol, který není metabolizován vůbec a má zároveň nejdelší biologický poločas – až 24 hodin.

Mechanismus účinku

Látky ovlivňující sympatický nervový systém působí prostřednictvím adrenergických alfa a beta receptorů, které jsou spřaženy se systémem tzv. druhých posílů (second messengers) zodpovědných za zprostředkování výsledného efektu léčiva. Podle afinity k danému typu receptoru se sympatolytika dělí na nespecifické blokátory, alfa selektivní a beta selektivní blokátory. Receptory typu alfa i beta se dále dělí na několik dalších podskupin, přičemž příslušná léčiva mají větší či menší selektivitu k danému receptoru. Ačkoliv se však takové léčivo označuje jako selektivní pro určitý typ receptoru, vždy dochází k ovlivnění receptoru strukturně blízkého. Ačkoliv se tedy setkáváme s označením např. "kardioselektivní" blokátor (tedy ovlivnění beta-1), vždy je nutné si uvědomit možné ovlivnění i ostatních orgánů – bronchů, dělohy (ovlivnění beta-2) atp. Beta-blokátory můžeme podle jejich inhibičních schopností rozdělit na kompetitivní antagonisty (nemají žádnou vnitřní aktivitu) a na parciální agonisty (s určitou vnitřní aktivitou, častěji zde označovanou jako vnitřní sympatomimetickou aktivitou, tzv. ISA – intrinsic sympathomimetic activity).

Podle selektivity se rozdělují na beta-lytika neselektivní, tj. blokují beta-1 i beta-2 receptory, a na kardioselektivní, s afinitou pouze k beta-1 receptorům. V klinickém používání jsou i takové substance, které vedle inhibičního účinku na receptorech typu beta působí rovněž negativně na receptorech alfa – např. labetalol či carvedilol.

Farmakodynamické vlastnosti

► **kardiovaskulární systém** – BB působí snížením hodnot krevního tlaku snížením

tabulka č. 1

Přehled beta-lytik a jejich základních vlastností

Léčivo	Selektivita	ISA	Biologická dostupnost (%)	Lipofilita	Biologický poločas - $t_{1/2}$ (hod)
Acebutolol	β_1	+	50	nízká	3-4
Atenolol	β_1	-	40	nízká	6-9
Betaxolol	β_1	-	90	nízká	14-22
Bisoprolol	β_1	-	80	nízká	9-12
Bopindolol	β_1, β_2	+	90-100	střední	3-4
Carteolol	β_1, β_2	+	85	nízká	6
Carvedilol	β a α	-	25-35	?	6-8
Celiprolol	β_1	+	70	?	4-5
Esmolol	β_1	-	-	nízká	10 min
Labetalol	β a α	+	30	střední	5
Metipranolol	β_1, β_2	-	40	střední	3-6
Metoprolol	β_1	-	50	střední	3-4
Nadolol	β_1, β_2	-	33	nízká	14-24
Penbutolol	β_1, β_2	+	> 90	vysoká	5
Pindolol	β_1, β_2	+	90-100	střední	3-4
Propranolol	β_1, β_2	-	30	vysoká	3,5-6
Timolol	β_1, β_2	-	30	střední	4-5

srdečního výdeje, poklesem uvolňování reninu a centrálním snížením aktivity sympatiku. Bezprostředně v srdci působí negativně chronotropně a negativně inotropně. V cévním systému na periférii může blokáda beta receptorů vést k mírnému vzestupu periferní rezistence.

- ▶ **respirační systém** – blokáda beta-2 receptorů hladkých svalových buněk v bronších vede ke zúžení jejich průsvitu. Podání kardioselektivních, beta-1, blokátorů je v tomto ohledu šetrnější, avšak klinická praxe dosud stále postrádá takový preparát, který by byl zcela prost negativního ovlivnění beta-2 receptorů, tedy bez rizika bronchokonstrikce.
- ▶ **oko** – beta-blokátory působí při lokálním i celkovém podání pokles nitroočního tlaku jakožto důsledek snížené tvorby nitrooční tekutiny v řasnatém tělese.
- ▶ **metabolismus** – blokátory beta receptorů inhibují glykogenolýzu a tím snižují nabídku glukózy v krevní plazmě. U zdravých jedinců tento efekt nebývá velký, avšak u pacientů léčených pro diabetes mellitus může představovat závažné riziko vzniku hypoglykémie. Snížený stupeň lipolýzy, realizované ze-

jména prostřednictvím beta-3 receptorů, vede ke zvýšení VLDL a snížení HDL částic. Ačkoliv množství LDL částic nebývá ovlivněno, dochází ke zhoršení poměru HDL/LDL, a tím ke zvýšení rizika onemocnění koronárních cév.

- ▶ **ostatní účinky** – dříve se u některých beta-blokátorů cenila zejména jejich tzv. vnitřní sympatomimetická aktivita (ISA, dnes rovněž užívaná zkratka VSA), od níž se očekával nižší výskyt nežádoucích účinků, jakými jsou zejména bradykardie a vyvolání bronchokonstrikce. V současné době se však o klinickém významu tohoto parciálního agonizmu vedou četné polemiky, neboť tyto látky jsou logicky slabšími antagonisty, a tím tedy i méně účinné v indikacích, ve kterých jsou podávány. Na druhou stranu mohou být užitečné u pacientů s rizikem rozvoje bradykardie a není možno podat podobně účinný lék z jiné lékové skupiny.
- ▶ **lokálně anestetický účinek** – je dán blokádou sodíkových kanálů a je tedy analogický působení lokálních anestetik. Tato vlastnost se však nevyskytuje u všech beta-blokátorů. U sotalolu dokonce pozorujeme ovlivnění draslíkových kanálů.

Indikace

Kardiovaskulární systém

Kardiovaskulární systém představuje jakousi doménu v indikacích BB. Ty jsou užívány k léčbě hypertenze, ischemické choroby srdeční, srdečních arytmií či při léčbě srdečního selhání. Hypotenzní účinek byl poprvé popsán u propranololu. Ačkoliv se na něm podílí především snížení srdečního výdeje, působí údajně i inhibičně na uvolňování reninu v ledvinách. V úvahu rovněž přichází i periferní snížení aktivity sympatického nervového systému. Bezesporu zajímavý je stav po přerušení dlouhodobé léčby, který je charakterizován zvýšenou nervozitou, tachykardií, zvýšením krevního tlaku a tendencí k anginózním záchvatům [2]. V ČR je mnohem častěji předepisovaný domácí metipranolol, který má s propranololem velmi podobné vlastnosti. Oproti němu však podléhá silnému metabolismu. Ze selektivních beta-1 blokátorů patří k nejčastěji předepisovaným metoprolol (v roce 2002 bylo vydáno téměř 2,5 milionů balení). BB snižují výskyt anginózních záchvatů a u pacientů zlepšují toleranci fyzické zátěže. Snížená frekvence a kontraktilita srdečního svalu vede k prodloužení diastolického plnění věnčitých tepen

a v konečném důsledku vede ke snížení nároků na kyslík. Dlouhodobé užívání BB se ukázalo být velmi úspěšné nejen v ukazatelích morbidity, ale dokonce i mortality [3]. I přesto však z některých studií vyplývá, že pacientům nejsou tyto léky předepisovány v adekvátním množství [4].

Léčba chronického srdečního selhání dosahuje díky podávání BB rovněž značných úspěchů. Tato terapie však musí být

za tvorbu komorové tekutiny. V této indikaci je obzvláště vhodný timolol a levo-bunolol, které je možné s úspěchem kombinovat s analogy prostaglandinu PGF_{2α} – latanoprostem. Z ostatních BB jsou užívány např. betaxolol, carteolol či metipranolol. Výhodou beta-lytik oproti parasymptomimetikům (pilocarpin, aj.) je neovlivnění akomodace čočky a šířky zornice [13;14].

vům úzkosti. Podání BB tak může potlačit pocit strachu, napětí až trémy, avšak nedochází ke snížení pozornosti [18]. V některých studiích se dokonce osvědčily i při léčbě *schizofrenie* [19;20].

Ostatní

Antagonisté beta-receptorů vedou ke snížení krevního tlaku v portální žíle u pacientů s cirhózou jater [21]. Klinické studie ukazují, že podávání BB vede ke snížení rizika krvácení z jícnových varixů a zároveň i ke snížení mortality z této příčiny [22]. V této indikaci se osvědčil zejména nadolol.

Kontraindikace

Kontraindikace většiny beta-blokátorů vyplývají z níže uvedených nežádoucích účinků. K nejdůležitějším patří, vedle přecitlivělosti na látku samotnou, astma bronchiale či jiné obstrukční onemocnění dýchacích cest, bradyarytmie, dekompenzované srdeční selhání, kardiogenní šok, hypotenze a hypoglykémie. Některé z preparátů jsou rovněž kontraindikovány v průběhu těhotenství a během kojení.

Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky spojené s aplikací beta-lytik jsou převážně farmakodynamického původu. K nejdůležitějším bezsporně patří *bronchokonstrikce*, navozená zejména neselektivními BB, která je obzvláště nebezpečná u pacientů s bronchiálním astmatem či jinou formou obstrukce dýchacích cest (zejména chronická bronchitida či emfyzém). Zajímavá je bezpochyby metaanalýza sledující bezpečnost BB u chronické obstrukční nemoci plic. Beta-blokátory zde totiž mají výrazně pozitivní poměr benefit/risk [23]. Stejně závažné a nebezpečné je *ovlivnění srdečních funkcí* ve smyslu přehnané negativní inotropie i chronotropie. Můžeme tak pozorovat těžké bradykardie až A-V blokády.

Skupina látek, označovaných zastřešujícím názvem beta-blokátory, hraje v současné klinické praxi nezastupitelnou roli, a to nejen na poli kardiovaskulárních onemocnění, ale rovněž i v často v méně diskutovaných až opomíjených oblastech, jakými může být např. léčba hyperfunkce štítné žlázy či migrény.

započata velmi opatrně, s nízkými dávkami. Po několika měsíčním postupném titrování dávky dochází ke zvýšení ejekční frakce za současného zlepšení symptomatiky a výsledného snížení mortality. Známé jsou např. studie s carvedilolem, metoprololem, bisoprololem aj. Podobně je doporučováno i podání BB při zjištění infarktu myokardu, ovšem pouze za podmínky, že není kontraindikován [5]. Uvádí se např. atenolol v dávce 5 mg intravenózně, s opakováním po 15-ti minutách. Alternativu může představovat metoprolol. Z metaanalýz vyplývá, že se takto sníží dlouhodobá mortalita o 25% a výskyt náhlé smrti až o 30% [3;6-10]. Beta-blokátorů se rovněž využívá v léčbě supraventrikulárních i komorových arytmií. Mechanismem je jednak prodloužení refrakterní periody v atriventrikulárním uzlu, jednak snížení odpovědi komor a jednak redukce ektopických míst vzruchu v oblasti komor. Např. krátkodobě působící esmolol je často užíván u arytmií, které se vyskytnou během operace. K častěji předepisovaným léčivům z této skupiny patří zejména sotalol [11]. Beta-blokátory se rovněž užívají při disekujícím aneurysmatu aorty [12].

Glaukom

BB jsou v současnosti považovány za lék první volby. Blokují beta-receptory v hladkých svalových buňkách očních cév, čímž vedou ke konstrikci přívodných artérií, a tím i ke snížení průtoku v oblasti řasnatého tělesa, které je zodpovědné

Hyperthyreóza

Hyperfunkce štítné žlázy bývá spojena se zvýšenou aktivitou sympatiku. Užití beta-lytik antagonizuje účinky katecholaminů a některé studie poukazují rovněž na možnou periferní inhibici přeměny thyroxinu na triiodthyronin. V této indikaci jsou největší klinické zkušenosti s propranololem, který je účinný i u thyreotoxických krizí, kde jeho podání může zabránit život ohrožujícím srdečním arytmiím [15].

Neurologická a psychiatrická onemocnění

Podávání beta-blokátorů se rovněž osvědčilo při profylaxi záchvatů *migrény*. K užívaným preparátům patří zejména metoprolol či nadolol. Mechanismus působení není znám [16]. Jelikož zvýšený tonus sympatiku bývá provázen *třesem*, není překvapivé, že sympatolytika jsou schopny tento třes potlačit. Ze srovnávacích studií s různými beta-lytiky vyplývá, že dominantní úlohu hrají receptory typu beta-2, neboť kardioselektivní blokátory nebyly dostatečně účinné. S ne zcela přesvědčivými výsledky byly BB rovněž testovány u Parkinsonského třesu [17]. *Úzkostné stavy* bývají charakteristické nadměrným vyplavováním katecholaminů, které vede k somatickým proje-

tabulka č. 2

Nejčastější nežádoucí účinky beta-lytik:

srdce	bradykardie, arytmie
bronchy	spazmus
metabolizmus	hypoglykémie, zhoršení poměru HDL/LDL
CNS	dysforie, deprese, špatné sny
ostatní	únava, pocit chladných končetin, alergické exantémy

tabulka č. 3

Přehled beta-lytik registrovaných v ČR ke dni 1.1.2004, maximální cena uvedena v AISLP-ČR, 2004

Generický název Firemní název

acebutolol	Acebirex, Acecor, Apo-acebutol, Sectral
atenolol	Apo-atenol, Atebloco, Atehexal, Atenobene, Atenolol AL, Blocotenol, Tenoretic, Tenormin
betaxolol	Betaxa, Betoptic, Betoptic S, Lokren
bisoprolol	Bisocard, Bisoprolol-Ratiopharm, Concor
bopindolol	Sandonorm
carteolol	Arteoptic
carvedilol	Atram, Dilatrend
celiprolol	Tenoloc
esmolol	Brevibloc
metipranolol	Trimepranol
metoprolol	Apo-metoprolol, Betaloc, Betaloc SR, Betaloc ZOK, Egilok, Emzok, Metoprolol AL, Vasocardin, Vasocardin SR
pindolol	Apo-pindol
timolol	Cosopt, Fotil, Fotil FORTE, Oftan timolol, Oftensin, Timo-COMOD, Timohexal, Timolol, Timolol UNIMED PHARMA, Timoptol, Xalacom

Vzhledem k zapojení sympatického systému do metabolismu glukózy, je možné po podání BB pozorovat *hypoglykémii* v důsledku inhibice glykogenolýzy. Tento stav je o to závažnější, že jsou zároveň zastřeny symptomy hypoglykémie a pacient tak zpočátku nepocituje žádné varovné příznaky. V důsledku sníženého srdečního výdeje a tedy i sníženého prokrvení kosterního svalstva mohou někteří pacienti pociťovat zvýšenou únavnost při tělesné námaze. V důsledku periferní vazokonstrikce si někteří pacienti mohou stěžovat na *pocit chladných končetin*. Jelikož některé BB rovněž snadno pronikají do CNS, mohou se vyskytnout např. *špatné sny*. Diskutovány zůstávají *poruchy nálady* či dokonce *deprese* [4]. Náhlé vysazení léku dává vznik tzv. *rebound fenoménu*, charakterizovaného podstatným zhoršením stávajícího onemocnění. Poměrně vzácně se vyskytují *alergické reakce* v podobě kožních exantémů.

Interakce

Léčiva a substance zesilující hypotenzivní účinek beta-lytik: ACE inhibitory, antagonisté angiotenzinu II, inhibitory monoaminoxidázy, alfa-lytika, alkohol, anestetika, anxiolytika a hypnotika, blokátory vápníkových kanálů, diuretika [24].

Léčiva antagonizující nebo zeslabující

hypotenzivní účinek beta-lytik: adrenalin, noradrenalin, námelové alkaloidy, nesteroidní antiflogistika, hormonální kontraceptiva, kortikosteroidy [24]. Antidiabetika zesilují stupeň poklesu glykémie, u antiemetika tropisetronu (serotoninový antagonist na 5-HT3 receptorech) bylo v kombinaci s BB popsáno riziko komorových arytmií. Blokátory kalciových kanálů zesilují pokles srdeční frekvence, při kombinaci s antiarytmiky vzrůstá riziko A-V blokády (zejm. u amiodaronu) [25].

Závěr

Skupina látek, označovaných zastřešujícím názvem beta-blokátory, hraje v současné klinické praxi nezastupitelnou roli, a to nejen na poli kardiovaskulárních onemocnění, ale rovněž i v často v méně diskutovaných až opomíjených oblastech, jakými může být např. léčba hyperfunkce štítné žlázy či migrény. Z hlediska farmakologického je však třeba mít stále na zřeteli nejen jejich pozitivní, tedy chtěné a očekávané, účinky, ale rovněž účinky nežádoucí, které mohou pacienta bezprostředně ohrozit na životě. Jsou-li však beta-blokátory indikovány uvážlivě, nemůže být nejmenších pochyb o převaže jejich prospěchu nad potenciálním rizikem.

Literatura:

1. Wuttke H, Rau T, Heide R et al. Increased frequency of cytochrome P450 2D6 poor metabolizers among patients with metoprolol-associated adverse effects. *Clin Pharmacol Ther.* 2002; 72:429-437.
2. August P. Initial treatment of hypertension. *N.Engl.J.Med* 2003; 348:610-617.
3. Cleland JG. Beta-blockers for heart failure: why, which, when, and where. *Med Clin North Am.* 2003; 87:339-371.
4. Ko DT, Hebert PR, Coffey CS, Sedrakyan A, Curtis JP, Krumholz HM. Beta-blocker therapy and symptoms of depression, fatigue, and sexual dysfunction. *JAMA* 2002; 288:351-357.
5. Freemantle N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ* 1999; 318:1730-1737.
6. Rudisill PT, Kennedy C, Paul S. The use of beta-blockers in the treatment of chronic heart failure. *Crit Care Nurs.Clin North Am.* 2003; 15:439-446.
7. Bristow M. Antiadrenergic therapy of chronic heart failure: surprises and new opportunities. *Circulation* 2003; 107:1100-1102.
8. Bristow MR, Feldman AM, Adams KF, Jr., Goldstein S. Selective versus nonselective beta-blockade for heart failure therapy: are there lessons to be learned from the COMET trial? *J.Card Fail.* 2003; 9:444-453.
9. Teerlink JR, Massie BM. Beta-adrenergic blocker mortality trials in congestive heart failure. *Am.J.Cardiol.* 1999; 84:94R-102R.
10. Mann DL, Deswal A, Bozkurt B, Torre-Amione G. New therapeutics for chronic heart failure. *Annu.Rev Med* 2002; 53:59-74.
11. Hondeghem LM. Classification of antiarrhythmic agents and the two laws of pharmacology. *Cardiovasc.Res* 2000; 45:57-60.
12. Fuster V, Andrews P. Medical treatment of the aorta. *I. Cardiol.Clin* 1999; 17:697-715, viii.
13. Alward WL. Medical management of glaucoma. *N.Engl.J.Med* 1998; 339:1298-1307.
14. Khaw PT, Shah P, Elkington AR. Glaucoma--2: treatment. *BMJ* 2004; 328:156-158.
15. Pinho MO, Medeiros YS, Rosenthal D, Francalanci CC. Propranolol and hyperthyroidism: sequential changes in serum iodothyronine (T4, T3, rT3) concentrations during therapy until clinical remission. *Braz.J.Med Biol Res* 1983; 16:111-117.
16. Limmroth V, Michel MC. The prevention of migraine: a critical review with special emphasis on beta-adrenoceptor blockers. *Br.J.Clin Pharmacol* 2001; 52:237-243.
17. Crosby NJ, Deane KH, Clarke GE. Beta-blocker therapy for tremor in Parkinson's disease. *Cochrane.Database.Syst.Rev* 2003; CD003361.
18. Brantigan CO, Brantigan TA, Joseph N. Effect of beta blockade and beta stimulation on stage fright. *Am.J.Med* 1982; 72:88-94.
19. Yorkston NJ, Gruzelier JH, Zaki SA, Hollander D, Pitcher DR, Sergeant HG. Propranolol in chronic schizophrenia. *Lancet* 1977; 2:1082-1083.
20. Yorkston NJ, Zaki SA, Pitcher DR, Gruzelier JH, Hollander D, Sergeant HG. Propranolol as an adjunct to the treatment of schizophrenia. *Lancet* 1977; 2:575-578.
21. Merkel C. Nonselective beta-blockers plus nitrates in portal hypertension: an open question. *Hepatology* 2003; 37:1254-1256.
22. Zoller WG, Gross M. Beta-blockers for prophylaxis of bleeding from esophageal varices in cirrhotic portal hypertension. Review of the literature. *Eur.J.Med Res* 1996; 1:407-416.
23. Andrus MR, Holloway KP, Clark DB. Use of beta-blockers in patients with COPD. *Ann.Pharmacother.* 2004; 38:142-145.
24. AISLP-ČR, 2004.1 pro Windows (<http://www.aislp.cz>).
25. Blaufarb I, Pfeifer TM, Frishman WH. beta-blockers. Drug interactions of clinical significance. *Drug Saf* 1995; 13:359-370.

Léčba syndromu akutního průjmu:

porovnání účinnosti přípravků Santax S a střevních adsorbencí u nemocných s průjmovým onemocněním

Prim. MUDr. Hana Roháčová, CSc., MUDr. Marie Reisingerová

Infekční klinika, FN Na Bulovce, Praha

Doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc., MUDr. Helena Ambrožová

Infekční klinika, 2. LF UK, Praha

Souhrn:

Syndrom akutního průjmu infekčního původu je po infekcích dýchacích cest druhou nejčastější nemocí v komunitě. Základem léčby zůstává rehydratace. Antibiotika či chemoterapeutika mají být podávána jen zcela výjimečně. V posledních letech je věnována pozornost spíše úpravě střevní flóry pomocí probiotik a prebiotik. Ve srovnávací studii je hodnocen účinek probiotik a střevních adsorbencí.

Klíčová slova:

probiotika, Santax S, syndrom akutního průjmu, průjmy virové etiologie, salmonelóza, kampilobakteriíza, cestovatelské průjmy

Úvod

V posledních letech je stále více pozornosti v úpravě metabolismu střevního traktu věnováno bakterioterapii. Nejedná se však o zcela nové informace na tomto poli, neboť již v době starověku empirie ukazovala pozitivní vliv fermentovaných potravin na zdraví člověka. V současnosti se těmto empirickým poznatkům snaží věda dodat odborný podklad, který zhodnocuje použití probiotik a prebiotik a jejich mechanismus účinku probiotik a prebiotik při jejich použití v prevenci zažívacích poruch. Prebiotika jsou definována jako substance chemicky obvykle sacharidového typu, která jsou v tlustém střevě selektivně metabolizována omezenou skupinou mikroobů. Vzniklé metabolity podporují množení některých druhů bakterií s prebiotickými vlastnostmi. Mechanismus účinku probiotik spočívá jednak v interferenci s jinými mikroorganismy, dále se předpokládá jejich imunomodulační účinek, mikroorganismy v probiotiku mají úlohu v ochraně střevní sliznice, zvyšují aktivitu střevních enzymů a další. Probiotických mikroorganismů je celá řada. Patří mezi ně laktobacily, bifidobakterie, některé grampozitivní koky a sacharomycety. Přípravek Santax S obsahuje definovanou dávku právě jedné ze sacharomycet. Jako syn-

biotika jsou označovány látky, které jsou kombinací probiotik a prebiotik. Jejich význam je zatím spíše teoretický.

Vlastní pozorování

V roce 2003 jsme publikovali sdělení, které se týkalo 275 nemocných se syndromem akutního průjmu a kterým byl podáván přípravek Santax S jako doplněk při rehydratační a reallimentační léčbě průjmového onemocnění. Jednalo se o skupinu 81 dětí a 194 dospělých. Konstatovali jsme, že přípravek je velmi dobře snášen a lze jej v uvedené indikaci použít od kojeneckého věku až po osoby vysokých decenií.

Vzhledem k příznivému průběhu léčby u většiny nemocných a poměrně krátké době hospitalizace u dospělých i dětí při užívání Santaxu S jsme chtěli porovnat skupinu nemocných užívajících při průjmu přípravek Santax S a střevní adsorbencia.

Od října 2003 do dubna 2004 jsme sledovali skupinu nemocných se syndromem akutního průjmu, u kterých jsme porovnávali účinnost a snášenlivost probiotického přípravku Santax S (definovaná dávka *Saccharomyces boulardii* siccatus) a střevních adsorbencí.

Ve skupině bylo 181 pacientů, z toho 124 dětí a 57 dospělých pacientů. Nejmladšímu dítěti

byly 3 měsíce, nejstarší nemocný byl ve věku 91 let.

Skupina dospělých (57):

Santax S = 31, adsorbens = 26

► Skupina s podávaným adsorbens

Průměrná doba hospitalizace:

5,8 dne

Etiol. agens: 4x *Salmonella enteritidis*, 3x

Campylobacter jejuni, u ostatních nezjištěno

Průměrná doba trvání průjmu:

3,96 dne

Infúzní léčba: 17 pacientů, průměrná doba

trvání infúze 14,05 hodiny, 9 pacientů by-

lo rehydratováno perorálně

Antibiotika: 4 nemocní

Dávka adsorbens celkem:

10,9 tableta/1 pacient

► Skupina Santax S

Průměrná doba hospitalizace:

4,67 dne

Etiol. agens: 2x *Campylobacter jejuni*,

1x *Salmonella enteritidis*, u ostatních nezjištěno

Průměrná doba trvání průjmu:

3,1 dne

Infúzní léčba: 26 pacientů, průměrná doba

trvání infúze 7,16 hod

Antibiotika: 1 nemocný

Dávka celkem:

6,25 kapsle/1 pacient

Skupina dětí (124):

Santax S = 67, adsorbens = 57

Vyřazeny byly 4 děti, které začaly užívat adsorbens a pro nesnášenlivost byly převedeny na Santax S.

► Skupina s podávaným adsorbens

Průměrná doba hospitalizace:

5,85 dne

Etiol. agens: 4x EPEC, 5x *Campylobacter*

jejuni, 3x *Salmonella enteritidis*, 21x rota-

viry, u ostatních nezjištěno

Průměrná doba trvání průjmu:

3,29 dne

Infúzní léčba: 25 dětí, průměrná doba

trvání infúze 23,08 hod

Nasogastrická sonda: 9x, průměrná doba

trvání 23,88 hod, ostatní rehydratováni

perorálně

Antibiotika: 2x

Dávka celkem: 5,7 sáčku / 1 dítě

► Skupina Santax S

Celkem 63 dětí - 0-3 roky 30 dětí, 4-15 let 33 dětí

Průměrná doba hospitalizace:

5,66 dne

Etiol. agens: 8x salmonela, 20x rotaviry,

2x enteropatogenní *E. coli* (EPEC),

tabulka č. 1

Skupina	Přípravek	Počet pacientů	Prům. doba hospitalizace (dny)	Prům. doba trvání průjmu (dny)
Děti n = 124	Santax S	67	5,66	2,38
	adsorbens	57*	5,85	3,29
Dospělí n = 57	Santax S	31	4,67	3,1
	adsorbens	26	5,8	3,69

* = 4 děti - přechod na Santax S

2x *Campylobacter jejuni*, smíšené 2x rotaviry +EPEC, 1x *Yersinia enterocolitica* O3
Průměrná doba trvání průjmů:

2,38 dne

Infúzní léčba: 29 dětí, průměrná doba trvání infúze 21 hod

Nasogastrická sonda: 1x – průměrná doba trvání 15 hodin, 33 dětí perorálně

Antibiotika: 1 x

Dávka celkem:

1,14 kapsle/1 pacient

Diskuse

Při podávání léčivých přípravků jak ze skupiny probiotik tj. Santax S, tak střevních adsorbencí, jsme nezaznamenali žádné závažné vedlejší účinky. Pouze u 4 dětí jsme přerušili podávání střevního adsorbencia pro zvracení a nahradili jej probiotikem. Nicméně jak ve skupině dětí, tak dospělých, byl na naší skupině pacientů ověřen příznivý účinek Santaxu S, při jehož podávání byla u dospělých i dětských pacientů zjištěna kratší doba trvání průjmů, a s tím související i kratší doba hospitalizace. Převážná část pacientů byla hospitalizována v chladném období roku, které je příznivé pro vznik průjmových onemocnění virové etiologie. Ve skupině dětí byla virová etiologie ověřena u 41 dětí (33%) z celého souboru dětí. U dospělých nemocných je materiál na virologické vyšetření zaslán pouze

tabulka č. 2

etiologie	počet			
	Děti (n = 124)		Dospělí (n = 57)	
	Santax S (n = 67)	Adsorbens (n = 57*)	Santax S (n = 31)	Adsorbens (n = 26)
nezjištěna	32	24	28	19
rotavirus	20	21	0	0
Campylobacter jejuni	2	5	2	3
E. coli (EPEC)	2	4	0	0
Salmonella enteritidis	8	3	1	4
C. jejuni + E. coli (EPEC)	2	0	0	0
Yersinia enterocolitica O3	1	0	0	0

v případech hromadného výskytu průjmů, například v domovech důchodců či sociálních ústavech.

Závěr

Přestože důvodem hospitalizace nemocných s průjmem je v naprosté většině těžký průběh onemocnění, který vyžaduje často rehydrataci parenterální či pomocí sondy, lze i v těchto případech doporučit v pomocné léčbě přípravek typu probiotika, který má výše popsany mechanismus, je dobře tolerován a dle našich

zkušeností u dětí i dospělých má příznivý vliv na průběh onemocnění.

Literatura:

- 1) Poljak V., Krč I., Ehrmann J. *Manuál infekčních nemocí, Solen 2000*
- 2) Havlík J. et al. *Infekční nemoci, druhé rozšířené vydání, Galén 2002*
- 3) Vacek V. *Probiotika a prebiotika v infektologii, Časopis klinické mikrobiologie a infekčního lékařství, roč. 8, 2002, č. 3, str. 91-101*
- 4) Roháčková H., Marešová V., Ambrožová H., Reisingerová M. *Santax S v léčení syndromu akutního průjmu, Vox Paediatricae červen 2003, č. 6, roč. 3*

Santax

Metodické pokyny pro farmakoterapii nádorové bolesti

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

Úvod

Bolest představuje jeden z nejzávažnějších projevů nádorového onemocnění. Zásadním způsobem ovlivňuje kvalitu života onkologicky nemocných. Je povinností lékaře, který o onkologicky nemocného pečuje, bolesti věnovat pozornost a účinně ji tišit. V ČR máme v současné době k dispozici prostředky k dostatečnému zmírnění bolesti u všech onkologicky nemocných.

Cíle léčby onkologické bolesti

Při léčbě onkologické bolesti si postupně klademe následující cíle:

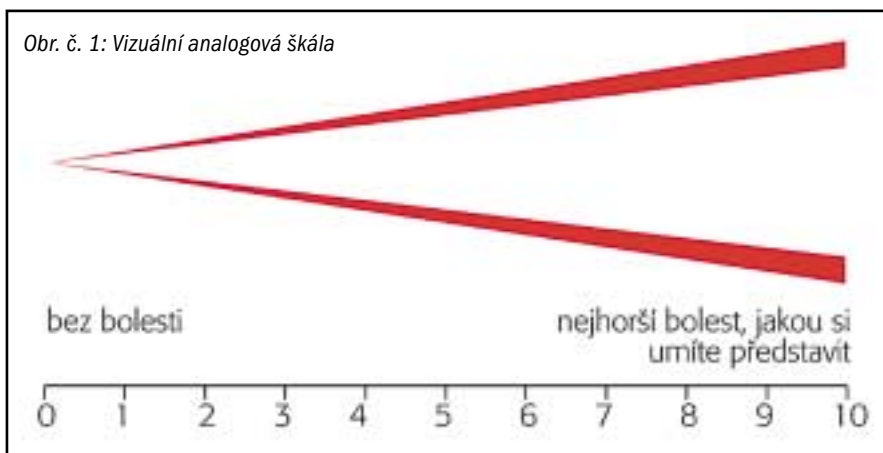
1. Zajištění bezbolestného spánku (= dosažitelný cíl u všech nemocných)
2. Úleva od bolesti v klidu (= dosažitelný cíl u naprosté většiny nemocných)
3. Úleva od bolesti při pohybu (= dosažitelný cíl u většiny nemocných)

Předpoklady úspěšné léčby onkologické bolesti:

- ▶ Systematické zhodnocení bolesti (podle charakteru, časového průběhu, vztahu k nádorovému onemocnění a jeho léčbě, účinnosti dosavadní analgetické léčby).
- ▶ Zasazení léčby bolesti do komplexního plánu léčby (optimální využití postupů protinádorové léčby, psychosociální podpora atd.).
- ▶ Praktická znalost farmakoterapie bolesti
- ▶ Pravidelné sledování analgetického účinku, nežádoucích účinků a řešení těchto nežádoucích účinků.
- ▶ Včasné odeslání nemocného na specializované pracoviště léčby bolesti v případě nedostatečné odpovědi na systémově podávanou léčbu.

Hodnocení bolesti:

- ▶ Má-li být léčba bolesti racionální, je nutné provést podrobnou charakteristiku bolestivého stavu:
 - doba trvání bolesti
 - událost, která doprovází její vznik
 - lokalizace a její šíření
 - charakter bolesti (škubavá, pálivá, vystřelující, bodavá, křečovitá, tlaková,...)



- faktory ovlivňující bolest (zhoršení, zmírnění)
- intenzita bolesti a její změny v určitém časovém období.

- ▶ Pravidelné hodnocení intenzity bolesti je jedním z předpokladů úspěšné léčby.
- ▶ Pro hodnocení intenzity bolesti se nejčastěji používá vizuální analogová škála (VAS) (viz obr. č. 1). Pacient na úsečce nebo výšeči označí intenzitu bolesti od žádná bolest až po nejhorší bolest, jakou si dokáže představit. Následně se subjektivní hodnocení převede na číselnou škálu od 0-10, kde 0 = žádná bolest a 10 = nejhorší bolest, jakou si pacient dokáže představit.
- ▶ Intenzita bolesti se může měnit během denního 24 hodinového intervalu, např. v návaznosti na vykonávání denních aktivit. Pro dosažení cílů analgetické léčby je přínosem, pokud má lékař k dispozici záznamy od pacienta týkající se vývoje bolesti. Je proto vhodné, aby si pacient zaznamenával aktuální stav bolesti do deníku bolesti.

Obecné rozdělení druhů léčby onkologické bolesti

Pokud je to možné, je třeba vždy využívat potenciálu **protinádorové (kauzální) léčby** k zmenšení velikosti nádoru, popř. jeho aktivity. Současně s protinádorovou léčbou a také při přetrvávání bolesti po jejím ukončení podáváme **analgetickou (symptomatickou) léčbu**.

Protinádorové modalita v léčbě bolesti:

- ▶ Chirurgická intervence (radikální nebo paliativní).
 - ▶ Radioterapie (kurativní nebo nekurativní).
 1. Teleradioterapie
 2. Brachyradioterapie
 3. Otevřené zářiče (izotopy)
 - ▶ Chemoterapie a hormonální terapie.
- Symptomatické postupy léčby bolesti:
- ▶ Systémové podávání analgetik a koanalgetik.

Analgetický žebříček WHO

I. stupeň - mírná bolest		II. stupeň - středně silná bolest	III. stupeň - silná bolest
Neopioidní analgetikum		Slabé opioidy + neopioidní analgetikum	Silné opioidy + / - neopioidní analgetikum
+/- koanalgetika			

- ▶ Metody spinální, lokální a regionální analgezie.
- ▶ Neuroablativní postupy.
- ▶ RHB a fyzikální léčba.
- ▶ Psychoterapie.

Základním pilířem léčby onkologické bolesti je farmakoterapie!

Pravidla farmakologické léčby

1. Při léčbě se řídíme především pacientovým údajem o intenzitě a charakteru bolesti
2. Cílem léčby nemusí být vždy úplná bezbolestnost. Je však nutné dosáhnout zmírnění bolesti na subjektivně dobře snesitelnou úroveň.
3. Analgetika nasazujeme postupně podle síly jejich účinku. Schematicky tento přístup znázorňuje třístupňový analgetický „žebříček“ WHO (Schéma 1).
4. Je výhodné kombinovat léky ze skupiny neopioidních analgetik se slabými nebo silnými opioidy.
5. Pomocné léky („adjuvantní analgetika“, „koanalgetika“) podáváme současně s analgetiky podle charakteru bolesti
6. Analgetika podáváme v pravidelných časových intervalech („podle hodin“). Délka intervalu závisí na farmakokinetických

vlastnostech jednotlivých léků a lékových forem.

7. K zajištění dostatečné kontroly bolesti při její kolísavé intenzitě (tzv. „průlomové bolesti“) je někdy třeba kombinovat lékové formy opioidů s dlouhým účinkem s lékovými formami s rychlým uvolňováním (např. transdermální fentanyl a morfinový sirup).
8. Dávku analgetika stanovujeme vždy individuálně podle analgetického účinku a nežádoucích účinků. V učebnicích uváděné doporučené a maximální dávky silných opioidů mají informativní charakter, často je zapotřebí dávek vyšších.
9. Dáváme přednost co nejméně invazivnímu způsobu podání. Pro dlouhodobou léčbu je výhodné podání perorální a transdermální. V případě nemožnosti těchto způsobů podání lze některá analgetika podávat rektálně.
10. Pouze menšina nemocných potřebuje k tlumení chronické bolesti injekční analgetika. Léky lze podávat formou jednotlivých dávek v pravidelných intervalech nebo formou kontinuální subkutánní nebo intravenózní infuze. Ke kontinuální aplikaci je výhodné užití přenosných infúzních pump („lineárních dávkovačů“).
11. Pravidelně kontrolujeme analgetickou účinnost a výskyt nežádoucích účinků. Výskyt nežádoucích účinků není důvodem

k přerušení podávání analgetik, ale k léčbě a řešení těchto nežádoucích účinků.

12. Pacientovi je třeba vystavit písemný časový plán užívání léků s informací o důvodu jejich nasazení a kontakt na lékaře pro případ výskytu závažných nežádoucích účinků.
13. Pacienta je třeba poučit o pravidlech užívání volně prodejných léků a přípravků k léčbě bolesti a jiných potravinových doplňků na bolest a uklidnění.
14. O úspěšné farmakologické léčbě bolesti lze hovořit pouze pokud prospěch z analgezie jasně převyšuje zátěž nežádoucích účinků.

Analgetika I. stupně žebříčku WHO (neopioidní analgetika)

- ▶ Jsou indikována v monoterapii k léčbě mírné a středně silné bolesti. Pro léčbu silné bolesti je třeba vždy kombinace s opioidy.
- ▶ Pokud po nasazení těchto léků v maximální dávce není do 24–36 hodin dosaženo zmírnění bolesti na snesitelnou míru (VAS maximálně 2–3/10), je indikován přechod na analgetika II. stupně dle žebříčku WHO.
- ▶ Zvyšování dávek neopioidních analgetik nad uvedenou maximální denní dávku obvykle nevede k posílení analgetického účinku, ale k zvýšení rizika závažných nežádoucích účinků.
- ▶ Existuje velká variabilita účinku (a nežá-

tabulka č. 1

Přehled nejčastěji užívaných neopioidních analgetik

Látka	Aplikace	Nástup účinku	Obvyklá dávka (mg)	Max. denní dávka (mg)	Poznámka
Analgetika- antipyretika					
Paracetamol	p.o., p.r.	30 min	4x 500-1000	4x 1000	
Metamizol	p.o., i.v.	30 min	4x 500	6x 1000	Není vhodný k dlouhodobé léčbě- riziko závažné agranulocytózy
COX 2 neselektivní NSA					
Ibuprofen	p.o.	15-20 min	4x 400	4x 600	
Diclofenac	p.o., p.r., i.m., i.v.	30 min	3x 50	3x 50	
Naproxen	p.o.	2 h	2x 250	2x 500	
Indometacin	p.o., p.r.	60 min	2x 50	2x 100	
COX 2 preferenční NSA					
Nimesulid	p.o.	60 min	2x 100	2x 100	Pacienty lépe snášen než ostatní neselektivní NSA.
Meloxicam	p.o., p.r.	90 min	1x 15	1x 15	Pacienty lépe snášen než ostatní neselektivní NSA. V ČR zatím registrován pouze pro léčbu revmatologické bolesti.
COX 2 selektivní NSA					
Celecoxib	p.o.	45 min	2x 100	2x 200	Nižší riziko gastrotoxicity a krvácení než neselektivní NSA. V ČR zatím registrován pouze pro léčbu revmatologické bolesti.
Rofecoxib	p.o.	30-60 min	1x 25-50	1x 50	viz celecoxib

tabulka č. 2

Přehled slabých opioidů

Látka	Aplikace	Nástup účinku	Obvyklá počáteční dávka (mg)	Max. denní dávka (mg)
Kodein	p.o.	30-60 min	4x 30	4x 60
Dihydrokodein	p.o.	2-3 h	2x 60	3x 120
Tramadol	p.o., p.r., i.v., i.m., s.c.	20-30 min	4x 50	3x 200
Tilidin	p.o.	15-30 min	4x 50	4x 100

doucích účinků) jednotlivých analgetik u daného pacienta. Někdy je výhodné vyzkoušet jiné neopioidní analgetikum.

- Kombinace paracetamolu a metamizolu s nesteroidními antiflogistiky (NSA) zvyšuje analgetický účinek.
- Kombinace více nesteroidních antiflogistik není racionální a zvyšuje riziko nežádoucích účinků.

Analgetika II. stupně žebříčku WHO (slabé opioidy)

- Jsou indikována k léčbě středně silné a silné bolesti. Výhodné je podání v kombinaci s neopioidními analgetiky a koanalgetiky.
- Dávku je třeba podle léčebného efektu postupně zvyšovat až po maximální denní dávku (viz tabulka č.2). Další zvyšování dávky obvykle nevede k zvýšení analgetické účinnosti, ale pouze k zvýraznění nežádou-

cích účinků.

- Pokud po nasazení těchto léků v maximální dávce (v kombinaci s neopioidními analgetiky) není do 72 hodin dosaženo zmírnění bolesti na snesitelnou míru (VAS maximálně 2-3/10), je třeba zvážit přechod na analgetika III. stupně dle WHO.

Analgetika III. stupně analgetického žebříčku WHO (silné opioidy)

- Silné opioidy jsou základní lékovou skupinou pro léčbu silné nádorové bolesti. 60-90 % onkologických pacientů (v závislosti na typu nádoru a stupni pokročilosti) trpí bolestmi, které vyžadují léčbu silnými opioidy.
- Silné opioidy jsou indikovány vždy, když se bolest nepodaří v přijatelně krátké době zmírnit slabšími analgetiky (tj. slabými opioidy a neopioidními analgetiky), a to bez

ohledu na prognózu základního onemocnění.

- Dávku postupně zvyšujeme („titrujeme“) podle analgetického účinku a míry nežádoucích účinků. Rychlost zvyšování dávky závisí na intenzitě bolesti a farmakologických vlastnostech léku. Obvyklé počáteční dávky u pacientů, kteří dosud nebyli léčeni silnými opioidy, uvádí tabulka č.3. Pokud při dané dávce není bolest dostatečně tlumena, zvý-

šíme dávku o 30-50%.

- K počátečnímu nalezení účinné dávky jsou výhodnější lékové formy s rychlým uvolňováním. Při použití lékových forem s pomalým uvolňováním je třeba k posouzení účinnosti dané dávky a rozhodnutí o případném zvýšení vyčkat dosažení vyrovnané plazmatické hladiny (u retradovaného morfinu a oxycodonu 3 dny, u transdermálního fentanyl a buprenorfinu 5-7 dní).
- Někdy je výhodné kombinovat silné opioidy s neopioidními analgetiky a koanalgetiky.
- Je nevhodné kombinovat silné a slabé opioidy.
- Je nevhodné kombinovat parciální agonisty/antagonisty a čisté agonisty opioidních receptorů (např. pentazocin a morfin). Tato kombinace může vést ke snížení analgetického účinku a zvýraznění nežá-

tabulka č. 3

Přehled silných opioidů

Látka	Aplikace	Nástup účinku	Trvání účinku	Obvyklá počáteční dávka	Max. denní dávka	Poznámka
Morfin s rychlým uvolňováním	p.o., p.r., s.c., i.m., i.v.	20-30 min	4 - 6 h	10 mg á 4 hod	Není stanovena	Ekvianalgetické poměrné dávky: p.o. : p.r. = 1 : 1 p.o. : s.c. = 2-3 : 1 p.o. : i.v. = 3 : 1
Morfin s řízeným uvolňováním	p.o., p.r.	3-5 h	12 h	30 mg á 12 hod	Není stanovena	
Fentanyl TTS	náplast	8-12 h	72 h	25 µg/h	Není stanovena	
Oxycodon s řízeným uvolňováním	p.o., p.r.	1-3 h	8-12 h	10 mg á 12 hod	Není stanovena	
Buprenorfin s rychlým uvolňováním	sublingv.	0,5-1 h	6h	0,2 mg á 6 hod	0,4 mg á 6 hod	
Buprenorfin TDS	náplast	10-12 h	72 h	35 µg/h	140 µg/h	
Hydromorfon s řízeným uvolňováním	p.o.	3-5h	12h	4 mg á 12 hod	Není stanovena	V ČR proběhla registrace. V době vydání Doporučených postupů nebyl na trhu.

Silné opioidy, které nejsou vhodné k léčbě chronické nádorové bolesti, nebo s jejich užitím v této indikaci nejsou dostatečné zkušenosti:

Pethidin, Pirtramid, Sufentanil, Remifentanil

doucích účinků.

- ▶ Někdy je výhodné kombinovat lékové formy s pomalým uvolňováním (podávané pravidelně „podle hodin“) a lékové formy s rychlým uvolňováním (podávané „dle potřeby“ v případě průlomových bolestí).
- ▶ Je třeba pravidelně hodnotit a léčit případné nežádoucí účinky silných opioidů (zácpa, nevolnost, sedace).
- ▶ Existuje velká variabilita účinku a nežádoucích účinků jednotlivých analgetik u daného pacienta. Při nevýhodném poměru analgezie a nežádoucích účinků je výhodné zkusit jiný opioid (tzv. „rotace opioidů“).
- ▶ Při rotaci opioidů musíme na základě denní dávky původního opioidu stanovit ekvianalgetickou dávku nového opioidu (tj. dávku se stejným analgetickým účinkem). Viz tabulka č. 4 .

Pomocná analgetika (koanalgetika)

- ▶ Jejich užití je výhodné u některých bolestivých stavů (neuropatické bolesti, kostní bolesti atd.).
- ▶ Koanalgetika podáváme, pokud přes optimální nastavení dávky analgetik není dosaženo dobrého poměru analgetické účinnosti a nežádoucích účinků.

nosti a nežádoucích účinků.

- ▶ Před nasazením dalšího koanalgetika je třeba optimalizovat dávku předchozího koanalgetika. Obvykle není výhodné současně užívat nízké dávky více různých koanalgetik.

■ Příloha

Nejčastější nežádoucí účinky opioidů a jejich řešení:

- ▶ Klinicky nejvýznamnější nežádoucí účinky při dlouhodobé léčbě opioidy jsou zácpa, nevolnost až zvracení a celkový utlum.
- ▶ Pacienta je třeba na výskyt nežádoucích účinků připravit a současně stanovit plán jejich léčby.
- ▶ Výskyt nežádoucích účinků není důvodem k přerušení podávání analgetik, ale k léčbě a řešení těchto nežádoucích účinků.

Zácpa

- ▶ Vyskytuje se obvykle po celou užívání opioidů (na tento NÚ nevzniká tolerance) a může velmi negativně ovlivnit kvalitu života pacientů.
- ▶ U většiny pacientů musíme po celou dobu užívání silných opioidů pravidelně podávat laxativa.

bu užívání silných opioidů pravidelně podávat laxativa.

- ▶ Obvykle začínáme s osmotickými a změkčujícími laxativy (např. lactulosa 1–6 polévkových lžic, Mg SO₄ 10–30 g ve vodném roztoku). Pokud není efekt dostatečný, přidáme kontaktní laxativa (např. list senny vývar z 1,5–3 g listu v 250 ml vody, bisacodyl 5–15 mg per os). Často je třeba užívat kombinovanou laxativní léčbu.
- ▶ Předpokladem účinku laxativ je dobrá hydratace (alespoň 2 l tekutin denně).
- ▶ U refrakterní zácpy způsobené orálním podáním opioidů je někdy výhodné přejít na transdermální lékové formy.

Nevolnost a zvracení

- ▶ Vyskytuje se často (50–80% pacientů) na začátku podávání silných opioidů. Po 7–10 dnech na ní vzniká tolerance.
- ▶ Během prvního týdne léčby silnými opioidy je výhodné podávat profylakticky antiemetika (např. metoklopramid 10 mg á 6–8 h, popř. thiethylperazin 6,5 mg á 8–12h). Většina pacientů může antiemetickou léčbu po týdnu ukončit. Někdy je třeba

Jansen Cilag

tabulka č. 4

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). Podle toho je vhodné vypočtenou dávku ještě přizpůsobit.

Morfin s.c. (i.m.)	10	20	30	40	50	60	80	100	200
Morfin p.o. ¹⁾	30	60	90	120	150	180	240	300	600
Morfin i.v.	7,5	15	20	25	35	40	55	70	140
TTS fentanylv mg/24 hod	0,3	0,6		1,2		1,8	2,4	3,0	6,0
TTS fentanyl µg/hod(Durogesic)		25		50		75	100	125	250
Oxykodon p.o. (Oxycontin)	20 (15)	40 (30)	60 (45)	100 (60)	120 (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 µg/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. 5

Nejčastěji používaná koanalgetika

Typ bolesti	Koanalgetika	Obvyklá denní dávka v mg
Neuropatické bolesti	Gabapentin	900- 1800
	Clonazepam	1,5-4
	Carbamazepin	600-1600
	Fenytoin	300-500
	Amitriptylin	25-75
	Clomipramin	25-75
	Baclofen	20-100
Centrální bolesti, intrakraniální hypertenze, viscerální bolesti	Dexametazon	8-96
Bolesti kostních metastáz	Clodronát	1600
	Pamidronát	60-90 mg/ 3 týdny
	Calcitonin	100-200j.
Viscerální bolesti	Butylscopolamin	60-120

ba antiemetika podávat dlouhodobě.

► Při dlouhodobé nevolnosti při užívání daného opioidu je vhodné zvážit změnu druhu („rotací“) opioidu.

Celkový útlum (sedace)

► Vyskytuje se obvykle na začátku léčby (1-2 týdny). U většiny nemocných se na sedativní účinek opioidů rozvíjí tolerance.

► Pokud je pacient o možnosti sedace na začátku léčby informován a počítá s ní, obvykle jí mnohem lépe snáší.

► Při léčbě vysokými dávkami silných opioidů (ekvivalent stovek miligramů až několika gramů morfinu denně) je sedace častá. Lékař musí spolu s nemocným stanovit, jak je pro nemocného tento nežádoucí účinek významný.

► Při významné přetrvávající sedaci je vhodné zvážit změnu druhu opioidu.

POEM (Patient oriented evidence that matters)

Důležité důkazy aplikovatelné v každodenní péči o pacienta

3-denní podávání ciprofloxacinu je adekvátní pro léčbu uroinfekce u starších zdravých žen

► **Klinická otázka:** Je třídní léčba ciprofloxacinem pro uroinfekci u starších, ale jinak zdravých žen s močovou infekcí srovnatelně efektivní s léčbou podávanou po dobu 7–10 dnů?

► **Závěrečný výsledek:** V této přiměřeně velké studii bylo zjištěno, že u starších jinak zdravých žen s uroinfekcí byla 3-denní léčba ciprofloxacinem podávaném dvakrát denně stejně efektivní a lépe tolerovaná než 7-denní léčba. Ačkoliv větší studie by mohly najít malý rozdíl ve výsledcích, je nepravděpodobné, že by tento rozdíl byl klinicky významný. Tato studie detekovala nevýznamný rozdíl ve výsledcích – 10%. (vědecká průkaznost=1b)

► **Zdroj:** Vogel T, Verreault R, Gourdeau M, et al. Optimal duration of antibiotic therapy for uncomplicated urinary tract infection in older women: a double-blind randomized controlled trial. *CMAJ* 2004; 170:469–73.

► **Typ studie:** Randomizovaná kontrolovaná studie (dvojitě slepá). Rámec klinické využitelnosti: Ambulantní péče

► **Synopse:** Je známo, že 3-denní antibiotická léčba je efektivní u nekomplikovaných uroinfekcí dolních podávání léčby od 7 do 10 dnů. Ženy starší než 65 let s pozitivní kultivací moči a alespoň jedním symptomem uroinfekce byly randomizovány do dvou skupin, jedné skupině byl 2x denně po dobu 3 dnů podáván orální ciprofloxacín v jednotlivé dávce 250 mg a následující 4 dny jim ve stejném schématu bylo podáváno placebo (n=93) – tzv. třídní skupina, druhá skupina dostávala ciprofloxacín 250 mg dvakrát denně po celou dobu 7 dnů (n=89) – tzv. „sedmidenní skupina“. Ženy s diabetem, kontinuální katetrizací, abnormální funkcí ledvin, sepsí, nedávným užíváním antibiotik nebo s příznaky pyelonefritidy nebyly do studie zařazeny. Skupiny byly na začátku studie srovnatelné, způsob rozdělení byl utajen. Pacientky byly sledovány po celkovou dobu 6 týdnů. Čtyři pacientky ze 7-denní skupiny byly ze studie vyřazeny pro nežádoucí účinky, oproti jedné pacientce z 3-denní skupiny. V každé skupině se vyskytla dvě úmrtí během léčby (studie zahrnovala i některé hospitalizované pacientky, neboť byla organizovaná centrální laboratoří nemocnice). Většina pacientek měla infekci *E. coli* (71%), a 15,8% měla infekci *Klebsiella pneumoniae*. Mezi oběma skupinami nebyl 2 dny po ukončení antibiotické léčby žádný významný rozdíl s ohledem na eradikaci infekce (98% eradikace u 3-denní skupiny a 93% u 7-denní skupiny) ani rozdíl v symptomatickém zlepšení (98% u 3-denní skupiny a 92% u 7-denní skupiny). Podobně srovnatelné výsledky byly konstatovány při kontrole 6 týdnů po ukončení léčby: výskyt reinfekce (14% u 3-denní skupiny a 18% u 7-denní skupiny), a relaps infekce (15% u 3-denní skupiny a 13% u 7-denní skupiny). Nežádoucí účinky léčby – ospalost,

nechutenství, a obzvláště nausea nebo zvracení – byly častější v 7-denní skupině.

Eradikace *H. pylori* může způsobit mírné zhoršení GER

► **Klinická otázka:** Může eradikace *Helicobacter pylori* zhoršit symptomy gastroesofageálního refluxu?

► **Závěrečný výsledek:** Autoři argumentují, že eradikace *H. pylori* zhoršuje symptomy gastroesofageálního refluxu (GER). Nicméně, v jejich studii bylo nalezeno jen mírné zhoršení symptomů u nevelkého počtu pacientů během iniciační fáze léčby, během udržovací léčby nebyl zjištěno žádné signifikantní zhoršení symptomů. Pokud doplňkové, větší studie nepotvrdí tento vztah, měli bychom zůstat u eradikační léčby infekce *H. pylori* u dyspeptických pacientů s možným nebo prokázaným vředem. (vědecká průkaznost=1b)

► **Zdroj:** Wu JC, Chan FK, Ching JY, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on treatment of gastro-oesophageal reflux disease: a double blind, placebo controlled, randomised trial. *Gut* 2004; 53:174–79.

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

► **Rámec klinické využitelnosti:** Ambulantní péče

► **Synopse:** Diskutuje se otázka, zda-li eradikace *H. pylori* zhorší, zlepši nebo nemá žádný efekt na symptomy GER. V této studii byly randomizovány *H. pylori* pozitivní pacienti s GER, kteří neměli při vstupní endoskopii prokázaný vřed (rozdělení bylo tajné). Jedna skupina užívala 20 mg omeprazolu denně a eradikační léčbu *H. pylori* (n=53) – tzv. „eradikační skupina“, druhá skupina užívala 20 mg omeprazolu denně a placebo (n=51) – tzv. „placebo skupina“. Eradikace byla úspěšná u 98% pacientů v eradikační skupině a u 3,9% v placebo skupině. Obě skupiny byly na začátku studie srovnatelné. Pacienti byli kontrolováni 12 měsíců po léčbě. Primárně bylo vyhledáváno selhání léčby, definované jako kombinace výsledku léčby hodnoceného pacientem (přetrvávání symptomů) a objektivních výsledků léčby (perzistující esofagitida při kontrolní endoskopii). Ovšem, jako směrodatný v této studii je brán pacientem hodnocený výsledek léčby, a tedy dále jsou diskutovány pouze tyto výsledky. U pacientů v eradikační skupině byly zaznamenány 4 léčebné neúspěchy v iniciační fázi léčby a 10 případů neúspěšné léčby v udržovací fázi. U pacientů v placebo skupině bylo zaznamenáno 8 léčebných neúspěchů během udržovací léčby. Autoři teoreticky uvažují hypotézu, že po vyléčení antrální gastritidy způsobené *H. pylori* se zvýší kyselá sekrece, která zhorší reflux.

Magnetoterapie přináší úlevu od bolesti u gonarthrózy

► **Klinická otázka:** Může magnetoterapie zmenšit bolest spojenou s osteoartritidou?

► **Závěrečný výsledek:** Magnetoterapie rych-

le snížila intenzitu bolesti u pacientů s osteoartritidou kolenního kloubu. Ovšem po 6-ti týdnech léčby magnetoterapie neprokazovala žádný významný vliv na symptomy oproti simulované léčbě. Většina pacientů ve skupině placebo (rovněž tak pacientů ve skupině aktivní léčby) věřila, že dostává aktivní léčbu a tento fakt mohl podpořit placebo efekt v obou skupinách, což ztížilo možnost najít rozdíl mezi oběma skupinami, pokud skutečně existoval.

► **Zdroj:** Wolsko PM, Eisenberg DM, Simon LS, et al. Double-blind placebo-controlled trial of static magnets for the treatment of osteoarthritis of the knee: results of a pilot study. *Altern Ther Health Med* 2004; 10:36–43.

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

► **Rámec klinické využitelnosti:** Ambulantní péče

► **Synopse:** Elektromagnetická léčba (využívající magnet, který může být střídavě vypnut a zapnut) se ukázala jako efektivní na bolesti při gonarthróze. Tato studie hodnotila účinek statického magnetu, což je magnetizovaná kovová destička, která se přikládala ke kolenu. Výzkumníci identifikovali 26 osob s klinickými a radiologickými příznaky gonarthrózy, která vyžadovala medikamentózní léčbu nebo omezení denních aktivit. Pacienti byli randomizováni (rozdělení bylo tajné) do skupiny s aktivní léčbou magnetem – tzv. skupina s aktivní léčbou a do skupiny se simulovanou léčbou – tzv. placebo skupina. Sledování trvalo 6 týdnů. U skupiny s aktivní léčbou byl kolem kolene navlečen nákolník se čtyřmi magnety jejichž „severní“ strana byla přiložena ke kolenu, kontrolní placebo skupina dostávala identicky vypadající nákolník s magnetickými destičkami, které vyzařovaly magnetické vlny od kloubu (jiné postavení magnetů ve vztahu ke kloubu). Tento způsob zajistil zaslepení studie, protože použití nemagnetické destičky by bylo dobře rozpoznatelné, poloha magnetické destičky však zajistila vyzařování magnetických vln směrem od kolene. Zaslepení fungovalo u většiny pacientů v obou skupinách (69% a 77%), kteří všichni věřili, že dostávají aktivní léčbu. Pacienti nosili nákolníky 7–10 hodin denně. Vzdor malému počtu pacientů v každé skupině se prokázal signifikantní účinek ve skupině s aktivní léčbou po prvních 4 hodinách nošení nákolníku (79mm versus 10 mm zlepšení bolesti na 5-ti položkové vizuální analogové škále, P=0,03). Nicméně po šesti týdnech léčby se rozdíl ve stupni zmírnění bolesti mezi oběma skupinami vytratil, a to ve všech oblastech standardní čtyřpoložkové škály na hodnocení efektu léčby u artritidy, zaměřující se na bolest, ztuhlost, fyzickou funkci a celkovou změnu. Obě skupiny indikovaly zlepšení ve všech těchto kategoriích. Nicméně studie asi nebyla dostatečně velká, aby zjistila eventuelní malé rozdíly mezi oběma skupinami, pokud nějaké rozdíly jsou.

Gastroenterologické příběhy z ordinace praktického lékaře: otázky a možná i odpovědi

MUDr. Bohumil Skála, Ph.D.

Praktický lékař, Lanškroun

Souhrn

Ordinací praktického lékaře denně projde řada pacientů. Tedy i řada diagnóz, V posledních letech se značná část obtíží pacientů projevuje obtížemi, které přímo nebo nepřímo souvisí s problematikou gastrointestinálního traktu. Vybral jsem dva pacienty ze své praxe a pokusil jsem se na jejich příkladu ukázat, že gastrointestinální příznaky jsou někdy v popředí subjektivních stesků pacienta, ale nemusí odpovídat objektivním nálezům. Na druhé straně nacházíme řadu diagnóz, které se k onemocnění zažívacího traktu vztahují a jsou bezpříznakové. Výsledkem obou kazuistik je závěr, který je každému praktickému lékaři jasný – dokonalá znalost našich pacientů, dokonalé vyšetření pacienta je základem toho, abychom minimalizovali dvě základní chyby – nechali se svést první nalezenou diagnózou a ukončili přemýšlení o dalších možných potížích pacienta a na straně druhé z našich klientů pacienta učinili, se všemi negativy, co toto obsahuje.

Důkladné vyšetření pacienta, opakované přehodnocování nálezů, neustrnutí na jednom závěru je jedinou možností, jak se dobrat výsledku – pokud nepožadujeme diagnosu per exclusionem – což mnohdy není ani cílem – cílem je úleva pro pacienta – je nutné věnovat pozornost všem steskům a i malým příznakům, nenechat se svést více či méně jednoznačným paraklinickým vyšetřením.

I u gastroenterologických pacientů, respektive i u pacientů s gastroenterologickým nálezem subjektivních i objektivních potíží platí několik jasných medicínských zásad:

- dobře a opakovaně odebíraná anamnéza, zaměřená na jasně popsany charakter potíží s opakováním vyšetření, tedy i anamnézy v čase je základem dobré diferenciální rozvahy
- komplementární vyšetření nemusí korelovat s obtížemi pacienta, vysvětlovat jeho obtíže, ani vést k jasné diagnóze, naopak přemíra vyšetření může vést ke stigmatizaci pacienta, k vytvoření pacienta z našeho klienta, a v neposlední řadě k zaměření se na vedlejší příznaky s opomenutím hlavních potíží. Tím se náš pacient stává sice opako-

vaně léčený až přeléčený, ale hlavních potíží, se kterými za námi přišel, se nezbaví.

V březnu 2004 proběhl v Hradci Králové seminář s gastroenterologickopu problematikou, kde jsem si dovolil představit dva své pacienty v interaktivním semináři kterého se zúčastnili praktičtí lékaři, ambulantní i kliničtí gastroenterologové. Dva své pacienty s řadou otázek a odpovědí. Na některé otázky si dovoluji v závěru kazuistik odpovědět podle svých poznámek, jak na ně odpovídali přední gastroenterologové a jak je vidělo publikum semináře.

Kazuistika 1: banální příčina

Pacient, narozen 1935, v pěči PL od roku 1985, v čase se postupně objevují nemoci, které jsou podmíněny nadváhou a nepřilíh dobrú životosprávou (dlouhé roky úředník, sedavé zaměstnání, nedostatek pohybu) – „běžné“ nemoci, hypertenze, námahová AP – ICHS, NYHA II, postupně narůstá při chůzi zkrácení klaudikačního intervalu – verifikováno na Doppler sono vyšetření a angiologem ICHDKK.

Medikace: Sorbimon, Indap, Ibuprofen, Sandonorm, Anopyrin, Enelbin.

Od roku 1994 si stěžuje na bolesti v levém podbříšku, spíše v levé jámě kyčelní, urologické, sono vyšetření a rtg vyšetření břicha, ortopedické a chirurgické vyšetření negativní

Závěr: všechny dg viz výše a bolest v levém hypogastriu je v.s.přenesená vertebrogenní nebo přece jen ortopedická tak je opakovaně uzavíráno vyšetření odborných lékařů.

Vzhledem k přetrvávajícím potížím a diagnostické nejasnosti nechávám v listopadu 1994 provést po poradě s chirurgem irrigoskopické a rektoskopické vyšetření (*dotatečně po prostudování dokumentace zjišťuji, že potížemi trpí od roku 1978, kdy byl hospitalizován na interním oddělení nemocnice a byla tato vyšetření provedena s negativním nálezem, od té doby neurologické, urologické, IVU vyšetření negativní, pak opět až po letech se potíže objevují znovu, nebo o nich do roku 1994 nehovořil*).

Provedená vyšetření listopad

1994: rektoskopie do 15 centimetrů bez patologie, irrigoskopie – závěr bez patologického nálezu v celém úseku tlustého střeva.

Pravdou je ale, že pacienta v podbříšku bolí stále.

Vzhledem k charakteru potíží, které jsou již skoro trvalé a je uvažováno spíše o ortopedicko-neurologických příčinách, je nasazena léčba nesteroidními antirevmatiky (zabírají na bolesti), čímž se snad i potvrzuje opakovaně uvažovaná etiologie přenesené ortopedické nebo vertebrogenní bolesti. Následují však dyspeptické potíže, které vrcholí v létě roku 1997 úporným pálením žáhy a nevolnostmi. Při gastrokopickém vyšetření je diagnostikován GERD s cirkulární ulcerací kardia (histologicky potvrzena diagnóza refluxní esofagitidy). Přeléčen omeprazolem, odběr na *Helicobacter pylori* je negativní. Doplněno vyšetření rtg – se závěrem hiátová hernie s malým GER. Vzhledem k vymizení potíží po cílené léčbě, zhojení ulcerace, úpravě terapie (omezení NSAID) byla zatím odložena operace hernie. Je prosinec 1997. V levém podbříšku bolí stále.

Takže co dál? Jaké léky, jaká vyšetření?

Je vůbec ještě něco možné, je diagnóza somatická?

Je uvažováno i o diagnóze somatické deprese, základní dotazník zaměřený na screening depresivní symptomatologie nevykazoval skóre v pásmu možné deprese (nebylo ale indikováno psychiatrické vyšetření) Bolesti trvají.

Listopad 2002 – pacient absolvuje pravidelnou preventivní prohlídku – jejíž součástí je u pacienta také TOKS – výsledek negativní.

Potíže s bolestmi střídavě přetrvávají, ale do popředí se dostávají spíše bolesti klaudikační. Pacient absolvuje infusní vasodilatační terapii. Snažíme se měnit NSA, občas pomohou i myorelaxacia.

Březen 2004 – opět zhoršení potíží – bolesti vlevo v podbříšku. Pacient absolvuje totální kolonoskopii (za posledních deset let se diagnostika zpřesnila, zpřístupnila).

Nález: drobný, široce přisedlý polypek průměru cca 2 mm ve 20 cm od anu, jinak nálezu do base ceka normální.

Takže se pokusím shrnout:

- ▶ **bolesti břicha vlevo dole, spíše v levé jámě kyčelní od roku 1978**
- ▶ 1978 hospitalizace, recto – irrigo – negativní
- ▶ opakovaná vyšetření do roku 1994 ortopedická, chirurgická, neurologická, urologická příčinu nevysvětlují (rtg nálezy páteře jsou negativní, vyšetření jsou klinická, rtg

skeletu se neopakuje)

- ▶ 1994 opět recto a irrigo vyšetření – s negativním nálezem
- ▶ 2002 TOKS – listopad – negativní výsledek
- ▶ 2004 – březen – polyp tlustého střeva (histologie – hyperplastický polyp),
- ▶ Otázka: Jakou roli může hrát přítomnost polypů v symptomatologii pacienta?
- ▶ Odpověď: Samozřejmě polyp nemůže být příčinou potíží pacienta, je jen vedlejší diagnózou a nakonec se všichni s gastroenterologem shodujeme, že stačí kontrolní kolonoskopie za dva roky – vzhledem k histologické diagnóze. Dále pacient absolvoval opakovaně vyšetření a léčbu na specializované rehabilitační ambulanci, absolvoval jí s přestávkami dosud (od března t.r.). A subjektivní potíže? Bolesti břicha jsou zmírněny.

Vracíme se tedy na začátek – dá se říci, že je potvrzena diagnóza ortopedicko – neurologická.

Dg.: **algický vertebrogenní syndrom v oblasti dolní Th páteře při recidivující blokádě kostosternálního skloubení, spondylolisthesa L4, sinistroskoliosa dolní Th–L páteře s rotací obratlů dle rtg.**

RTG vyšetření popis: rtg Th páteře: snížená kyfosa, esovitá skoliosa, středně pokročilá spondylosa, těla i ploténky přiměřené výše RTG L páteře lordosa v proximální etáži změněna v kyfosu, sin. skoliosa s torzi, pokročilá spondylosa, posun těla L4 proti L5 o 10 mm ventrálně. Chondrosa ploténky L4–S1 a L1–2. Základem je rehabilitační léčba (vzhledem k anamnéze gastropatie minimalizace medicace).

Důvod těchto dlouhodobých diagnostických rozpaků?

Snad v minulosti ne tak důrazně trvání na kvalitním rtg vyšetření a odborném rehabilitačním vyšetření. Samozřejmě v průběhu let i možný posun v rtg obrazu a jeho korelaci s potížemi – fixace a následně rtg korelát původních funkčních symptomů vertebrogenního onemocnění svalového původu (opakovaně popsán chabý svalový korzet) vedly ke směřování a opakovanému vyšetření gastrointestinálního traktu a urologického vyšetření.

V současné době je pacient spokojen, potíže jsou daleko mírnější a dobře snesitelné.

Kazuistika 2: vedlejší nález

Druhý případ je jednodušší, nebo zdánlivě jednodušší. Mladá žena, ročník 1974. Rodinná i osobní anamnéza bez zvláštností, vyšetřena pouze v souvislosti s graviditami 1993 a 1995, v roce 1997 návštěva v PL s typickými biliárními obtížemi vždy po dietní chybě. Plán: kompletní laboratoř a sono nadbříšku Nejpravděpodobnější dg.: cholecystopathie – lithiáza
Kompletní laboratorní výsledky: krevní obraz –

normální, včetně diff. rozpočtu. Jaterní testy v normě. Lehce vyšší izolovaný cholesterol – výsledek sono vyšetření: Ložisko v pravém laloku jaterním, (hypoechoгенní, o velikosti kolem 4 cm), v.s. solitární doporučeno CT vyšetření s bolusem.

Další laboratoř? Pacientka je bez potíží, při dietě se zklidnila biliární dyspepsie. Objednat doporučené CT? – mladá žena – radiační zátěž? Odebrána krev na ELFO a nádorové markery a objednáno CT.

Výsledky: nádorové markery negativní (CEA, C19–9, AFP), ELFO – v normě

Výsledek CT: difusní jaterní léze se zvýšeným obsahem tuku, v.s. steatosa, ložisko v pravém laloku v blízkosti hilu, dif.dg. fokální steatóza, adenom, FNH (Fokální nodulární hyperplázie), méně pravděpodobný je hemangiom, jiný tumor.

Doporučení: dovyšetřit MRI.

Je konec roku 1997. Pacientka je rozpačitá – na jedné straně je úplně bez potíží na straně druhé jí stále sdělujeme, že se něco děje.

Pokračovat? Nebo jen sledovat? Rozhoduj se pokračovat. MRI má dlouhé objednací doby – objednána na duben 1998.

V dubnu 1998 provedena MRI se závěrem: Obraz není typický pro hemangiom ani pro fokální steatózu.

V dif. dg. ložiska připadá na prvním místě v úvahu FNH (fokální nodulární hyperplázie – řazeno do benigních nádorů jater), nelze však vyloučit ani tumorózní lézi, dle dalšího vývoje kliniky a event. kontrolních CT a UZ bude nutné zvážit biopsii jater. V srpnu 1998 kontrolní jaterní testy a nádorové markery – vše negativní.

Opakovaně konzultováno s GE, hepatální poradnou – jak dál?

Provést biopsii?

Pacientka se cítí dobře, je bez potíží a problém vyřešila sama – na 3 roky se odmlčela, užívá si mateřskou dovolenou a k lékaři raději nejde. Dělá dobře?

Byla dobře poučena? Myslím si že ano, a že je na pacientovi, aby zvážil i sám, co se sebou nechá dělat.

V září 2001 nastupuje pacientka bez potíží do práce po mateřské dovolené a přichází na vstupní prohlídku. Subjektivně je bez potíží. Nějak se nedostáváme k hlubší diskusi nad tím, co dělala celé tři roky – prostě potíže neměla. Jen nebrala HAK.

Naplánovali jsme opět kontrolní laboratoř a kontrolní CT. Možná jen ze zvědavosti, nebo oprávněně?

Výsledky jaterních testů, nádorových markerů, krevního obrazu a základní laboratoře jsou kompletně v normě. Normalizovala se i hladina cholesterolu.

CT: Závěr – ložisko parakaválně vpravo – bez změny charakteru a velikosti proti poslednímu

vyšetření, v korelaci se staršími UZ, CT a MR nálezy v.s. FNH

Regrese steatózy, obraz parenchymu normalizován.

Doporučení: UZ eventuelně CT kontrolu v čase. V říjnu 2002 mění pacientka místo a opět je na vstupní prohlídce, subjektivně i objektivně je bez potíží.

Vzhledem k předchozím nálezům jí navrhuji jen odběry laboratorní, a to redukuji na odběr jaterních testů – souhlasí.

Nevím jestli dělám dost nebo málo.

Výsledky jaterních testů jsou v normě.

Shrnutí a závěr:

- ▶ Mladá žena ročník 1974 – v roce 1997 přichází s typickými biliárními potížemi
- ▶ v roce 1998 diagnostikována léze – řadící se mezi benigní nádory jater – FNH (fokální nodulární hyperplázie) a pokračujeme v laboratorních kontrolách, pacientka má za sebou sono, CT a MRI vyšetření, je důkladně poučena, je konzultován GE, hepatolog, biopsie je zatím po dohodě všech odložena
- ▶ pacientka se na tři roky ztrácí, v roce 2001 je regrese steatózy jaterní a stabilní nález základního ložiska potvrzen na CT, laboratorně včetně nádorových markerů je vše v normě
- ▶ v roce 2002 je pacientka ochotna pouze k odběrům, jaterní testy jsou v pořádku

Jak dál – jak často sledovat – jak přemlouvat pacientku, které dnes nic není, aby podstupovala vyšetření s radiační zátěží, eventuelně biopsii k definitivnímu zjištění dg.?

Zde ponechávám otázky, kterých je řada zdánlivě nezodpovězené. Prakticky si na ně každý musí odpovědět sám. Myslím si, že máme mezi svými pacienty řadu právě takto náhodně zachycených diagnóz, a že se musíme rozhodnout jak s takovou diagnózou pracovat. Záměrně používám slovo diagnóza a pracovat, neboť je nezbytné nezapomenout, že za každou diagnózu, se kterou pracujeme, kterou upřesňujeme, kterou se snažíme dotáhnout do jasného konce se skrývá individuální člověk – kterému přiřkneme stigma pacienta. Jako si nejsem jist příběhem prvním, kde si myslím, že jsem se nechal stále více vtáhnout ne snad na slepou, ale na jinou kolej, o čemž svědčí současná relativně úspěšná léčba pacienta na rehabilitačním oddělení, pak v případě druhém nechávám otázky nezodpovězené a myslím si, že mladou paní nebudu již dále nutit k dalším diagnostickým výkonům.

Obě kazuistiky ukázaly a ukazují, jak nikdy nemáme a neléčíme diagnózu, jak máme jen jednotlivé lidi se svými malými nebo většími bolestmi a problémy, a jak právě v našich ordinacích je ona šance dát diagnózu a pacienta do jednoho celku.



z tiskové konference

Přílišná specializace škodí

Takto by se dala nazvat stěžejní myšlenka tiskové konference, kterou svolala rada České lékařské akademie (ČLA) k **Zákonu o podmínkách získávání a uznávání odborné způsobilosti a specializované způsobilosti k výkonu zdravotnického povolání.**

S připomínkami k zákonu přítomné seznámil prof. MUDr. Cyril Höschl, DrSc., předseda rady ČLA spolu s Prof. MUDr. Michalem Andělem, CSc. ČLA se zejména pozastavuje nad počtem 83 stanovených základních specializací, což je na



MUDr. Cyril Höschl, DrSc.
a Prof. MUDr. Michal Anděl (zleva)

evropské poměry nevídané a asi 2x přesahuje počet uznávaných specializací ve většině evropských zemí. Dále zákonu vytýká, že při jeho tvorbě byly opomenuty zásadní připomínky odborných společností, které reprezentují hlas kvalifikovaných odborníků jednotlivých oborů. Např. nebyl vzat v potaz návrh České diabetologické společnosti, České společnosti klinické výživy a intenzivní metabolické péče a České endokrinologické společnosti na sloučení svých specializací - tj. diabetologie, endokrinologie a klinické výživy do jedné základní specializace. ČLA poukazuje na to, že rozdrobení jednotlivých podoborů medicíny nutně povede k dezintegraci zdravotní péče se všemi negativními dopady na nemocné. Další zásadní připomínkou ČLA je, že zákon sice podrobně stanovuje podmínky k výkonu povolání, ale neřeší způsob jak je splnit - zejména neřeší otázku financování specializační přípravy a nedefinuje a nezajišťuje celostátní síť akreditovaných školicích pracovišť, která by měla za výcvik budoucích specialistů odpovídat. ČLA považuje za naléhavé iniciovat odpovědnou diskusi o formulaci a dopadu zákona, včetně jeho celospolečenských a ekonomických důsledků, definovat specializační obory podle přirozené potřeby praxe a v souladu s běžným zastoupením lékařských oborů v EU a v neposlední řadě přimět zákonodárce k vyřešení financování specializační přípravy, a tím umožnění implementace zákona do praxe.

MUDr. Jaroslava Laňková

Diskuze kolem nového zákona o podmínkách získávání a uznávání odborné způsobilosti a specializované způsobilosti k výkonu zdravotnického povolání

V Praze dne 7. května 2004

Doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.
Předseda Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP
Sekretariát SVL ČLS JEP

Vážený pane předsedo,

dovoluji si Vás požádat jménem České lékařské akademie (ČLA) o vyjádření Vaší společnosti k Zákonu o podmínkách získávání a uznávání odborné způsobilosti a specializované způsobilosti k výkonu zdravotnického povolání. Rada České lékařské akademie se rozhodla vydat k tomuto zákonu stanovisko a rádi bychom znali stanovisko Vaší společnosti. Česká lékařská akademie vyvíjí tuto iniciativu ve prospěch lékařského vzdělávání u nás a ve snaze harmonizovat zájmy rozhodujících subjektů v oblasti lékařského vzdělávání. Velice nám pomůže, pokud by se mohla Vaše společnost vyjádřit k následujícím třem otázkám:

1. Souhlasíte či nesouhlasíte se zněním zákona a se zařazením vaší specializace (specializací) uvedených v tomto zákoně
2. Pokud máte informace, sdělte nám laskavě, jak je zařazen váš obor v jiných zemích Evropské unie
3. Jaké by Vaše společnost navrhla zúžení či rozšíření základních specializací
4. Eventuálně vaše další stanovisko

Stanovisko Vaší společnosti zašlete prosím do 17. května 2004 na adresu sekretariátu ČLA, Španělská 1073/10, 120 00 Praha 2 nebo na e-mailovou adresu jezkova@amepra.com

Velice Vám děkuji za spolupráci.
S úctou a pozdravem

Prof. MUDr. Cyril Höschl, DrSc., FRCPsych.
předseda ČLA

V Praze dne 17. května 2004

Prof. MUDr. Cyril Höschl, DrSc., FRCPsych.
předseda ČLA

Vážený pane profesore,

děkuji za informaci o Vaší aktivitě. Mezi členy výboru naší společnosti se na toto téma rozvinula široká diskuse. Po jejím shrnutí si Vám dovoluji poslat následující stanovisko, které jsme opakovaně prezentovali již v rámci příprav všech verzí tohoto zákona:

- 1) Zmíněný zákon je průnikem mnoha kompromisů a nejedná se o ideální dokument.
- 2) Výčet oborů v závěru zákona je toho příkladem. Z našeho pohledu máme jednu připomínku - název našeho oboru a to v zákoně uvedené „Praktické lékařství pro dospělé“. Vždy jsme náš obor prezentovali jen jako „Praktické lékařství“ bez přívlastku. Samozřejmě nemáme nic proti Praktickému lékařství pro děti a dorost nebo názvům jiných oborů. Respektujeme též dosavadní rozdělení kompetencí v rámci primární péče. Rodinné lékařství jako nový obor doporučujeme ponechat.
- 3) Přeход kvalifikace v našem oboru je v zákonu řešen velmi dobře.
- 4) Z obecného pohledu považujeme za vysloveně špatnou právní úpravu bezúhonnosti, kdy lékaři i za nedbalostní nebo neúmyslný trestný čin v souvislosti s výkonem povolání hrozí automatická ztráta praxe (tedy existenční likvidace). Toto nemá obdobu v žádné jiné profesi. Domníváme se, že o tomto by měl individuálně rozhodovat soud a to pouze u úmyslných trestných činů.

Závěrem si dovoluji podotknout, že tato iniciativa by jistě byla vítána zejména v souvislosti s přípravou zákona, kdy jak odborné a profesní společnosti tak i ČLK se snažily o maximální kvalitu tohoto zákona, ale jejich argumenty nebyly často vyslyšeny.

Naše společnost by též přivítala bližší informace o charakteru, postavení a aktivitách Akademie pro eventuální budoucí spolupráci.

S pozdravem

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

Společnost
všeobecného lékařství
ČLS JEP



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

Setkání krajských konzultantů SVL ČLS JEP v Praze dne 1.5. 2004

Krásné prvomájové počasí strávili krajsí konzultanti a zástupci vedení SVL ČLS JEP za jednacím stolem na sekretariátě společnosti v Praze. Sešli se ze všech stran Česka ke své pravidelné schůzce, která se obvykle koná dvakrát do roka. Dovoňte abych krátce informovala o průběhu setkání podle nejdůležitějších bodů programu.



Setkání krajských konzultantů v Praze 1.5. 2004

zleva: Doc. MUDr. S. Býma CSc., Dr. A. Homola PhD, Dr. H. Štěpánková, Dr. M. Bradáčová, Dr. M. Vinická, Dr. J. Burda, Dr. J. Šindelář, Dr. A. Nejedlý, Dr. J. Hajnová, Dr. A. Havlová, Dr. J. Horký

1. Vzdělávání v roce 2004

Podrobně projednán a zhodnocen byl dosavadní průběh vzdělávacího programu v roce 2004 a navrženy některé změny a vylepšení pro podzimní sérii seminářů. Nově bude na vybraných seminářích využíváno hlasovací zařízení pro závěrečný znalostní test. Touto zábavnou metodou si účastníci mohou anonymně zkontrolovat své znalosti a přednášející mohou navázat diskusi na chybné odpovědi. Nově také budou účastníkům seminářů poskytovány tištěné podklady přednášek, což usnadní tvorbu poznámek a uchování důležitých informací se semináře.

2. Vzdělávací program pro rok 2005

Projednán byl také vzdělávací plán společnosti SVL na rok 2005. Na tento rok bude připraveno minimálně 5 celoplošných vzdělávacích projektů zaměřených na implementaci doporučených postupů, které jsou nově vytvářeny nebo aktualizovány v letošním roce (jedná se zejména o nové guidelines pro hypertenzi, bolest, depresi, hyperlipidemie a onemocnění prostaty). Hned zpočátku roku 2005 proběhne ve všech krajích série edukačních seminářů zaměřených na problematiku CHOPN. Dále bude pokračovat vzdělávací projekt ve spolupráci s MZdr na screening kolorektálního karcinomu a měl by být zařazen i nový vzdělávací projekt MZdr na screening karcinomu prostaty. Další vzdělávací témata budou volena lokálně podle rozhodnutí příslušných krajských konzultantů. Vzdělávací plán pro rok 2005 by měl být uzavřen do září t.r.

3. Vzdělávání sester praktických lékařů

Jednáno bylo i o možnostech vzdělávání pro sestry praktických lékařů. Obecně dobře byl hodnocen dosavadní průběh experimentálních se-

minářů, které byly otevřeny i pro účast sester praktických lékařů. Důvodem pro tento experimentální krok je na jedné straně současná potřeba a poptávka sester praktických lékařů po vzdělávání a na straně druhé nedostatek finančních prostředků společnosti pro pořádání zvláštních seminářů pro sestry. Základním předpokladem experimentu společného vzdělávání je fakt, že určitá témata přednášená lékařům jsou zajímavá i pro sestru, že sestra nemá žádná omezení přístupu k odborným informacím a že je schopna si tyto informace přebrat a uplatnit pro svůj profesní přehled. Mimo to je na mnohých přednáškách pamatováno i na přítomné sestry, a to např. krátkými vstupy k problematice jejich práce. Na podzim 2004 budou tedy nadále probíhat vybrané semináře otevřené i pro sestry praktických lékařů. Do budoucna budou zkoumány možnosti zařazování paralelních programů zvlášť pro lékaře a sestry.

4. Časopis Practicus

V rámci tohoto společného jednání proběhla i první schůzka užšího poradního výboru redakční rady časopisu Practicus. Předseda SVL ČLS JEP doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc. přítomným objasnil důvod vstupu SVL do časopisu a vytyčil úkoly, které SVL od časopisu do budoucna očekává. V diskusi pak byly probírány návrhy na další rozvoj časopisu. Krajsí konzultanti byli vyzváni k aktivní spolupráci a zapojování nových přispěvatelů a spolupracovníků ze svých regionů do práce na časopise.



Setkání krajských konzultantů v Praze 1.5. 2004

zleva: Dr. M. Bradáčová, Dr. M. Vinická, Dr. J. Burda, Dr. J. Šindelář, Dr. A. Nejedlý, Dr. J. Hajnová, Dr. A. Havlová, (nejsou vidět : dr. J. Horký, dr. Šimurdová a dr. J. Havránek,), Dr. P. Bartl (host), dr. C. Mucha

Tato plodná schůzka skončila po 6 ti hodinovém jednacím maratónu, kdy i občerstvení probíhalo během kontinuálního jednání. Účastníci však mohli odjet s pocitem, že ztracený volný čas, který by každý v tuto krásnou květnovou sobotu raději trávil v pohodlí se svými rodinami, byl určitě smysluplně využit.

Děkujeme všem krajským konzultantům SVL za jejich nadšení a neúnavnou práci pro rozvoj českého praktického lékařství.

Zapsala Jaroslava Laňková



USTAVENÍ CENTRA PRO SPRÁVU DOPORUČENÝCH POSTUPŮ PRO PRAKTICKÉ LÉKAŘE (CDP-PL)

Výbor společnosti všeobecného lékařství se na své schůzi dne 13.4. 2004 shodl na ustavení Centra pro správu doporučených postupů pro praktické lékaře (dále CDP-PL), jako orgánu SVL ČLS JEP.

Úkolem centra je **kontinuální systematická správa doporučených postupů pro praktické lékaře**, a to ve spolupráci s výborem SVL.

CDP-PL bude vykonávat následující činnosti:

- ▶ Evidence DP vytvořených a určených pro praktické lékaře.
- ▶ Identifikace a výběr námětů pro tvorbu a aktualizaci DP.
- ▶ Schvalování projektů tvorby a aktualizace DP.
- ▶ Zajišťování oponentury a event. pilotních programů
- ▶ Schvalování výsledných DP pro praktické lékaře (Clearing house).
- ▶ Implementační program DP (edukace, publikace, distribuce).
- ▶ Vyhodnocování DP a efektu jeho implementace (indikátory a kriteria).
- ▶ Zajišťování zpětné vazby od praktických lékařů
- ▶ Spolupráce s partnery (sekretariát ČLS, výbory ostatních odborných společností, ČLK, MZČR, Centrum kvality SZÚ, pojišťovny, lékařské školy, IPVZ).
- ▶ Zajistit přístup do odborných mezinárodních databází.
- ▶ Výměna dat a zkušeností na mezinárodní úrovni
- ▶ Cyklické ověřování metodiky správy DP.
- ▶ Prezentační činnost.

Financování Centra a projektů

Centrum je rozpočtovou kapitolou SVL (ČLS JEP)

Platby za provoz centra (nájem, práce, administrativní síla) vyplývají z pravidel odměňování v SVL v rámci pravidel ČLS JEP.

Zdroje:

- ▶ grantové prostředky
- ▶ sponzorské prostředky
- ▶ prostředky SVL

Účast sponzorů

Sponzorské prostředky mohou být přijaty obecně na činnost centra nebo na konkrétní projekt buď cestou ČLS nebo ve spolupráci s Nadačním Fondem Praktik. Sponzor může technicky podporovat projekt tvorby DP, nesmí však zasahovat do odborných záležitostí ani prosazovat svou vůli při výběru členů projektového týmu. Na vlastním výtisku DP nebo souboru DP nesmí být reklamy, možná je formulace na zadní straně tiskoviny: *Tato publikace vznikla za podpory firmy...* Sponzor se bude moci podílet na distribuci DP a participovat na edukačních aktivitách.

Účast jiných odborných společností

Partnerem pro CDP-PL při tvorbě DP nejsou jednotliví odborníci, ale **výbory odborných společností**. Tím je zajištěna odborná podpora DP, který by měl být vždy schválen také výbory příslušných partnerských odborných společností.

Pro rok 2004 CDP - PL přijalo následující projekty na tvorbu nebo aktualizaci doporučených postupů:

1. Léčba bolesti
2. Deprese
3. Hypertenze
4. Onemocnění prostaty
5. Prevence kardiovaskulárních onemocnění
6. Hyperlipidémie

Návrhy projektů na tvorbu nebo aktualizaci nebo aktualizace DP pro rok 2005 mohou zájemci podat do 30.10. 2004 na adresu:

CDP-PL, Sekretariát SVL ČLS JEP

U Hranic 16, 100 00 Praha 10

e-mail: svl@svl.cz

Žádost o podání projektu je možno stáhnout z internetových stránek společnosti na adrese: www.svl.cz, pod položkou CDP-PL nebo ji zájemcům na požádání pošle sekretariát SVL ČLS JEP (tel.: 267 184 042, fax: 267 184 041).

METODIKA CDP-PL PRO TVORBU DOPORUČENÉHO POSTUPU (DP).

Určeno pro autory DP.

I. Úvod:

Lékař v praxi potřebuje znát názory na aktuální diagnostické a terapeutické postupy a obvykle nemá čas pátrat v odborné literatuře a ověřovat si všechny nové informace. Všeobecná praxe je místem, kde se aktuální poznatky denně utkvávají s rutinou a klinickou zkušeností a kde lze také očekávat největší variabilitu péče. Obecným cílem vytváření DP je **pozitivní změna chování lékařů**, omezující tuto variabilitu ve prospěch vyšší kvality poskytované péče.

II. Předpoklady pro tvorbu DP:

1. Spolupráce zástupců příslušných (dvou a více) odborností, delegovaných výbory odborných společností.
2. Námět doporučeného postupu musí splňovat podmínku aplikovatelnosti v každodenní praxi praktického lékaře. Z hlediska současných potřeb jsou přednostní:
 - ▶ postupy s rizikem pro lékaře, ve kterých se často chybí
 - ▶ postupy, kde nové vědecké poznatky mění názory na diagnostiku a léčbu onemocnění
 - ▶ postupy s velkým ekonomickým významem, z hlediska ceny, frekvence nebo jejich součinu

III. Autorská skupina:

Autorská skupina pro tvorbu doporučeného postupu je složena ze zástupců (nejlépe 2–3) zúčastněných odborností. Zástupce do pracovních skupin vybírají příslušné výbory odborných společností. CDP-PL po dohodě s výborem SVL určí vedoucího projektu DP, který bude projekt koordinovat a bude zodpovídat za jeho konečný výstup. Vedoucí projektu nemusí být současně hlavním řešitelem ani spoluautorem doporučeného postupu. Práce je realizována formou schůzek pracovní skupiny, studií odborných zdrojů, vytvářením a cirkulací materiálů a hledáním konsensuálních závěrů.

Harmonogram práce autorské skupiny DP:

1. schůzka

rozpracování záměru, rozdělení úkolů, zajištění odborných zdrojů, komunikace ve skupině, logistika projektu

2. schůzka

hrubé verze DP, hledání klíčových rozhodovacích bodů, dů-

kazy (EBM), shromažďování literatury

3. schůzka

finální verze DP, znalostní test, informace pro pacienty, příprava prezentace

4. schůzka

formální procedury, návrh implementační strategie, publikace

IV: Odborné zdroje pro DP:

Základním pracovním materiálem jsou existující doporučené postupy, domácí nebo zahraniční, preferenčně designované pro užití v primární péči, domácí epidemiologická data, domácí i zahraniční literatura.

V: Náležitosti vlastního DP:

▶ **DP musí být stručný, jasný a srozumitelný.** Je zamýšlen jako pomůcka v každodenní praxi, nikoliv jako akademické dílko do knihovny. Doporučený rozsah je 5 normostran (formát písma Times New Roman 12, řádkování 1,5). Měl by mít atraktivní podobu s krátkým shrnutím v grafické úpravě (algoritmus) pro rychlou orientaci v praxi. Může obsahovat přehledné tabulky, odkazy na jiné DP a měl by obsahovat několik odkazů na literaturu, kde je vědy pro zájemce dostatek.

▶ **DP musí být realistický.** Postupy jsou určeny pro praktické lékaře, musí tedy vycházet z jeho pohledu a z jeho možností. V praxi ne každá stížnost pacienta je symptom a zdaleka ne za každým symptomem je organický nález. Odborné postupy vytvořené pro praktické lékaře musí být kompatibilní s postupy pro lékaře v péči sekundární a terciární a naopak. Doporučení pro praxi jsou ale často vytvářené z pozice specialistů, kteří pracují s jiným spektrem symptomů a chorobných stavů, s jinou prevalencí závažných diagnóz, s jinou kalkulací individuálních rizik, v jiném prostředí a s použitím jiných diagnostických a léčebných prostředků. Pokud se na tvorbě doporučení nepodílí praktičtí lékaři, může být sice vytvořen dobrý dokument, ale vlastní implementace a tedy uplatnění v praxi selhává. Praktičtí lékaři musí daleko častěji založit svůj postup na rozboru symptomů, než čekat na potvrzení diagnózy. Tak například v případě dyspepsie bude v praxi podíl organické

příčiny v pozadí problémů výrazně nižší (10%) než v ambulanci gastroenterologa (50%). Podobně jiný postup u pacienta s bolestí hlavy bude přiměřený pro praktického lékaře a jiný pro neurologa.

► **DP musí být podepřen důkazy.** V řadě zemí byly vytvořeny desítky DP pro praktické lékaře, vycházející kromě odborných prací také z medicínských důkazů, opřených o studie, provedené v primární péči. Oponenti rádi mezi použitou literaturou naleznou také zdroje z této oblasti, pokud budou relevantní tématu. Prostřednictvím internetu lze získat přístup k nejvýznamnějším databázím vědeckých informací, jako je Medline, Embase, Cochrane, POEMs. Přehledy postupů pro praktické lékaře v USA najdete na adrese <http://medicine.ucsf.edu/resources/guidelines/primary.html> nebo <http://www.guideline.gov>. Na italské stránce <http://users.eponet.it/giacchia/pages/res.htm> najdeme seznam zdrojů pro praktické lékaře, včetně pole GUIDELINES <http://www.users.eponet.it/giacchia/pages/prot.htm> s odkazy na četná doporučení. Domovskou stránku The Cochrane Database of Systematic Reviews naleznete na <http://www.cochrane.org/>, s přímými odkazy na guidelines. Výhodným výchozím bodem je také stránka s URL <http://medicine.ucsf.edu/resources/guidelines/primary.html> nebo www.infopoems.com.

► **DP musí být bezpečný pro lékaře i pacienta.** Významným diagnostickým nástrojem praktického lékaře je čas. DP by měl vymezovat hranice symptomatického přístupu u některých stavů (např. třítýdenní chraptot u mladého jedince, 2-měsíční symptomatická léčba u dyspeptických obtíží) a alarmující příznaky, které vyžadují další postup bez prodlení. PL jsou tak chráněni s ohledem na nákladnost péče a pacient pak před prodlením v postupu. Na druhou stranu DP musí ponechat prostor pro klinické rozhodování. DP by se neměl stát prostředkem konzervace některých překonaných kompetenčních hranic, např. jen z důvodu aktuálního preskripčního omezení.

► Členění vlastního textu DP

Povinná součást každého DP:

- Identifikační údaje DP, autora, oponenta, odborné společnosti.
- Název DP.
- Obecná charakteristika problému. Definice, vymezení a klasifikace chorobného stavu.
- Epidemiologické charakteristiky zdravotního problému nebo onemocnění s ohledem na poskytovatele péče.
- Výsledky, kriteria a indikátory kvality péče.

F. Odkazy na literaturu a literatura doporučená k dalšímu studiu.

G. Znalostní test reflektující informace uvedené v textu (10 otázek s odpověďmi a), b), c), d).

H. Informace pro pacienty relevantní k doporučenému postupu.

Části aplikované podle námětu a typu DP (např. DP zaměřený pouze na léčbu nebo na diagnostiku apod.)

I. Vstupní podmínky – symptomatologie, anamnéza, vymezení iniciálních postupů, např. při alarmujících stavech.

J. Diagnostika a diferenciální diagnostika, diagnostická rozvaha včetně laboratorních a pomocných vyšetření tak, aby byl zřejmý diagnostický strom a podmínky stanovení diagnózy.

K. Léčba a léčebná schémata (obsahuje doporučené dávkování, dynamiku nasazení a vysazení léku, délku léčby, závažné interakce a rizika léčby).

L. Zásady primární a sekundární prevence.

M. Prognóza choroby včetně posudkové problematiky.

VI: Oponentura DP:

Texty předložené pracovní skupinou jsou podrobeny oponentuře. Oponenti jsou delegováni zadavatelem – v tomto případě SVL ČLS JEP.

VII: Konečné schválení DP:

Konsensuální závěrečný text autorů a oponentů musí být schválen výbory zúčastněných odborných společností. Konečné schválení vydá CDP-PL.

VIII. Zveřejnění a implementace DP:

Výsledkem projektu bude psaná verze výše uvedených doporučených postupů pro praktické lékaře, schválená výbory obou odborných společností. Bude připravena mediální publikace a navržen edukační program pro praktické lékaře. Práce bude prezentována na výroční konferenci SVL ČLS JEP.

IX: Financování projektů na tvorbu DP:

Projekty mohou být podpořeny edukačním grantem farmaceutických firem, za podmínky zachování odborné nezávislosti.

Společnosti, které se budou na financování podílet, budou uvedeny v publikacích a budou mít možnost participace na edukačních aktivitách. Stejně tak budou se souhlasem SVL moci používat DP pro své propagační účely.

Diagnostika a léčba inkontinence moči v ordinaci praktického lékaře z pohledu neurologa

Jak pomáhat pacientům trpícím močovou inkontinencí?

Doc. MUDr. Martin Bojar

Univerzita Karlova v Praze, 2. lékařská fakulta, Neurologická klinika dospělých, FN Motol, Inco Fórum, Praha

PhDr. Zdeněk Kučera, PhDr. Marcela Svěráková

Česká společnost podpory zdraví, Inco Fórum, Praha

Souhrn:

Péče o pacienty trpící inkontinencí moči (Im) představuje ve všech státech OECD závažný, povětšinou však opomíjený zdravotní a psychosociální problém. Nezbytnost komplexní a dostupné péče o osoby s Im se stává naléhavou zejména v zemích s rychle stárnoucím obyvatelstvem. Im je často obtížně diagnostikovatelná a účinně léčitelná, navíc významně ovlivňuje kvalitu života pacientů s Im i jejich rodin, protože má stále citelnější ekonomické důsledky. Přesto je Im věnována odbornou veřejností, médií i veřejnými zdravotními institucemi zpravidla malá pozornost. Reprezentativní šetření provedené STEM/MARK v r. 2003 u 2447 respondentů starších 15 l. zjistilo prevalenci Im u 16% dospělých v České republice. Více než 50% osob trpících různě závažnou Im nevyhledalo pomoc lékaře. 36% všech respondentů připustilo občasné projevy Im. Im trvající déle než 2 roky uvedlo více než 50% jedinců trpících Im. Pouze u 25% šlo o Im kratší 12 měsíců. Studie prokázala, že lékařem prvního kontaktu je u pacientů s Im praktický lékař. PL má mít spolu se zdravotní sestrou rozhodující podíl na zajištění kvalitní péče o pacienty s Im. Vyplývá to z integrující role PL v diagnostice Im (stresová, urgentní, smíšená, přechodná, symptomatická - při zánětu MC či pánevních orgánů, úrazu, chorobě CNS) a posouzení indikovanosti vyšetření u příslušného odborníka - urologa, gynekologa nebo neurologa. Významnou roli při nejistotě pacientů s Im o povaze potíží a jejich řešení hraje porada s rodinou a přáteli, následuje odborný lékař a pak www stránky. Otevřená komunikace o všech aspektech Im, jejíž prevalence rychle stoupá, je podmínkou dobré spolupráce osob trpících Im s lékaři a zdravotními sestrami, jejichž účast v péči o osoby s Im je velmi přínosná. Zdravotní sestra vyškolená v péči o pacienty s Im provádí sběr a třídění anamnestických dat, mírní komunikační bariéry, napomáhá kvalitní komunikaci s pacienty s Im. V průběhu léčby zajišťuje instruktáž zaměřenou na režimová opatření, využití kompenzačních pomůcek a léků. Účinná léčba Im je v počátečních stádiích zpravidla konzervativní. Kromě farmakoterapie a kompenzačních pomůcek se v léčbě Im využívá rehabilitačních a fyzioterapeutických postupů, jež jsou účinnější při léčbě stressové Im. Při nedostatečném efektu konzervativní léčby a horšení Im se zvažuje operační řešení, případně využití stimulačních metod. Dobrá informovanost lékařů i pacientů hraje významnou roli i při volbě nejúčinnější léčby zahrnující i využití vhodných kompenzačních a zdravotních pomůcek.

Klíčová slova:

inkontinence moči, praktický lékař-sestra-pacient, komunikace a péče o inkontinentní osoby

Úvod

„Snaha australských institucí zlepšit péči o inkontinentní osoby je oceněníhodná, ale závažnost problému vyžaduje, aby-chom pomáhali pacientům s inkontinencí jako jednotliví lékaři. Můžeme tak přispět k odhalení oné dvoutřetinové mlčící většiny pacientů postižených inkontinencí, kteří se neodváží vyhledat pomoc. Zahájením konzervativní léčby a v indikovaných případech zajištěním kompletního vyšetření v časných stádiích inkontinence můžeme rychle pomoci dříve, než se problém stane úporným, obtížně léčitelným a také nákladnějším.“

R. J. Millard, K. H. Moore (1)

Inkontinence moči (Im) představuje klinicky heterogenní jednotku, jejímž hlavním příznakem je mimovolní únik moči. Inkontinence moči (Im) je objektivně prokazatelná. Jsou s ní spojeny zdravotní, hygienické, psychosociální a ekonomické problémy, postihující jak osoby trpící Im, tak rodinné příslušníky a pečující osoby. Im klade značné nároky i na zdravotně-pečovatelské ústavy, v nichž žijí jedinci, jejichž špatný zdravotní a sociální stav vyžaduje ústavní péči, přičemž až 60 % z nich je postiženo močovou inkontinencí. Podle výsledků reprezentativního sociologického šetření provedeného počátkem roku 2003 agenturou STEM trpí Im nejméně 16% obyvatel České republiky starších šestnácti let (2).

Navzdory skutečnosti, že Im prokazatelně zhoršuje kvalitu života osob trpících Im, případně dalšími poruchami močení, je diagnostika, léčba a prevence Im, na pokraji zájmu odborné i širší veřejnosti ve většině zemí OECD (2).

Nepřekvapuje proto, že Im případně inkontinence stolice patří i dnes mezi často tabuizovaná témata. Ani v ordinacích

praktických či odborných lékařů, ani na lékařských fakultách se s pacienty či se studenty o „utajené“ inkontinenci obvykle nehovoří. Většinou se uvádí, že Im postihuje převážně ženy. Ve skutečnosti se však Im u žen oproti mužům vyskytuje zhruba pouze dvakrát častěji. Ve vyšším věku se rozdíl v prevalenci močové inkontinence mezi pohlavími dále snižuje. Je však nepochybné, že v období po menopauze dochází u žen v důsledku oslabení svalů pánevního dna k zvýšené frekvenci poruch mikce a narůstá i incidence infekce a zánětů dolních močových cest. Obecné povědomí o pohlavně vázaných rozdílech v Im může dále vyplývat i z toho, že podle výsledků šetření STEM/MARK muži většinou se svým lékařem o Im nehovoří. Muži trpící Im se nezřídka chovají tak, jakoby se jednalo o nevýznamný problém, nevyžadující léčbu (2). Muži na rozdíl od žen zpravidla nevěnují Im přiměřenou pozornost.

Neuspokojivá komunikace se spolupodílí významně na tom, že ekonomickým důsledkům péče o osoby trpící Im spolupodílejícím se na růstu nákladů veřejného zdravotnictví není věnována odpovídající pozornost. Ostatně ani problematika nákladovosti péče o osoby postižené Im a hrazená jejich rodinami není dostatečně sledována (3).

Děje se tak navzdory skutečnosti, že Im má významné ekonomické důsledky a představuje nezanedbatelnou finanční zátěž jak pro instituce financující veřejné zdravotnictví, tak pro individuální plátce. Osoby trpící Im nebo jejich rodiny se podílejí v různém rozsahu na úhradě nákladů spojených s léčbou Im a s nákupem kompenzačních pomůcek užívaných při Im.

Epidemiologie inkontinence moči v České republice

V roce 2003 bylo provedeno agenturou STEM/MARK reprezentativní šetření zaměřené na získání původních a ověřitelných údajů o prevalenci a incidenci inkontinence moči u dospělé české populace. Šetření, kterého se zúčastnilo 2447 osob starších patnácti let, zjistilo vysoký výskyt občasné Im. Různě závažnou občasnou Im uvedlo 36,5 % osob, což by svědčilo pro výskyt občasné Im u zhruba 3 milionů dospělých osob (2).

Důležité je zjištění, že trvalými problémy s mimovolním únikem moči trpí 16% dospělých tazatelů. To odpovídá tomu, že až u 1,5 milionu obyvatel ČR se vyskytuje

různě závažná porucha udržení a vyměšování moči.

Nejčastěji se u české populace projevuje inkontinence stressová, postihující asi 33% osob trpících Im. Urgentní inkontinence se vyskytuje u 27% osob postižených Im a inkontinence smíšená je diagnostikována u zhruba 19% inkontinentních osob.

Údaji o vysoké incidenci i prevalenci Im se česká populace neliší od údajů o vysokém, na věk vázaném výskytu Im ve státech EU i v zámoří. Im je v České republice podobně jako ve většině zemí OECD opomíjeným zdravotním a psychosociálním problémem (2, 4).

Příčiny inkontinence moči a mezioborové souvislosti

Stressová inkontinence moči je název pro časté nechtěné, tedy mimovolní pomočení. Označuje se tak různorodou zátěží vyvolaná porucha udržení moči. Dochází k ní v důsledku zvýšení nitrobřišního tlaku, aniž by byl aktivován detrusor močového měchýře, aniž by postižená osoba pociťovala předchozí nucení na močení. Postihuje častěji ženy, obvykle ve věku do 70 let, které jí bývají sužovány při kašli, zvednutí břemene, smíchu, sportování. Vyskytuje se přechodně u žen po komplikovaném porodu nebo častěji i po porodu dítěte s hmotností přes 4000 g. Významné riziko představuje nadváha, povšechně chabé svalstvo, dysbalance svalů břišní stěny, těžké hernie, varixy dolních končetin a hemorhoidy.

Porody a gynekologické operace u žen v mladém a středním věku a urologické operace u mužů ve středním a vyšším věku jsou častou příčinou Im. Vysvětluje to pohlavně vázané odlišnosti ve věkově vázané prevalenci a incidenci Im (2).

U žen - převážně ve věku mezi 25 - 44 lety - předcházela nástupu Im operace či porod takřka u 20% tazatelek postižených Im. Naproti tomu u mužů - zpravidla ve věku 45 - 59 let - byla Im spojována s prodělanou operací pouze v 5% (2).

Urgentní močová inkontinence je stav způsobený mimovolní aktivací detrusoru močového měchýře, který se projevuje jako nechtěné, nevládnutelné stahy svalstva močového měchýře, jež postižená osoba vnímá jako nepříjemné, vůlí nevládnutelné nucení na močení. Setkáváme se s ní častěji u žen ve věku nad 70 let. Za lehčí formu urgentní inkontinence je považována senzorická forma, mající původ obvykle v onemocnění urogenitálního traktu. Těžší

forma - motorická - je často důsledkem chorob nervového systému - ať centrálního či periferního nervstva - s poruchou inervace svalstva močového měchýře, dysynergií detrusoru a sfinkteru.

Projevy dvou základních typů Im se nezřídka kombinují a dochází pak k rozvoji **smíšené močové inkontinence**. Ta představuje subjektivně velmi nepříjemnou poruchu udržení moči, jak pro menší účinnost léčby, tak též pro nejednoznačné diagnostické závěry.

Inkontinence moči - ať základní typy nebo smíšená Im - by neměly být omylem zaměňovány s **paradoxní ischurií (paradoxní Im)**.

Ta se může projevovat opakovaným pomočováním, nevládnutelným vůlí, provázeným někdy pocitem plného močového měchýře, jindy - při významnější neurogenní poruše - bez nucení na močení, kdy přeplněný močový měchýř přetéká. Dochází k ní při chorobách páteře, přičemž je nutno výslovně upozornit na diskogenní kompresi míšňů, představující urgentní neurologickou příhodu, při cévních a degenerativních chorobách míchy a míšňích kořenů. Paradoxní ischurie nebývá poměrně často po řadu dnů správně diagnostikována, což představuje pro postiženou osobu značné riziko trvalé neurogenní mikční poruchy. Dochází ke zhoršení renálních funkcí, tak k rozvoji infekce močových cest s možnou urosepsí.

Im se rozvíjí u některých interních chorob, zejména u osob postižených diabetem, kardiovaskulárními chorobami, ischemickou chorobou dolních končetin a viscerálních cév, případně i chorobami štítné žlázy, podmiňujícími mimo jiné i neuropatické poruchy viscerální a na dolních končetinách. Im provází jako nežádoucí lékový účinek i hypertenzní chorobu, při jejíž léčbě se užívají antihypertenziva, zatížená řadou vedlejších účinků projevujících se dysfunkcí v oblasti urogenitálního traktu.

Z dostupných údajů lze odhadnout, že v ČR je incidence Im podmíněné porody či gynekologickými operacemi nejméně 15 000 případů ročně. V případě neurogenní močové inkontinence se jedná o asi 25 000 nových případů ročně (3).

Problematika Im u osob postižených porážkou neurogenní inkontinencí upoutává zřejmě největší pozornost veřejnosti, protože se rozvine každoročně u 400-600 mužů u 200-300 žen, povětšinou mladých jedinců, postižených následky různě závažných úrazů páteře a míchy. Těto skupině osob

Hartmann

s neurogení Im se dostává v současnosti značné publicity také v souvislosti s pokusy o využití autologních kmenových buněk pro „reparaci“ následků poranění míchy. Im patří mezi poměrně časté a závažné poúrazové komplikace polytraumat. Jednou z příčin Im či bývá úraz hlavy a páteře spojený s pohmožděním mozku či krční míchy (2). Závažná poranění hrudní a bederní páteře a úplné či neúplné léze míšni vedou k různorodým poruchám mikce. Osoby postižené úplnou míšní lézí se musí vyrovnat obvykle s důsledky retence moči, při lehčích úrazech míchy a míšních kořenů může docházet i k Im.

Úzce s touto skupinou osob trpících Im po úrazové míšní lézi souvisí i tíživý osud dalších stovek pacientů, kteří trpí Im po úrazech mozku. U osob po kraniocerebrálním úrazu situaci nezřídka komplikuje porazová porucha kognice, paměti i chování. Nejpočetnější - a pro praktické lékaře velmi významnou skupinu - představují však pacienti, u nichž se po prodělané cévní mozkové příhodě rozvine Im někdy se kombinující s retencí moči a inkontinencí stolice. Každoročně se jedná o více než 15 000 mužů a žen, přeživších CMP, u nichž je pro různé závažný motorický a kognitivní deficit dlouhodobě nutná domácí či ústavní ošetřovatelská péče. Ústavní i domácí péči Im a inkontinence stolice nepochybně značně komplikuje a prodražuje.

Osoby trpící atroficko-degenerativními chorobami CNS prováženými různě závažnými kognitivními, paměťovými a motorickými poruchami bývají často postiženy neurogení Im. Im dále zvyšuje někdy až neúnosné nároky na osoby o ně pečující.

Každoročně se přitom jedná nejméně o 10 000 nově postižených jedinců s demencí Alzheimerova typu, smíšené či vaskulární kognitivní poruchy (demence). Projevují se různě závažnými poruchami chování, prováženými krajně nepříjemnou a nevládnutelnou Im, často i inkontinencí stolice. Dalších několik set osob je každoročně nově postiženo Im provázející zhoršivší se Parkinsonovu chorobu. Praktické lékaře je vhodné upozornit na možný výskyt poruch chůze, kognitivního deficitu, lehkého parkinsonského syndromu a Im při zatím málo diagnostikovaných projevech normotenzního hydrocefalu. Je významné, že pacientům s normotenzním hydrocefalem a Im mohou neurochirurgové výrazně pomoci zavedením speciálního katetru a trvalou drenáží mokvých cest.

U dalších nejméně 2500 mužů a 5000 žen

léčených pro roztroušenou sklerózu mozkomíšni (RS) se během jednoho roku nově rozvine Im, provázená i poruchou sexuální funkcí. Případně se nezávažné a bagatelizovatelné projevy Im stanou natolik zřejmými, že osoba léčená pro RS začne Im vnímat a následně pocítí i socioekonomické a psychosociální důsledky Im, kterou se nedaří maskovat absorpčními pomůckami. Im bývá častěji pozorována u osob s postižením nervového systému při chronickém alkoholismu, též však u osob léčených pro těžší deprese, kdy opět nelze opomenout vedlejší účinky řady antidepresiv, jež působí anticholinergně a podmiňují častěji retenci moči a obstipaci.

Im podmíněná primárním nebo metastatickým nádorovým onemocněním mozku a míchy se rozvine u nejméně 2500 pacientů léčených pro primární či sekundární nádorové onemocnění CNS. S léčebně náročnou Im se pak setkávají neurochirurgové, neurologové, onkologové u početné skupiny pacientů po operacích mozku pro nádorové onemocnění.

Asi 1500 jedinců různého věku je pak postiženo Im neurogeního původu při různých hereditárních, metabolických či autoimunitních chorobách NS. Obě tyto skupiny osob vyžadují komplexní mezioborový diagnostický, léčebný a rehabilitační přístup založený na spolupráci neurologů s onkology, imunology, genetiky, biochemiky a fyzioterapeuty (4).

■ Léčba inkontinence moči

Významnou roli při nejistotě pacientů s Im o povaze potíží a případné léčbě hraje porada s rodinou a přáteli, teprve poté následuje konzultace u odborného lékaře. Takto získané informace jsou doplňovány hledáním na www stránkách. Otevřená komunikace o všech aspektech Im, jejíž prevalence rychle stoupá, je důležitou podmínkou dobré spolupráce osob trpících Im s praktickými i odbornými lékaři a jejich zdravotními sestrami.

Účast sester v péči o osoby s Im je velmi přínosná.

Zdravotní sestra obeznámená se zásadami péče o pacienty s Im provádí sběr a třídění anamnestických dat před vyšetřením lékařem. Obvykle přispívá k otupení komunikačních bariér, a tak napomáhá kvalitní komunikaci s Im pacienty a jejich příbuznými. V průběhu léčby zajišťují sestry instruktáž zaměřenou na režimová opatření, hovoří s pacienty o volbě a využití kompenzačních inkontinenčních pomůcek a léků.

Léčebný plán Im musí být založen na určitém typu Im a na zhodnocení role možných přitěžujících faktorů. U osob v počátečním stádiu Im mohou prospět především režimová opatření, dále pak přiměřená a vyvážená farmakoterapie.

Při stressové Im je však vhodné motivovat osoby postižené Im, aby se od počátku léčby nespolehaly na „zázračnou pilulku či operaci“. Důležité je, aby se osoby s Im snažily své potíže mírnit cíleným a pravidelným cvičením a nevyhýbaly se rehabilitačním a fyzioterapeutickým léčebným metodám.

Na prvním místě jde o **Kegelovo cvičení**, které představuje neznámější a desetiletími praxe ověřený rehabilitační systém.

Kegel vytvořil sestavu cviků zaměřených na úpravu dysfunkce nebo dysbalance svalů pánevního dna, které zlepšují současně i činnost svalstva močového měchýře.

Cviky musí osoba trpící stressovou Im cvičit pravidelně, každodenně, přiměřeně intenzivně a dostatečně dlouho. Dále jsou důležité i cviky zaměřené na posílení oslabených břišních a zádových svalů (5,6).

Pravidelné cvičení pomáhá, ať je příčinou oslabení a dysbalance pánevních a břišních svalů, nezdravý životní styl, nedostatek pohybu, nadváha nebo neurogeně či pooperačně podmíněné poruchy kontinence moči. Kegelovo cvičení nebo sestavy cviků, které z něho vycházejí, jsou vhodné zejména pro léčbu stressové Im. Ta se vyskytuje u více než 33% osob trpících Im.

Podaří-li se jedince trpící Im motivovat k pravidelnému cvičení, může to prospět jak celkové psychosomatické kondici, tak vymizení Im nebo v méně příznivém případě případně k jejímu zmírnění.

Posílení svalstva pánevního dna zlepšuje i sexuální život žen trpících Im a zmírňuje dyspareunické a anorgastické potíže.

Svémi komplexními účinky v mnohém připomíná cvičení proti sterilitě a pelviálnímu navržené v osmdesátých letech Mojžíšovou.

Konzervativní postup, který je založen na kombinaci rehabilitačního cvičení a metod stimulačních svalů pánevního dna, lze s úspěchem využívat i při léčbě osob trpících lehčími formami urgentní Im. Také u osob trpících touto nepříjemnou a život komplikující formou Im může Kegelovo cvičení významně zmírnit projevy Im (6,7,8).

Kegelovo cvičení, navzdory tomu, že bylo prověřeno dlouholetou praxí, je u nás stále nedoceněno, přestože významně napomáhá úpravě poruchy činnosti levatoru a pře-

devším coccygeálních svalů. Jedním z hlavních cílů Kegelova cvičení je posílení levatoru ani, jehož kontrakce přispívá podstatně k dobré funkci svěrače ústí močového měchýře.

Zvládnutí čtyř fází Kegelova cvičení - vizualizace, relaxace, izolace a posilování - je snazší při instruktážích fyzioterapeutky či rehabilitační pracovnice důvěrně obeznámené s touto nepochybně značně „intimní“ metodou. Účinnost cvičení klesá úměrně špatně či zbrkle prováděnému cvičení a neuspokojivé a málo osobní komunikaci postrádající nezbytnou důvěru, protože zároveň lze s výhodou provádět explikativní a persuasivní psychoterapii „zaměřenou na problém“.

Cvičení podle Kegela je obvykle vhodné kombinovat s využitím kompenzačních, inkontinenčních a mechanických pomůcek, jež jsou pochopitelně nákladnější než „obyčejné“ cvičení. Pravidelné cvičení klade značné nároky na aktivní spolupráci pacientek, které se obvykle dožadují „záračné a účinné tablety“, vložek, pesaru či mechanických okluzních pomůcek, nebo ještě raději jednoduchého a účinného chirurgického zákroku - plastiky uretry, implantace pásky nebo zavedení stimulatoru. Cvičení podle Kegela a jeho následovníků obtěžuje, „bolí“ a je časově náročné (7,8). Navíc „dlouho“ trvá, než cvičení začne působit. Tramal, Micronette nebo Xatral působí rychleji a bez námahy...

Z předchozích řádků vyplývá, že by měla být respektována zásada, že k operačnímu řešení se má přikročit teprve u osob trpících rozvinutými formami stressové či urgentní Im, které se nepodařilo ovlivnit komplexním konzervativním léčebným postupem a u nichž je oprávněný předpoklad dobré compliance v pooperačním období. I přes výše uvedené výhrady proti překotně indikovaným operačním zákrokům je vhodné na druhé straně upozornit na novou a poměrně neznámou skutečnost, že lze využívat i metod biologické zpětné vazby (biofeedback), krátkodobé elektrostimulace a u mužů postižených špatně léčitelnou stressovou Im lze implantovat nákladné umělé svěrače ústí močového měchýře. Takovýto „high-tech“ přístup představuje slibnou metodu pro nepočetnou, dobře však vymezenou a diagnostikovanou skupinu pacientů trpících stressovou Im (9). Předchozí řádky nechtějí zlehčovat význam farmakoterapie, která má své nezaměnitelné místo v léčbě Im.

Při insuficienci svěrače močového měchýře

mohou již v počátečních stádiích Im významně prospět léky, zlepšující kontraktibilitu svěrače při současném nevelkém ovlivnění činnosti detrusoru močového měchýře. Je však nesnadné nalézt přiměřenou dávku léku vyváženě působící jak na sfinkter, tak i na detrusor močového měchýře. Proto je nezbytné zvolit dobře snášený přípravek podávaný v nejnižší účinné dávce. Pokud nelze nalézt přiměřeně účinný přípravek, může být podávána kombinace spasmolytik ovlivňujících svaly močového měchýře (např. drotaverin, oxybutinin, propiverin, tolterodin), tricyklických antidepresiv nebo beta 2 sympatomimetik. Lze jimi snížit kontraktibilitu detrusoru močového měchýře.

Alfa-sympatomimetika navíc zvyšují spolu s tricyklickými antidepresivy uzávěrový tlak svěrače uretry. Vyprazdňování močového měchýře lze podpořit podáváním cholinomimetik nebo alfa-sympatikolytik (10). Je nutno pamatovat na riziko nežádoucích účinků léků, ovlivňujících jak detrusor, tak svěrač močového měchýře, které bývají podávány nežádoucí „zkusmo“ k zmírnění projevů Im.

Podávání parasympatolytik a spasmolytik může být spojeno s řadou nepříjemných vedlejších účinků. Pacienti takto léčení si stěžují na bolesti hlavy, vysychání sliznic, poruchy akomodace, obstipaci. U osob s familiární zátěží a oftalmologickou anamnézou nesmí být opomenuta možnost polékové dekompenzace i lehkého glaukomu. Nadále trvá nejistota ohledně přínosu substituční estrogenní léčby, která nespadá mezi metody evidence based medicine. Lokální příznivé působení estrogenů, jakož i empiricky ověřený efekt substituční léčby vysvětlují, proč navzdory chyběním dostatečných důkazů patří mezi oblíbené léčebné postupy. Podání estrogenů - jak systémové, tak místní, jež u mnoha žen trpících Im v menopauze mírní urgentní Im, polakisurii, dysurické potíže, nykturii - není však prosto rizika tromboembolických komplikací, poškození hepatocytů a dalších vedlejších účinků (11).

Léčba akutních a chronických zánětů dolních močových cest a s nimi spojených zánětů rodidel je založena na zhodnocení klinických, laboratorních a mikrobiologických vyšetření, jež má vést k volbě účinného chemoterapeutika či antibiotika, případně v kombinaci s hormonální substitucí. Neustále je však nutné zdůrazňovat ženám trpícím infekcemi močových cest zásadní význam pitného režimu a trvale dostateč-

ného přísunu tekutin. Pitný režim má důležitou roli v prevenci infekce močových cest a pro většinu kardiopulmonálně kompenzovaných jedinců nepředstavuje oběhovou zátěž (11).

V žádném případě by neměla být podceňována rizika vyplývající z polypragmázie, jež má většinou původ v polymorbiditě. Ta je vlastní osobám v sedmém a osmém deceniu, u nichž se Im a infekce dolních močových cest velmi často projevují a kombinují.

Dále je polypragmatický přístup podmíněn velmi různorodými projevy churavění osob v tomto věku. Pověštinou mají sklon k subdepresi a s oblibou somatizují poruchy nálady a skleslost.

Je vhodné zmínit i anticholinergní působení močových spasmolytik, které může zhoršovat neurovegetativní dystonii a neblaze se podílet na zhoršení kognitivní dysfunkce nebo minimální kognitivní poruchy. U tricyklických antidepresiv podávaných na noc ke zmírnění stressové Im nesmíme podceňovat možný kardiotoxický, sedativní a hypotonický účinek. Při podávání blokátorů kalciových kanálů a alfasympatolytik se mohou do popředí dostat nepříjemné nežádoucí účinky vazodilatační a hypotenzivní. Ty mohou vést k nepříjemné závrativosti a k potenciálně závažným synkopám. Nebývá na to pamatováno u osob trpících hypertenzní chorobou, kdy jsou podávána účinná antihypertenziva, jejichž účinek se může potencovat a vést v noci k významnému poklesu TK, ohrožujícího zejména mozkovou perfúzi.

Teprve u pacientek, méně často u pacientů, u nichž se kombinací režimových, rehabilitačních a farmakoterapeutických metod nepodařilo ovlivnit Im a její důsledky, postupně se horší, je indikováno chirurgické řešení. V léčbě stressové Im lze z takřka nepřeborného množství operací vyčlenit tři základní skupiny:

- ▶ jehlovou suspenzi
- ▶ přední poševní plastiku
- ▶ retropubální závěsné operace

Přední poševní plastika, historicky nejstarší operační postup u Im, patří mezi stále často využívané operační postupy.

Paradoxně navzdory tomu, že ve velkých sestavách pacientek vykazuje tato metoda pouze 50% úspěšnost, protože je spojena s časovými i pozdními pooperačními komplikacemi. Operační přístup je vhodné doplnit lokální aplikací estrogenů.

V posledních desetiletích se setkávají jak praktičtí lékaři, tak ne-gynekologové, se

stále početnější skupinou žen, které trpěly Im a po závěsné operaci podle Burche se jejich potíže zmírnily nebo ustaly. Kolposuspenze podle Burche patří k ověřeným gynekologickým operačním přístupům u žen s Im, přičemž je tato metoda - podobně jako poševní plastika - méně úspěšná u obeztních žen. Obezita není kontraindikací, představuje však nepominutelný rizikový faktor.

V posledním desetiletí se projevuje příklon k metodě „volně uložené pásky, neboli „tension-free vaginal tape“ (TVT), která využívá možnosti kolénkovitě deformovat uretru v místě přiložení pásky, a tak ztížit únik moči při zvýšení tlaku. Jedná se o relativně nenáročný zákrok, který se provádí v místní nebo spinální anestézii, který se stává v řadě zemí metodou volby. Je spojena s méně závažnými pooperačními komplikacemi než výše uvedené klasické „velké“ operační metody. Je však zatížena řadou peroperačních relativně nezávažných komplikací (11).

U osob trpících urgentní Im přibývá sdělení o příznivém několikaměsíčním ovlivnění projevů urgentní Im injekční aplikací botulotoxinu do svalstva močového měchýře a uretry.

V současné době jsou zatím při konzervativně nevládnutelné urgentní Im prováděny operace zaměřené na distenzi močového měchýře nebo na částečnou denervaci svalstva močového měchýře (11).

Kompenzační pomůcky a pomůcky mírnící důsledky Im

Nejběžnější a nejrozšířenější pomůckou užívanou jedinci trpícími jak urgentní, tak stresovou Im jsou inkontinenční absorpční vložky nebo inkontinenční plenkové kalhotky, dále pak pesary, užívané v kombinaci s lokálně aplikovanými hormonálními krémy, jejichž využití vyžaduje vyšetření u urogynekologa a následné sledování. V některých zemích se užívají i okluzní pomůcky, jež u nás nejsou registrovány. V současné době je na našem trhu široký výběr speciálně vyvinutých pomůcek, které zmírňují jak psychosociální, tak i potenciálně závažné zdravotní důsledky Im. Savé prostředky mají být využívány u osob trpících Im v průběhu diagnostického procesu, čekání na operaci a jsou přípravkem volby u jedinců, kteří odmítají operační řešení či farmakoterapii Im. Zdravotní pojišťovny přispívají na zakoupení inkontinenčních pomůcek do výše měsíční limitace

objemu prostředků, které podle sazebníků zdravotních pojišťoven osobě trpící lékařsky doloženou klinicky závažnou formou Im - podle množství unikající moči - lze v souladu se zákonem č. 48/1997 Sb. na náklad všeobecného zdravotního pojištění předepsat.

V případech těchto pomůcek se počítá se spoluúčastí pacientů.

Náklady na individuální i institucionální péči o osoby trpící Im nejsou v ČR přesně vyčísleny. Jedná se však o významnou zátěž jak pro zdravotní pojišťovny, tak státní zdravotní správu, tak při spoluúčasti i pro jednotlivé pacienty s Im - soudě podle údajů z USA a Austrálie. Tam představuje Im významné břemeno ohrožující financování zdravotního systému, jež se zvyšuje vzhledem k stárnutí populace (12,13,14).

Vedle inkontinenčních savých pomůcek prožívají opětou renesanci pomůcky mírnící projevy stressové Im. Fungují na principu zátky močové trubice na jedno použití, vyráběné nyní ze silikonových materiálů.

U mužů jsou využívány nejrůznější odvodné systémy využívající k odvádění moči kondomů, svádějících unikající moč do sáčků. Lze je využívat jako doplněk komplexní léčby na přechodnou dobu a zmírnění potíží při zvýrazněných projevech Im.

Ekonomické důsledky inkontinence moči

„Inkontinence moči představuje významnou zátěž pro finanční zdroje určené australskému zdravotnictví. Je nezbytný další výzkum, abychom porozuměli závažnosti problému a možnému přínosu podpory kontinence moči.“

Ch. M. Doran, P. Chiarelli, J. Cockburn (12)

Při posuzování ekonomických důsledků Im je nezbytné rozlišovat přímé a nepřímé náklady.

Přímé náklady zahrnují náklady na léčbu a péči, která je poskytována osobám trpícím Im. Obecně jsou lépe stanovitelné a bývá jim věnována větší pozornost. Patří k nim finanční prostředky vynaložené na vyšetřovací a diagnostické výkony, farmakoterapii, operační zákroky mající vztah k Im.

Dále je nutno zahrnout úhradu fyzioterapeutických a rehabilitačních procedur, které jsou indikovány v počátečních stádiích inkontinence, jež představují velmi účinnou a méně nákladnou součást léčby. Do celkových přímých nákladů patří i náklady spojené s léčením možných komplikací,

nastoupivších při konzervativní či operativní léčbě Im. Významnou nákladovou položku představuje úhrada ošetrovatelské péče a hospitalizačních nákladů spojených s Im (13).

Nelze pominout nepřímé náklady, jež zahrnují obtížně stanovitelné finanční náklady, které jsou podmíněny psychosociálními a pracovní-společenskými důsledky Im a s ní spojeným handicapem.

Do nepřímých nákladů je nutno zahrnout i vyčíslení hodnoty, kterou představují „ztracené roky“, kdy pro Im nemohla osoba s Im vykonávat soustavně povolání. Dále je nutno kalkulovat i s nižší pracovní produktivitou, která je běžná u osob trpících Im. V neposlední řadě se musí započítat i hrozící invalidizace či invalidizace již přiznaná. Významné jsou i náklady na sociální služby související s Im. Při kalkulaci nepřímých nákladů Im je nutno pamatovat na finanční ztráty, které osoby postižené inkontinencí moči mohou utrpět v důsledku horšího profesního i společenského uplatnění. Při vyčíslování nepřímých nákladů má být ohodnocena také újma, kterou představuje pro osoby s Im zhoršená kvalita života. Nelze opomenout ani ohodnocení utrpení a strádání, případně bolesti, které mohou Im provázet. Významná je skutečnost, že Im je závažným pečovatelským a ekonomickým problémem u osob, žijících v ošetrovatelských a pečovatelských institucích pro seniory (14, 15, 16, 17, 18, 19).

Kromě přímých a nepřímých nákladů je nutno stanovit průměrné individuální finanční náklady. Ty jsou pro jednotlivou osobu postiženou Im tvořeny spoluúčastí na farmakoterapii Im, částečnou úhradou kompenzačních pomůcek a u nás zatím nedoceněnou, nepochybně však nezbytnou spoluúčastí na úhradě domácí či ústavní ošetrovatelské péče a spoluúčasti při nákupu kompenzačních pomůcek. Při bilancování nákladů na péči o osoby s Im nelze opomenout celospolečenské náklady, hrazené plátcem zdravotní péče z celospolečenských a pojišťovnických fondů, které jsou vynakládány na prevenci, diagnostiku, konzervativní i operativní léčbu Im včetně úhrady kompenzačních pomůcek využívaných inkontinentními osobami (16).

Při zvažování ekonomických důsledků Im zatím neexistuje jiná možnost, než vycházet z údajů získaných farmakoekonomickými studii a studii hodnotícími přímé

i nepřímé náklady spojené s péčí o osoby s Im, které byly provedeny v zahraničí (17). Nepochybně i v České republice budou provedeny studie zaměřené na Im, odpovídající deskriptivním studiím, jež přinášejí cenné informace pro ekonomy, zdravotnické organizátory a manažery, též však pro představitele státní správy a zdravotních pojišťoven. Neumožňují zhodnotit celkové náklady spojené s diagnostikou a komplexní péčí o jednotlivé choroby.

Deskriptivní přístup neumožňuje porovnání nákladů na péči o nemocné s Im s náklady na péči o nemocné s jinými chorobami. Nedovoluje ani hodnocení účinnosti nových léčebných postupů užívaných při Im ve srovnání se standardními postupy. Lze očekávat, že se záhy i v ČR prosadí analýza nákladové efektivity (cost-effectiveness analysis) hodnotící náklady ve vztahu k výsledku léčebné metody. Budou prováděny i u Im studie hodnotící nákladovost podle přínosu, prospěšnosti léčby.

Další studie vycházející z cost-utility analysis posuzují přínos léčby podle výsledků měření kvality prodlouženého života (QALY). Srovnání nákladů na péči o inkontinentní osoby s náklady na léčbu jiných chorob (cost - benefit analysis) hodnotí výsledky léčby s ohledem na přímé náklady (18,20). Také takto zaměřené studie budou v ČR a dalších středoevropských státech EU v dohledné době nepochybně provedeny. Stane se tak patrně díky iniciativě firem vyrábějících a dodávajících léčebné a kompenzační prostředky pro osoby trpící Im než díky aktivnímu přístupu státní zdravotní správy.

Podle Agentury pro výzkum zdraví v roce 1996 trpělo 15-30% dospělé severoamerické populace inkontinencí moči. Více než 50% osob pobývajících v léčebnách pro chronicky nemocné, v domovech pro seniory a v pečovatelských institucích trpělo závažnými formami Im (20).

Američtí i australská autoři se shodují v hodnocení závažných ekonomických a pečovatelských aspektů péče o osoby trpící Im a shodně zdůrazňují, že se jedná o chorobu s obzvláště vysokým výskytem ve věku nad 65 let (1, 12, 16, 20). Závěry a doporučení zahraničních autorů jsou cenná při rozhodování o tom, jak zajistit komplexní péči o osoby trpící Im v České republice.

Při hodnocení komplexních nákladů je nutno uvážit jak současný stav, tak - a to především - střednědobé a dlouhodobé demografické, epidemiologické

a socioekonomické odhady vývoje rychle stárnoucí české společnosti.

Navíc je vhodné upozornit i na významnou okolnost, že jak v České republice, tak i v jiných zemích - bez vztahu k rozdílné úrovni ekonomiky posuzované výší HNP a k výši individuálních příjmů osob trpících Im - celospolečenské náklady na management Im významně zvyšuje jak neochota, tak částečně i neschopnost osob trpících Im podílet se na úhradě nákladů na inkontinenční pomůcky (23).

Je důležité, aby se do povědomí odborné i laické veřejnosti a zejména pak osob trpících Im, především stresovou, též však urgentní, dostaly informace o přínosu a širokém uplatnění fyzioterapie a pohybové léčby u Im (3, 22, 24, 25).

Závěr

Nové údaje o prevalenci a incidenci Im v České republice opravňují k doporučení nepodceňovat výskyt a zdravotně-ekonomické důsledky Im (11,13,14,16, 23).

Je vhodné respektovat poznatky zahraničních urologů a epidemiologů věnujících se močové inkontinenci mezioborově a komplexně (1,7,8,9,10,12). Poznatky o příčinách vzniku Im, o průběhu choroby a možnostech účinné léčby a péče o osoby trpící touto velmi častou heterogenní klinickou jednotkou jsou známy odborné veřejnosti na vcelku dostatečné úrovni. Důležitá je však spolupráce a komunikace s orgány státní zdravotní správy a zdravotních pojišťoven a trvalá snaha o to, aby pacientům s Im a jejich příbuzným byly podávány věrohodné, věcně správné informace (11, 23, 24, 25). Ty se musí týkat medicínských i ekonomických aspektů léčby i ošetřovatelské péče. Je nutno upozorňovat i na využívání adekvátních kompenzačních pomůcek a dlouhodobém sledování osob trpících Im (1, 3, 4, 11). Takovýto postup, který zajišťuje nezbytnou míru autonomie osob s Im a je vstřícný vůči těm, kdož těmto jedincům pomáhají, je nezbytný i s ohledem na ekonomickou nákladnost péče o Im pacienty. Vzhledem k delikátnosti a zároveň vysoké prevalenci Im je pacientovo právo rozhodovat o volbě léčebné metody, kompenzačních pomůcek i o typu spoluúčasti na úhradě nákladů nezbytnou podmínkou kvalitní, účinné a ekonomicky únosné péče o osoby trpící inkontinencí moči sdružené případně s dalšími příbuznými poruchami (1, 2, 3, 11, 21, 22, 23, 24, 25).

Literatura.

1. Millard R J, Moore K.H. Urinary incontinence: the cinderella subject. *Med J Aust* 1996; 165: 124-125.
2. Močová inkontinence v ČR. *Eklektik Porter Novelli. Stem/Mark, Praha* 2003, 2-33
3. Bojar M., Kučera Z., Svěráková M. : Inkontinence moči - psychosociální a ekonomické souvislosti. *Urologické listy*, 2004, II, 1, 40-44
4. Bojar M., Kučera Z., Svěráková M. *Inkontinence jako handicap. Seminář pro Senát a Sněmovnu ČR - Praha, prosince 2003*
5. Kegel AH. Progressive resistance exercise in the functional restoration of the perineal muscles. *Am J Obstet Gyn* 1948; 56: 238-49.
6. Kegel AH. Early genital relaxation. *Obstet Gynecol* 1956; 8: 545-50.
7. Harrison GL, Memel DS. Urinary incontinence in women: its prevalence and its management in a health promotion clinic. *Br J Gen Pract* 1994; 44: 149-52.
8. Fantl JA, Wyman JF, McClish DK, Harkins SW, Elswick RK, Taylor JR, et al. Efficacy of bladder training in older women with urinary incontinence. *JAMA* 1991; 265: 609-13.
9. Haab, F. et al: Quality of life and continence assessment of the artificial urinary sphincter in men with minimum 3.5 years of followup. *J Urol. Aug;158(2):435*, 1997.
10. Topinková E, Klevetová M *Psychosociální a ekonomické důsledky inkontinence moči. Inco Fórum, Praha, listopad 2003*
11. Chmel R.: *Chirurgická léčba ženské stresové inkontinence. Úspěšnost, komplikace, současnost a perspektiva. Lékařské listy* 2003,38, 23-24.
12. Christopher M Doran, Pauline Chiarelli and Jill Cockburn: *Economic costs of urinary incontinence in community-dwelling Australian women. Med J Aust* 2001; 174: 456-458
13. Steel J, Fonda D. Minimising the cost of urinary incontinence in nursing homes. *Pharmacoeconomics* 1995; 7: 191-197.
14. Hu T. The economic impact of urinary incontinence. *Clin Geriatr Med* 1986; 2: 673-687.
15. Dowell C, Bryant C, Moore K, Simons A. Calculation of the direct costs of urinary incontinence: the DBICI. *Br J Urol* 1999; 83: 596-606.
16. Wagner T, Hu T. Economic costs of urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1998; 9: 127-128.
17. Hu T. Impact of urinary incontinence on health care costs. *J Am Geriatr Soc* 1990; 38: 292-295
18. Versi E, Defever M, Hu TW, et al. Socio-economic considerations in urinary incontinence. In: *Abrams P, Khoury S, Wein A. Incontinence. Report of the World Health Organisation Consensus Conference. Plymouth, UK: Health Publications Ltd, 1999: 869-929.*
19. Dowell C, Bryant C, Moore K, Simons A. Calculation of the direct costs of urinary incontinence: the DBICI. *Br J Urol* 1999; 83: 596-606.
20. *Urinary Incontinence in Adults: Acute and Chronic Management. Clinical Practice Guideline No. 2, 1996 Update. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR), DHHS; March 1996. AHCPR publication 96-0682. Summary Health Statistics for U.S. Adults: National Health Interview Survey, 1998. Atlanta, GA: National Center for Health Statistics (NCHS), Centers for Disease Control and Prevention (CDC), U.S. Department of Health and Human Services (DHHS); December 2002. Vital and Health Statistics. Series 10, No. 209.*
21. Hanuš T.: *Epidemiologie inkontinence moči. Urologické listy*, 2004, II, 1, 14-18
22. Horčíčka L.: *Jaké pomůcky poskytují dnešní medicína v řešení močové inkontinence. Urologické listy*, 2004, II, 1, 36-39
23. Johansson M, O'Conor R, Kobelt-Nguyen G, Mattiasson A. Willingness to pay for reduced incontinence symptoms. *Br J Urol* 1997; 80: 557-562.
24. Vítková J., Houzvičková E. : *Pohybová léčba stresové inkontinence moči. Hartmann- Rico, Veverská Bítýška, 2003, 25 s.*
25. Feyereisel J., Krofta L.: *Operační léčba ženské močové inkontinence - pohled urogynekologa.. Urologické listy*, 2004, II, 1, 26-35

Je léčba chondroprotektivy bezpečná i u nemocných se sníženou renální funkcí?

Prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc.

Klinika nefrologie 1.LF UK a VFN, Praha

Úvod

Osteoartróza je onemocněním především starších lidí. Uvádí se, že postihuje cca 12% populace, ale až 70% osob nad 65 let má rentgenové známky osteoartrózy. Progresi osteoartrózy mohou zřejmě zpomalovat léky označované jako chondroprotektiva nebo SYSADOA (Symptomatic slow acting drugs in osteoarthritis), z nichž lze perorálně užívat chondroitin sulfát, glukosamin sulfát a diacerein (Pavelka, 2001). Jejich účinnost a bezpečnost při dlouhodobém podávání byla potvrzena klinickými studiemi. Avšak některé potravní doplňky obsahují kombinace chondroitin sulfátu a glukosamin sulfátu, event. metylsulfonmetan (MSM). Případné studie s těmito látkami se soustředily na jejich účinnost. Jejich akutní toxicita je velmi malá, informace o jejich možné chronické toxicitě však zcela chybí. Vzhledem k tomu, že jsou tyto přípravky registrovány jako dietní doplňky, mají k nim nemocní volný přístup, který umožňuje snadné chronické užívání dávek podstatně větších než doporučených. Přitom je zřejmé, že tyto přípravky jsou podávány zejména starším pacientům s mnoha komorbiditami, zvýšeným kardiovaskulárním rizikem a často také se sníženou renální funkcí.

V následujícím textu se snažím ukázat, že ani tyto potravní doplňky nemusí být (alespoň teoreticky) zejména ve vyšších dávkách u starších nemocných zcela bezpečné a jejich přínos a rizika by měl být zvažován jako u léků, dokud nebudou k dispozici dlouhodobá data hodnotící zejména MSM na dostatečně velkých souborech také z hlediska bezpečnosti a kardiovaskulárního rizika. Prevalence chronické renální insuficience u starších nemocných je vysoká a je spojena se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem, které může být částečně zprostředkováno hyperhomocysteinémií. U pacientů s chronickým selháním ledvin přispívá metabolismus sírných aminokyselin k metabolické acidóze s jejími negativními důsledky (svalový katabolismus, renální kostní choroba).

Prevalence chronické renální insuficience

Pacientů se sníženou renální funkcí je při-

tom v populaci více než se dříve předpokládalo. Pacientů s terminálním selháním ledvin léčených některou z metod náhrady funkce ledvin je sice v populaci méně než 0,1%, ale výskyt mírné a středně těžké chronické renální insuficience je mnohem častější. Na základě odhadů z americké studie NHANES III (K/DOQI Guidelines, 2002) se předpokládá, že v obecné populaci je cca 0,2% pacientů s chronickou renální insuficiencí těžkého stupně s glomerulární filtrací 15–29 ml/min/1,73 m² tělesného povrchu, cca 4,3% pacientů s chronickou renální insuficiencí středního stupně s glomerulární filtrací 30–59 ml/min/1,73 m² a cca 3% pacientů s chronickou renální insuficiencí mírného stupně s glomerulární filtrací 60–89 ml/min/1,73 m². Některé nedávné práce naznačily, že zastoupení pacientů se sníženou glomerulární filtrací v běžné populaci může být ještě vyšší (Clase et al., 2002), i když nelze zcela vyloučit metodické chyby (Couser, 2002). V každém případě je v běžné populaci zastoupení pacientů s chronickou renální insuficiencí poměrně vysoké a dále se výrazně zvyšuje s věkem (Clase et al., 2002). Zatímco ve věkové skupině 20–39 let je dle zmíněné studie NHANES III jen 6,3% pacientů s glomerulární filtrací nižší než 1,2 ml/s, ve věkové skupině 40–59 let je to již 28,5%, 60–79 let 65% a nad 80 let již 87,2% (K/DOQI Guidelines, 2002). Vzhledem k tomu, že artróza postihuje většinou nemocné starší 60 let, je jistě otázka snížené renální funkce i pro výběr a dávkování chondroprotektiv velmi důležitá.

Kardiovaskulární morbidita a mortalita u pacientů s chronickou renální insuficiencí

Kardiovaskulární mortalita je u dialyzovaných pacientů s chronickým selháním ledvin ve srovnání s běžnou populací stejného věku dramaticky zvýšena (zhruba 10x – Levey et al., 1998, Foley et al., 1998). U pacientů s chronickým selháním ledvin se častěji vyskytují v běžné populaci se vyskytující kardiovaskulární rizikové faktory (hypertenze, hyperlipidémie, diabetus mellitus), některé rizikové faktory jsou chronickým selháním ledvin modifikovány (dyslipidémie,

vysoký lipoprotein(a), trombotická diatéza, hyperhomocysteinémie) a jiné rizikové faktory jsou pro chronické selhání ledvin (relativně) specifické (hyperhydratace, anémie, zvýšený oxidační stres, aj.). V poslední době se hromadí doklady ukazující, že i jen mírná chronická renální insuficience (sérový kreatinin v rozmezí 120–200 μmol/l, nebo i jen glomerulární filtrace nižší než 1 ml/s) je pravděpodobně spojena s významně zvýšeným kardiovaskulárním rizikem, a to jak běžné populace středního až vyššího věku (Henry et al., 2002), u hypertoniků (Ruilope et al., 2001), starších nemocných s izolovanou systolickou hypertenzí (de Leeuw et al., 2002) i u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním nebo diabetem a alespoň jedním dalším rizikovým faktorem (Mann et al., 2001). Renální insuficience je pravděpodobně nezávislým rizikovým faktorem kardiovaskulárních onemocnění (Zebrack et al., 2003)

Hyperhomocysteinémie pacientů s chronickou renální insuficiencí a kardiovaskulární riziko

Pacienti s chronickou renální insuficiencí či chronickým selháním ledvin mají zvýšené plazmatické koncentrace aminokyseliny homocysteinu (Hultberg et al., 1995), plazmatická hladina homocysteinu negativně koreluje se sérovým kreatininem (Chauveau et al., 1993). Pacienti s chronickým selháním ledvin mají zhruba čtyřikrát vyšší plazmatické koncentrace homocysteinu než běžná populace (Chauveau et al., 1993, Culleton a Bostom, 2000). Hyperhomocysteinémie (celkový homocystein nalačno vyšší než 13,9 μmol/l) se vyskytuje u 83% dialyzovaných nemocných (Bostom et al., 1996) a až u poloviny nemocných se středně těžkou až těžkou chronickou renální insuficiencí (glomerulární filtrace nižší než 1 ml/s – Wollesen et al., 1999). Mechanismus hyperhomocysteinémie u pacientů s chronickou renální insuficiencí a chronickým selháním ledvin není zcela jasný, nejde zřejmě o poruchu vylučování, ledvinami je normálně vylučována jen malé množství homocysteinu (Stabler et al., 1987). Normálně je homocystein v renálních tubulárních buňkách kataboli-

zován transsulfurací na cystein nebo remetylován na metionin. V metabolismu homocysteinu hrají důležitou roli kyselina listová, vitamin B12 (remetylace na methionin) a pyridoxal fosfát (aktivní vitamin B6 – transsulfurace na cystathionin a cystein) a vitamin B12. Příčinou hyperhomocysteinémie u pacientů s chronickým selháním ledvin je pravděpodobně právě porušený tubulární katabolismus homocysteinu (Hultberg et al., 1995). I jen mírná hyperhomocysteinémie (celkový homocystein vyšší než 12 $\mu\text{mol/l}$) je nezávislým kardiovaskulárním rizikovým faktorem, incidence infarktu myokardu koreluje s hladinou homocysteinu (Stampfer et al., 1992). Pacienti s mírnou až střední hyperhomocysteinémií a chronickým selháním ledvin (Bostom et al., 1997) a chronickou renální insuficiencí (Jungers et al., 1997) mají významně vyšší incidence fatálních i nefatálních kardiovaskulárních příhod. Hladiny homocysteinu lze u dialyzovaných pacientů snížit o 30–50% léčbou 5–10 mg kyseliny listové a suplementací pyridoxinu (Arnadottir et al., 1993).

Význam sirných aminokyselin pro vývoj metabolické acidózy u nemocných s chronickou renální insuficiencí a její důsledky

Jaké metabolické poruchy vyskytující se u nemocných s chronickým selháním ledvin či chronickou renální insuficiencí by mohly být z hlediska metabolismu některých látek obsažených v chondroprotektivech důležité?

Nemocní s chronickým selháním ledvin mají zvýšené hladiny aminokyselin metioninu i cysteinu, jejich metabolismus přispívá u pacientů s chronickou renální insuficiencí k vývoji metabolické acidózy (Garella a Salem, 1998). Metabolismus cysteinu a methioninu se podílí na nadbytečné produkci kyselin, ke které dochází v urémii asi z 1/3. Metabolická acidóza přispívá u pacientů s chronickým selháním ledvin ke svalovému katabolismu pravděpodobně alespoň částečně aktivací degradace aminokyselin s rozvětveným řetězcem (valinu, leucinu a izoleucinu – Bergstroem et al., 1990). Metabolická acidóza také stimuluje vzestup sérového parathormonu, a tím zvyšuje kostní obrát. Již u nedialyzovaných pacientů s chronickou renální insuficiencí existuje negativní korelace mezi pH krve a hladinou parathormonu (Ritz et al., 1992). Pokud se chceme vyhnout u pacientů s chronickou renální insuficiencí negativním důsledkům metabolické acidózy, je nutno podávat hydrogenuhličitan nebo citrát.

Metabolismus glukosamin sulfátu, chondroitin sulfátu a metylsulfonmetanu a jeho možné důsledky u pacientů se sníženou renální funkcí

Glukosamin sulfát se u lidí dobře vstřebává v zažívacím traktu (cca 90%), játry prochází do oběhu jen asi 26% podané látky. V oběhu se glukosaminsulfát inkorporuje do plazmatických proteinů s maximem za 8–10 hodin po podání s následným poklesem a biologickým poločasem 68 hodin, asi 10% podaného glukosamin sulfátu se vylučuje močí, cca 11% stolicí (Setnikar et al., 1993). Glukosamin sulfát také z oběhu velmi rychle (cca 10 min.) vstupuje do tkání, zejména kloubů. Tříleté podávání glukosamin sulfátu v dávce 1500 mg jednou denně nebylo u pacientů s gonartrózou kolene spojeno s pozorovatelnou toxicitou (Reifinster et al., 1999).

Střevní absorpce chondroitin sulfátu je vzhledem k jeho makromolekulární povaze (5 – 50 kDa, 15 až 150 jednotek galaktosaminu a kyseliny glukuronové) omezena, ale zejména pro chondroitin sulfát s menší molekulovou hmotností možná (Conte et al., 1995). K degradaci chondroitinsulfátu na disacharidové podjednotky a jejich absorpci dochází v cévu (Barther et al., ...). Preparát metylsulfonmetan (MSM) je schválen jako dietní doplněk, na základě experimentálních studií z 80. let je výrobem uváděna pro tuto látku řada indikací, chybí však klinické studie dostatečného rozsahu, které by prokázaly předpokládané účinky i u lidí. MSM se jako malá molekula ve střevě dobře vstřebává a volně se distribuuje do tkání, včetně kloubů. Akutní toxicita preparátu je na základě studií na potkanech zřejmě nízká, údaje o chronické toxicitě zcela chybí. Při jeho užívání se doporučuje neužívat nesteroidní antirevmatika, omezit dávky dalších dietních doplňků, jako je např. methionin, cystein, acetylcystein, či DMSO a dále se uvádí, že MSM může potencovat účinek sulfonamidů a doporučuje se při užívání sulfonamidů jeho podávání přechodně přerušit. Preparát funguje jako donor síry (kterou zřejmě uvolňuje podstatně snadněji než glukosamin sulfát či chondroitinsulfát), která se částečně inkorporuje do síru obsahujících aminokyselin (cysteinu, methioninu), jejichž hladiny tedy pravděpodobně zvyšuje. Na základě nedostatečných dokladů o účinnosti je přes chybějící data o možné chronické toxicitě tento potravinový doplněk doporučován jako zcela bezpečný k dlouhodobé léčbě některých chronických onemocnění (např. osteoartrózy). Tento postup je nutno považovat za neseriózní a potenciálně nebezpečný. Je přitom zřejmé, že přinejmenším u některých nemocných mů-

že být podávání této látky spojeno s rizikem. Skupinou, která by mohla být nepo- chybňe z hlediska podávání metylsulfonylmetanu riziková, jsou např. nemocní s chronickým selháním ledvin a chronickou renální insuficiencí. Jak bylo výše uvedeno mají tyto nemocní zvýšené hladiny cysteinu a methioninu, metabolickou acidózu a hyperhomocysteinémií.

Po podání methioninu se hladina homocysteinu u těchto pacientů dále zvyšuje. Podávání metylsulfonylmetanu (MSM) těmto pacientům by mohlo dále zhoršovat jejich metabolickou acidózu s rizikem zhoršení jejich kostní choroby a zhoršení svalové výkonnosti, navíc lze u těchto nemocných předpokládat i nepříznivý účinek metylsulfonylmetanu na hladiny homocysteinu s dalším zvýšením jejich extrémně vysokého kardiovaskulárního rizika. I když je dialyzovaných pacientů s terminálním selháním ledvin v populaci málo (cca 0,1%), mělo by být (než bude prokázáno, že je i pro ně tento lék bezpečný) při jeho nekritickém doporučení zdůrazněno, že těmto nemocným by MSM raději podáván být neměl. Navíc riziko zvýšení sérového homocysteinu se může týkat i nemocných s chronickou renální insuficiencí, kterých v populaci v souvislosti s jejím stárnutím přibývá (viz výše). Je přitom třeba zdůraznit, že právě vyšší věkové skupiny mají vysoké absolutní kardiovaskulární riziko a že MSM je podáván (alespoň v některých indikacích, např. u osteoartrózy) především starším nemocným. Jeho dostupnost jako potravinového doplňku navíc umožňuje nemocným užívat libovolně vysoké dávky.

Pokud může chronické podávání MSM zvyšovat hladiny homocysteinu, může být chronické podávání MSM nevhodné i pro obecnou populaci. V takovém případě by bylo nutné pečlivě vážit poměr mezi dobře dokumentovaným příznivým účinkem např. na progresi osteoartrózy (který není zatím k dispozici) a event. nepříznivým vlivem na (hladiny homocysteinu) a kardiovaskulární riziko (údaje rovněž zcela chybí). Chondroprotektiva představují velmi nadějnou skupinu léků, které by mohly alespoň zpomalit progresi osteoartrózy. V rámci této skupiny by ale měly být podávány látky s ověřenou chronickou bezpečností, a to v dávkách, které byly testovány v chronických studiích. Nekomrované podávání látek s neznámou chronickou toxicitou (např. MSM) nemocným se sníženou renální funkcí a zvýšeným kardiovaskulárním rizikem může být pro tyto pacienty nebezpečné.

Literatura u autora

Očkování před cestami do zahraničí

Doc. MUDr. Dana Göpfertová, CSc.

Ústav epidemiologie, 2. LF UK, Praha

MUDr. Alena Dvořáková

Zdravotní ústav se sídlem v Jihlavě

Souhrn:

V ochraně proti infekčním nemocem získaným na cestách do tropů a subtropů je vhodné využít možností specifické imunoprevence. V České republice je postup při očkování před cestami do zahraničí podložen právními předpisy. Veškerá očkování před výjezdem do zahraničí individuálně, podle reálného rizika nákazy, plánují a provádí pracoviště, která se zabývají problematikou cestovní medicíny. Očkování platí fyzické, resp. právnické osoby, které o očkování žádají. V současné době je podle mezinárodních předpisů povinné očkování proti žluté zimnici, ostatní očkování jsou pouze doporučena. V článku je uveden přehled dostupných očkovacích látek v České republice a je pojednáno o nejčastěji indikovaných a využívaných očkováních (očkování proti žluté zimnici, virové hepatitidě typu A a B, břišnímu tyfu, meningokokové meningitidě, vzteklině, japonské encefalitidě), včetně zodpovězení některých častých otázek, které přináší praxe.

Klíčová slova:

specifická imunoprevence, očkovací plán, povinné očkování, imunita, expozice

V ochraně proti infekčním nemocem je kromě nespecifických preventivních opatření a zásad, kterých by si měl každý cestovatel být vědom a dodržovat je, vhodné využít možností specifické imunoprevence. V České republice vychází postup při očkování před cestami do zahraničí z platných právních předpisů, tj. zákona č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví a vyhlášky MZČR č. 30/2004 o očkování proti infekčním nemocem. Veškerá očkování před výjezdem do zahraničí, včetně očkování proti žluté zimnici, se provádí **za úplatu**, nehradí je zdravotní pojišťovny ani stát, ale fyzické, resp. právnické osoby, které žádají o očkování. V současné době je podle mezinárodních předpisů **povinné očkování** pouze očkování proti žluté zimnici. Záznam o provedeném očkování je uveden v mezinárodním očkovacím průkazu a vyžaduje se při vstupu (k pobytu i tranzitu) do cca dvaceti zemí tropické Afriky a tropické Jižní Ameriky, kde se žlutá zimnice vyskytuje

(graf č. 2). Seznam těchto zemí bývá každoročně aktualizován a je uveden v materiálech Světové zdravotnické organizace. Neprovedené očkování může být příčinou odmítnutí vstupu do země nebo nařízení k doočkování v navštívené zemi. Některé země občas výjimečně vyžadují, byť v rozporu s mezinárodními předpisy, i další očkování, například proti choleře či meningokokové meningitidě (Saudská Arábie). Ostatní očkování jsou pouze **doporučená**. Přehled dostupných očkovacích látek v České republice uvádí tabulka č. 1. V praxi se nejčastěji a zcela správně využívá možnosti očkovat proti virovým hepatitidám typu A i B, dále pak proti břišnímu tyfu, meningokokové meningitidě, event. vzteklině. Před plánovanou cestou je vhodné s dostatečným předstihem kontaktovat některé z pracovišť, která se zabývají problematikou cestovní medicíny. Jsou to zdravotní ústavy (dříve hygienické stanice), infekční oddělení fakultních nemoc-

nic a speciální pracoviště, například Centrum cestovní medicíny v Praze nebo Klinika geografické medicíny ve FN Královské Vinohrady. Tato pracoviště průběžně sledují aktuální epidemiologickou situaci ve výskytu infekčních chorob ve světě, poskytují potřebné informace a konzultace a provádějí vlastní očkování. Cestovní kanceláře nebo konzuláty poskytují v této oblasti pouze rámcové, mnohdy i zkrácené informace.

Pro každého jednotlivce je sestaven **individuální očkovací plán**, který vychází z reálného posouzení rizika, kterému může být cestovatel při konkrétní cestě vystaven. Rozhoduje oblast, která je cílem cesty, včetně údaje o lokalitě (zda město či venkov, hygienické a sociální poměry), délka pobytu a typ cesty (zda se jedná o turistický zájezd s cestovní kanceláří nebo volné putování s batohem na zádech, zvláštní expedici či dlouhodobý pracovní pobyt), roční doba cesty, dále věk, zdravotní stav osob (včetně vyloučení kontraindikací), které žádají o očkování, informace o jejich předchozích očkování, eventuálně anamnéza prožití infekcí. Věkové skupiny **adolescentů**

a mladých dospělých jsou mezi cestovateli zastoupeny nejpočetněji. Při cestování bývají ve vyšším riziku nálezů přenášených potravinami a vodou, sexuálním kontaktem i parenterálně s ohledem na zpravidla větší délku pobytu, vyšší pravděpodobnost rizikového chování (sexuální kontakty, piercingy, tetováže apod.) a často „baťůžkářský“ typ cestování. Měla by jim být zdůrazněna především potřeba a účelnost očkování proti virovým hepatitidám A i B.

Velmi důležitá je kontrola a eventuální doplnění všech **povinných očkování u dětí** doprovázejících na cestách své rodiče. Expozice nákazám, které se u nás díky dlouhodobým očkovacím programům už nevyskytují nebo je jejich výskyt minimalizován, je v zahraničí možná a obvykle daleko pravděpodobnější než v našich podmínkách.

U **osob středního a staršího věku** již nemusí přetrvávat dostatečná imunita, a po-

tabulka č. 1

Přehled vakcín k očkování před cestami do zahraničí

Infekční onemocnění	Očkovací látka	Aplikace	Dávkování	Imunita
Žlutá zimnice	STAMARIL	Injekčně pod kůži do ramene	Jedna dávka	Od 10.dne po očkování 10 let
Břišní tyfus	1) TYPHIM Vi, TYPHERIX 2) VIVOTIF	1) injekčně do svalu 2) kapsle k polykání	1) 1 dávka 2) 3 dávky každý druhý den	1) za 2-3 týdny po očkování min. 3 roky 2) od 5. dne po 3. dávce 1 rok
Virová hepatitida A (VHA)	HAVRIX, VAQTA, AVAXIM	Injekčně do svalu	2 dávky (2. dávka za 6 - 12 měsíců)	Za 2 - 4 týdny po první dávce, nejméně 10 let (při dokončeném očkování)
Virová hepatitida B (VHB)	ENGERIX B	Injekčně do svalu	3 dávky	Již po 2. dávce, po 3. dávce dlouhodobě
Virové hepatitidy A+B (společně)	TWINRIX	Injekčně do svalu	3 dávky	Jako u A, B
Japonská encefalitida (JE)	JAPANESE ENC. VACC.	Injekčně pod kůži	3 dávky ve schématu 0-7-30 dní	Za 10 až 14 dní po očkování 2 roky
Meningokoková meningitida *	MEN.POLYS. A+C VACC. MENPOVAX A+C	Injekčně do svalu nebo pod kůži	1 dávka	Za 15 dní po očkování 3 roky
Cholera	CHOLERA VACC., OROCHOL	1) injekčně do svalu nebo pod kůži 2) kapsle k polykání	1) 3 dávky po 2 dnech 2) 1 dávka	Za týden po očkování 6 až 12 měsíců
Cholera + průjem způsobené ETEC**	DUKORAL	perorální	Dospělí a děti nad 6 let 2 dávky v intervalu od 1 do 6 týdnů	6 měsíců

Poznámka:

* Očkování chrání pouze proti meningokokové meningitidě vyvolané meningokoky typů A a C.

** Vakcína na mimořádný dovoz.

U většiny uvedených očkovacích látek je možné simultánní, tedy současně podání v jeden den (vždy podle pokynu výrobce konkrétní očkovací látky).

kud cestují do oblastí endemického výskytu, je třeba individuálně zvážit potřebu přeočkování proti záškrtu (vakcínou pro dospělé DIPHTHERIAE- ADSORBED v jedné dávce) nebo poliomyelitidě (inaktivovanou vakcínou IMOVAR v jedné dávce). Opodstatněné je ověření platnosti očkování **všech cestovatelů proti tetanu**, neboť na dovolených dochází relativně často k úrazům. Také datum tohoto očkování by mělo být vyznačeno v mezinárodním očkovacím dokladu.

Vzhledem k nutným odstupům mezi podáním jednotlivých vakcín a vícedávkovým schématům je třeba s přípravou na cestu v tomto směru začít nejméně **čtyři až šest týdnů před započítáním cesty**. Některým osobám se očkování nedoporučuje. Obecně a jednoznačně je kontraindikováno u osob s anafylaktickým typem alergie vůči některé komponentě vakcíny, např. vaječné bílkovině (vakcína proti žluté zimnici), neomycinu (vakcína proti virové hepatitidě typu A, proti vzteklině), polymyxinu B (vakcína proti žluté zimnici), u osob s reakcí po předchozím očkování toutéž vakcínou, u osob akutně

nemocných. Pro podání živých vakcín (vakcína proti žluté zimnici) jsou trvalou kontraindikací veškeré kongenitální i získané imunodeficientní stavy, těhotenství. Dalšími kontraindikacemi, které vyžadují vyložení individuální posouzení rizika reakce na jedné straně a rizika expozice nákaze na straně druhé a rozhodnutí o možnosti očkování, jsou neurologická onemocnění v aktivním stádiu a chronická onemocnění vyžadující léčbu kortikosteroidy. Naopak za neopodstatněné kontraindikace je třeba považovat například projevy atopie a metabolické poruchy včetně diabetu.

V případě cesty do malarických oblastí je nedílnou součástí přípravy na cestu stanovení adekvátní **antimalarické profylaxe**, kterou zajišťují tatáž pracoviště jako očkování

Očkování proti žluté zimnici

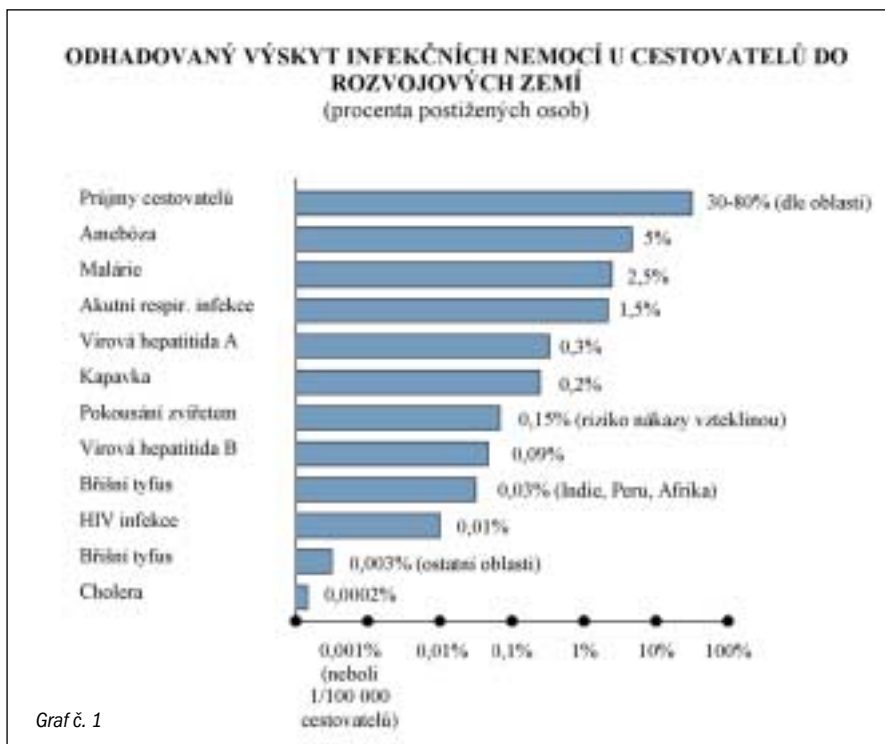
Toto jediné povinné očkování je vyžadováno při vstupu do zemí, kde se žlutá zimnice vyskytuje (graf. č. 2) a dále v některých zemích Asie od cestujících ze ze-

mí endemického výskytu (včetně letištního tranzitu), a to pro obavu z jejího zavlečení a možnosti rozšíření související s přítomností přenašeče, komára rodu Aedes.

Očkuje se živou oslabenou očkovací látkou STAMARIL, v jedné dávce. Očkují se děti starší šesti měsíců věku. Očkování má dlouhodobou účinnost, která vzniká desátý den po aplikaci vakcíny. Platnost provedeného očkování je deset let. Jestliže očkování není pro zdravotní kontraindikaci možno provést, je záznam o očkování nahrazen potvrzením o této skutečnosti (do mezinárodního zdravotního průkazu nebo samostatným lékařským vysvědčením).

Očkování proti meningokokové meningitidě

Doklad o očkování proti meningokokové meningitidě je vyžadován v Saudské Arábii u poutníků do Mekky. Světová zdravotnická organizace pro tento účel doporučuje tetra vakcínu obsahující antigeny N. meningitidis A, C, Y a W-135. Doporučit toto očkování lze i cestujícím



do zemí subsaharské Afriky, kde je vysoká incidence meningokokové meningitidy (nejčastěji typu A), zvláště v zimním období a dále na základě informací o aktuálním výskytu i do zemí tropické Jižní Ameriky a Asie. V České republice se očkuje polysacharidovými vakcínami MENINGOCOCCAL POLYSACCHARIDE A+C VACCINE (nedoporučuje se očkovat děti mladší 18 měsíců) a MENPOVAX A+C (nedoporučuje se očkovat děti mladší dvou let). Imunita se vytváří za 14 dní po vakcinaci. Účinnost vakcíny přetrvává maximálně tři roky.

Očkování proti virové hepatitidě typu A

Hepatitida typu A (VHA) představuje pro cestovatele reálné riziko. V České republice jsou každoročně evidovány dvě až tři desítky případů VHA importovaných ze zemí nižšího hygienického standardu (graf č. 3). K očkování je možno použít některou z registrovaných vakcín různých výrobců, připravených ve formách pro děti od jednoho roku i dospělé osoby (HAVRIX, VAQTA, AVAXIM). Jsou to vakcíny inaktivované, bezpečné a vysoce účinné, aplikované ve dvou, třech, nebo i jediné dávce. Imunita po aplikaci vzniká až za dva až čtyři týdny po první dávce a po přeočkování pak přetrvává dlouhodobě, nejméně deset let. Je možné kombinované očkování vakcínou TWINRIX proti hepatitidě typu A i B.

K několikátýdenní ochraně před VHA je možno využít i pasivní imunizace normálním lidským gamaglobulinem v dávce 0,02 ml/kg, která však není tak spolehlivá jako aktivní imunizace zmíněnými vakcínami.

Očkování proti virové hepatitidě typu B

Hepatitida typu B (VHB) je druhou nejčastější infekcí, které jsou cestovatelé vystaveni, a které je možno předejít očkováním. V riziku nákazy jsou osoby s rizikovým chováním a osoby, které jsou nuceny podrobit se v rozvojových zemích parenterálním zákrokům ve zdravotnickém zařízení, včetně zubařských výkonů.

K očkování se v České republice užívá rekombinovaná vakcína ENGERIX nebo kombinovaná s VHA TWINRIX. Očkovací schéma dokončeného očkování předpokládá tři dávky, přičemž imunita potřebná k ochraně cestovatele vzniká po prvních dvou dávkách a doočkování se provede obvykle až po návratu z cesty. Účinnost je pak mnohaletá. Očkování se zahajuje nejpozději jeden měsíc před výjezdem.

Očkování proti břišnímu tyfu

V riziku nákazy břišním tyfem jsou cestující do zemí nízkého hygienického standardu, zvláště indického subkontinentu. Očkování se doporučuje individuálně, na základě zvážení charakteru cesty, zejména

osobám dlouhodobě pobývajícím nebo často cestujícím do zmíněných oblastí. V České republice jsou současně k dispozici dvě očkovací látky, živá a inaktivovaná. Živá vakcína VIVOTIF se podává v kapslích per os ve třech dávkách vždy v odstupu dvou dní. Druhou možností jsou inaktivované vakcíny TYPHIM Vi nebo TYPHERIX, aplikované injekčně v jediné dávce. Imunita vzniká přibližně za dva až tři týdny a přetrvává minimálně tři roky. Očkuje se od dvou let věku.

Očkování proti choleře

Očkování proti choleře se doporučuje pouze zcela výjimečně, například při cestách do zemí, kde vypukla epidemie cholery nebo pokud to některé země vyžadují. K dispozici je perorální vakcína DUKORAL, která zároveň chrání cestovatele proti průměrným způsobených enterotoxickými kmeny Escherichia coli (ETEC). Nevýhodou očkování proti choleře je krátkodobá účinnost, relativně nízký protektivní efekt dosavadních vakcín a konečně i fakt, že očkováním poskytuje falešný pocit bezpečí, vedoucí k menší opatrnosti.

Očkování proti japonské encefalitidě

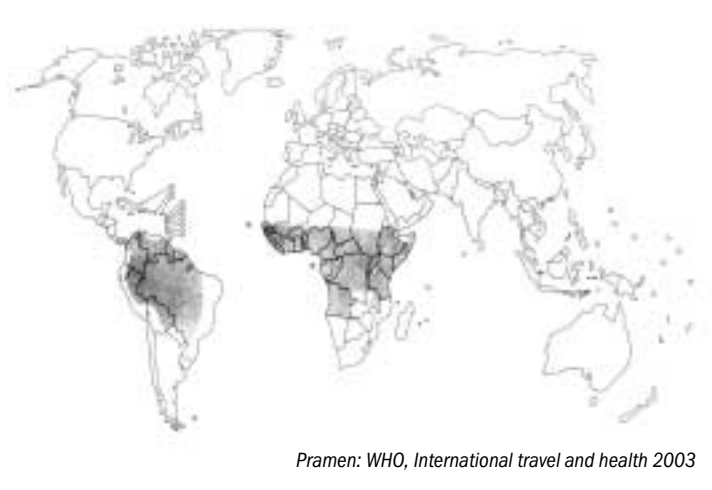
Japonská encefalitida je neuroinfekce s vysokou smrtností a frekvencí trvalých následků, která se vyskytuje v jihovýchodní a jižní Asii, a to pouze v letní sezóně. Celoroční výskyt je v Indonésii a na severozápadě Austrálie (graf č. 4). Riziko nákazy je vázáno na expozici ve venkovských oblastech, kde jsou línářiště komárů poblíž chovů prasat- rezervoáru této infekce. Ve městech je minimální. Opodstatněnost tohoto očkování proto není obecně vysoká. Dostupná je vakcína JAPANESE ENCEPHALITIS VIRUS VACCINE INACTIVATED, inaktivovaná, aplikovaná injekčně ve třech dávkách. Imunita vzniká za deset až čtrnáct dní a trvá dva roky.

Některé otázky, které přináší denní praxe

► **Do jakých lokalit v Evropě se doporučuje očkování proti klíšťové encefalitidě?**

Očkování proti klíšťové encefalitidě má význam zvláště před odjezdem do lesnatých oblastí Rakouska, Polska, Německa i Skandinávie, pobaltských republik i Ruska, kde jsou ohniska této nákazy.

Obr. č. 2 - Mapa výskytu žluté zimnice, 2002



Pramen: WHO, International travel and health 2003

Obr. č. 3 - Mapa výskytu virové hepatitidy typu A, 2002



Pramen: WHO, International travel and health 2003

Obr. č. 4 - Mapa výskytu japonské encefalitidy, 2002



Pramen: WHO, International travel and health 2003

► **Je opodstatněné při cestách do exotických zemí očkování proti vzteklině?**

V tropech a subtropích je dosti vysoké riziko nákazy vzteklinou, rozšířenou hlavně mezi volně žijícími psy. Zajistit včasné profylaktické očkování po poranění bývá obtížné, a tak se doporučuje co nejrých-

leji po expozici nákaze odcestovat do vlasti a zahájit očkování. Osobám cestujícím do Indie a dále účastníkům speciálních expedic s vyšší pravděpodobností expozice zvířatům (např. odchyt, lov či ošetřování nebo pozorování zvířete) i při cestách do dalších zemí s endemickým výskytem vztekliny, se doporučuje preexpozici očkování. Používají se vakcíny VE-RORAB a RA-BIPUR, podávané ve dvou až třech dávkách, případně přeočkování je potřeba oplynutím tří let.

► **Může být očkována žena v těhotenství?**

U žádné z vakcín doporučovaných před

cestami nebyl prokázán teratogenní účinek. Obecně je však těhotenství považováno za kontraindikaci očkování, i když spíše z etických důvodů a pro obavy z možných adverzích reakcí. V případě indikace podání živých vakcín (např. vakcíny proti žluté zimnici) je třeba vždy zvá-

žit, zda riziko expozice nákazy je vyšší než hypotetické riziko poškození plodu. Platí, že těhotné ženy by neměly jezdit do oblastí, kde je riziko onemocnění žlutou zimnicí. Za zcela bezpečné se považují vakcíny proti tetanu, inaktivovaná vakcína proti poliomyelitidě nebo meningokokové meningitidě.

► **Je třeba se nechat očkovat proti tuberkulóze před cestou do Indie nebo do zemí rovníkové Afriky?**

Vysoký výskyt tuberkulózy v těchto zemích skutečně je. Riziko nákazy se zvyšuje při dlouhodobých pobytech (delších než tři měsíce) zejména při užším kontaktu s místním obyvatelstvem – např. při pracovních pobytech spojených s charitativními, misijními činnostmi, prací ve zdravotnických zařízeních, apod.) V těchto případech je možné zvážit před cestou ověření buněčné imunity tuberkulinovou zkouškou a u tuberkulin negativních osob přeočkování provést.

► **Je vhodné očkovat proti záškrtu, zejména když v poslední době dochází i k epidemickým výskytům tohoto onemocnění např. v republikách bývalého Sovětského svazu?**

Doporučuje se osobám starším 45ti let.

► **Je třeba se očkovat při cestách do zemí s nízkým hygienickým standardem proti poliomyelitidě?**

Očkování se doporučuje u osob starších 35 let, cestujících do oblastí, kde se poliomyelitida ještě endemicky vyskytuje (země rovníkové Afriky a indický subkontinent), zejména při déletrvajících pobytech.

► **Je nutný tělesný klid po očkování?**

Po očkování (tentýž, event. další den) by neměla být vyvíjena extrémní tělesná námaha (např. dlouhý turistický pochod nebo cvičení v posilovně), aby nedošlo ke zhoršení a prohloubení případných průvodních jevů po očkování, jako jsou např. bolestivost v místě vpichu, zvýšená teplota, únava atd.

► **Je možno po očkování požit alkohol?**

Požít alkohol ve střídmé dávce neovlivní ani účinnost očkování, ani frekvenci vedlejších reakcí.

Reavenův metabolický syndrom

MUDr. Miroslav Zeman, CSc., Doc. MUDr. Aleš Žák, DrSc.

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

Souhrn:

V r. 1988 definoval prof. Reaven „syndrom X“, který označoval současný výskyt inzulinorezistence (IR) a kompenzatorní hyperinzulinémie, hypertriglyceridémie (HTG), poklesu koncentrace HDL-cholesterolu (HDL-C) a hypertenze. Syndrom inzulinové rezistence (nazývaný též Reavenův) lze definovat jako soubor metabolických abnormalit a klinických příznaků, provázený sníženou citlivostí tkání na účinek inzulínu. Současná klasifikační kritéria MS jsou uvedena v tabulce č. 1. Od roku 1998 je Světovou zdravotnickou organizací (SZO) doporučováno označení „metabolický syndrom“. Různá synonyma metabolického syndromu (MS) jsou uvedena v tabulce č. 2. Výčet složek MS je podán v tabulce č. 3.

Klíčová slova:

syndrom X, inzulinová rezistence, dyslipidémie, hypertenze, obezita, endoteliální dysfunkce

srovnání s méně aterogenními částicemi > 25,5 nm (fenotyp A velikosti LDL), které převládají u zdravých osob. Odchylyk metabolismu lipidů u MS jsou v podstatě stejné jako u DM 2. typu. Předpokládá se, že přítomná IR, spojená s hyperinzulinizmem vede ke zvýšené sekreci VLDL játry a k HTG. Současný výskyt HTG, nízkého HDL-C a malých denzních LDL je označován jako aterogenní lipoproteinový fenotyp (ALF), který je nejčastější metabolickou abnormalitou u osob po IM. Přítomnost fenotypu B velikosti LDL znamená asi 3 – 4x zvýšené riziko rozvoje ICHS, dokonce nezávisle na hladinách TG a HDL-C a toto riziko je dále zvyšováno přítomností hyperapoB-apolipoproteinémie (koncentrace apo B v plazmě > 1,25 g/l).

Obezita

Akumulace viscerálního tuku je nyní řadou autorů považována za klíčový faktor, podmiňující IR, chronický zánětlivý stav a řadu metabolických a kardiovaskulárních poruch, spojených s MS a DM2. Viscerální tuková tkáň je vysoce citlivá na působení katecholaminů a naopak rezistentní na antilipolytické působení inzulínu. To vede ke zvýšené lipolýze a zvýšenému toku volných mastných kyselin (VMK) do jater, kde dochází ke zvýšené syntéze TG a sekreci VLDL, ke zvýšené tvorbě glukózy a k poklesu inzulinové clearance játry. Zvýšené koncentrace VMK vedou k IR v periferních tkáních, zejména v kosterním svalstvu a v játrech, kde zvyšují glukoneogenezi a současně stimulují sekreci inzulínu. Dalším důsledkem je zvýšená postprandiální lipémie, která je rizikovým faktorem (RF) ICHS.

Adipocyty jsou místem syntézy adipokininů [leptin, adiponectin, acylaci stimuluje protein (acylation-stimulating protein, ASP), interleukin 6 (IL-6), tumor nekrotizační faktor alfa (TNF- α), transformující růstový faktor beta (transforming growth factor- β , TGF β), inhibitor aktivátoru plasminogenu-1 (PAI-1), angiotensinogen a přenosový faktor esterů cholesterolu (cholesterol ester transfer

Epidemiologie a příčiny

Frekvence jednotlivých členů MS podstatně stoupá s věkem. U osob středního věku ve středním Finsku byla prevalence MS asi 17 % u mužů a 8 % u žen. Při použití klasifikace podle SZO byla zjištěna prevalence MS u sedmdesátiletých osob bez DM asi 20 %, u sedmdesátiletých diabetiků je to až 85 % osob. Variabilita prevalence MS dána také etnickými rozdíly. Údaje Evropské skupiny pro studium inzulinové rezistence (EGIR) udávají prevalenci MS mezi bělochy okolo 16 %. Etiopatogeneze MS je multifaktoriální, hlavními příčinnými faktory jsou obezita, fyzická inaktivita, vlivy diety, stárnutí a vlivy genetické. Z dietních faktorů jde zejména o vysoký obsah nasycených tuků, trans-monoenových mastných kyselin (t-MUFA), nízký podíl monoenových (MUFA) a polyenových (PUFA) mastných kyselin řady N-3 i vysoký poměr N-6/N-3 PUFA.

zulinémie, bazální (na lačno) i postprandiální. Epidemiologické prospektivní studie prokázaly, že hyperinzulinémie je spojena se zvýšeným rizikem kardiovaskulárních onemocnění (KVO), přičemž se předpokládalo, že hyperinzulinémie je markérem IR. Přesně může být IR kvantifikována metodou euglykemického hyperinzulinového clampu, která je však velmi pracná a není vhodná pro velké studie. U osob s normální i porušenou glukózovou tolerancí může být jako marker IR použita hodnota bazální inzulinémie, přesahující 75. percentil hodnot zdravé populace.

Dyslipidémie

Výrazně aterogenní lipidový profil, sdružený s MS charakterizuje trias: 1/ zvýšená koncentrace triglyceridů (TG) v plazmě a VLDL, zvýšená koncentrace lipoproteinů o intermediární hustotě (IDL) a apolipoproteinu B; 2/ snížená koncentrace HDL-C, zejména v subfrakci HDL2 a apolipoproteinu (apo) A-I; 3/ převaha denzních částic LDL. Jde o částice LDL s průměrem < 25,5 nm, s větší hustotou (fenotyp B velikosti LDL), ve

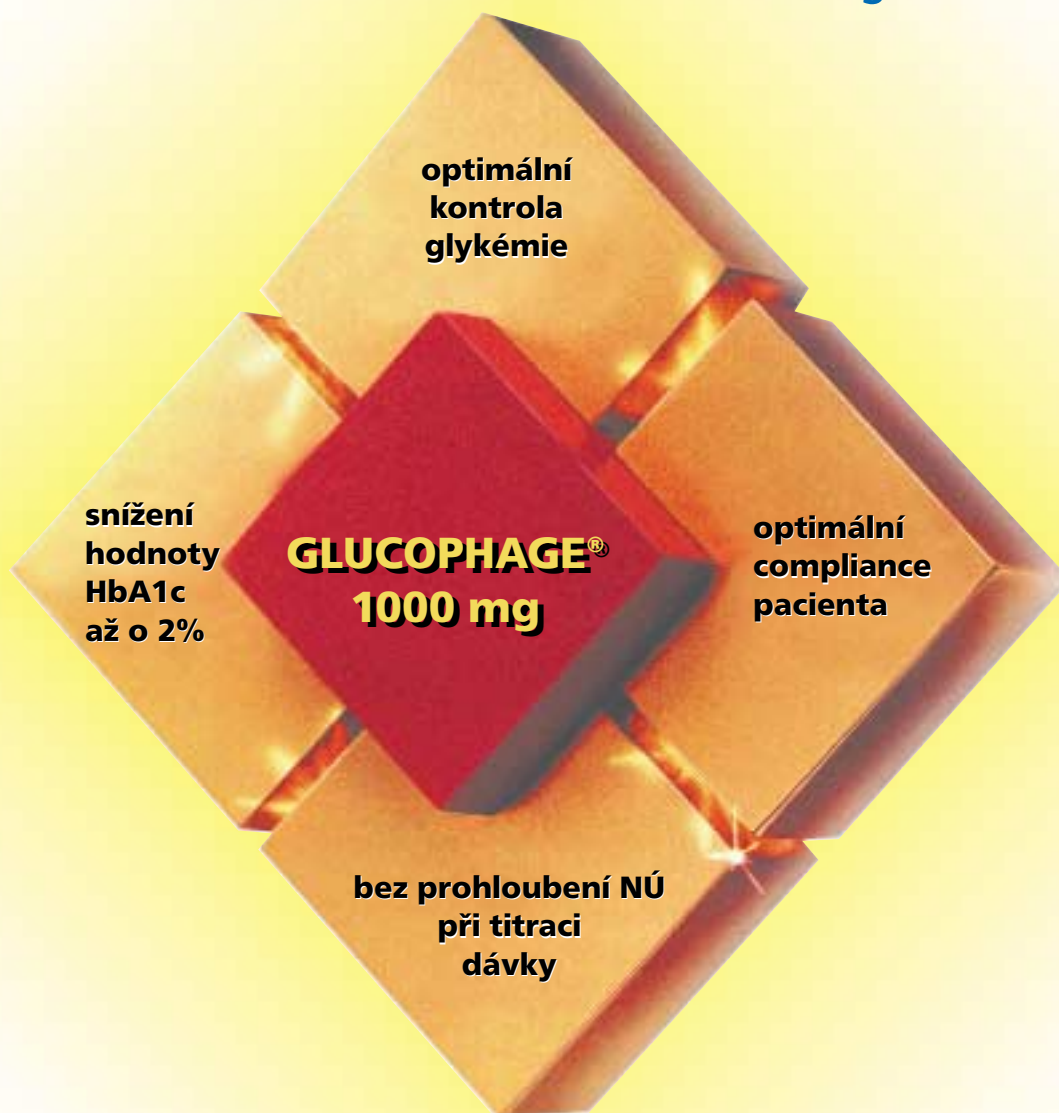
Hlavní složky metabolického syndromu

Hyperinzulinémie

Charakteristickým rysem MS je hyperin-

NOVÁ SÍLA
GLUCOPHAGE®
metformini hydrochloridum
1000 mg

Nová síla
1000 mg
Nová dimenze léčby



Vyšší standard kontroly glykémie s jednodušším dávkováním

Zkrácená preskripční informace: Vzhled: Potahované tablety Glucophage® 500 mg, 850 mg a 1000 mg s obsahem 500 mg, 850 mg a 1000 mg hydrochloridu metforminu. Indikace: Diabetes mellitus 2. typu, u nějž selhala dietní opatření: Glucophage® se může podávat v monoterapii či v kombinaci se sulfonylureou nebo inzulinem. U obězních diabetiků 2. typu, u nichž selhala dietní opatření a kteří byli léčeni metforminem jako terapií první linie, se prokázalo snížení diabetických komplikací. Dávkování - dospělí: Na úvod 1 tableta Glucophage® 500 mg nebo 850 mg 2x nebo 3x denně s jídlem nebo po jídle, po 10-15 dnech je možné dávku upravit dle zjištěné glykémie. Maximální doporučená dávka činí 3000 mg denně. Děti: Vzhledem k nedostatku poznatků se Glucophage® u dětí nepoužívá. Starší osoby: Nepodávat starším osobám s poruchami renálních funkcí. Kontraindikace: Přecitlivělost na metformin, diabetická ketoacidóza, diabetické prekomatózní stavy, selhání či dysfunkce ledvin, akutní stavy ovlivňující funkce ledvin, akutní a chronické stavy, které mohou zapříčinit vznik hypoxie tkání, hepatální insuficience, akutní intoxikace alkoholem, alkoholismus, kojení. Zvláštní upozornění a varování: U pacientů s výrazným selháváním ledvin může vzniknout velmi vzácná, avšak nebezpečná laktátová acidóza. Před začátkem léčby a v pravidelných intervalech v jejím průběhu je nutné kontrolovat funkce ledvin. V průběhu chirurgických zákroků a vyšetření s použitím intravenózně podávaných kontrastních zobrazovacích látek na bázi jódu se doporučuje léčbu přerušit. Podávání přípravku Glucophage® se nedoporučuje u pacientů trpících závažnými infekcemi, traumaty, u těhotných žen a v případech, kdy hrozí dehydratace organismu. Při současně léčbě glukokortikosteroidy, beta-2-agonisty, diuretiky a ACE-inhibitory upravte v případě potřeby dávkování Glucophage®. Nežádoucí účinky: Lehké gastrointestinální potíže. Ve výjimečných případech laktátová acidóza. Jen na lékařský předpis. Úhrada ZP. Datum poslední revize SPC 25.9.2002.

Literatura: 1. UK Prospektive Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). Lancet 1998; 352:854-865. 2. Garber AJ, Duncan TG, Goodman AM, et al. Efficacy of metformin in type II diabetes: Results of a double-blind, placebo controlled, dose-response trial. Am J Med 1997; 103: 491-497. 3. Paes AHP, Bakker A, Soe-Agnie CJ. Impact of dosage frequency on patient compliance. Diabetes Care 1997; 20: 1512-7. 4. (UKPDS 37). Diabetes Care 1999; 22:1125-36. 5. DeFronzo R et al. N Eng J Med 1995; 333: 541-549. 6. Nagi, Yudkin. Diabetes Care 1993; 16: 621-629. 7. Grant. Diabetes Care 1996; 64-66.

MERCK spol. s r.o.
Zděbradská 72
251 01 Říčany - Jažlovice
tel.: 323 619 211
www.merck.cz

originální metformin firmy



tabulka č. 1

Definice metabolického syndromu

Definice NCEP,ATP III

přinejmenším 3 z následujících kritérií:

- ▶ obvod pasu > 102 cm u mužů, > 88 cm u žen
- ▶ triglyceridy v séru $\geq 1,7$ mmol/l
- ▶ HDL-cholesterol (HDL-C) $\leq 1,04$ mmol/l u mužů, $\leq 1,30$ mmol/l u žen
- ▶ zvýšený krevní tlak ($\geq 130/85$ mmHg)
- ▶ glykémie na lačno $\geq 6,1$ mmol/l

Definice WHO

Diabetes, porušená glukózová tolerance, porušená glykémie na lačno (IFG) nebo inzulinorezistence (HOMA) a přinejmenším 2 z následujících kritérií:

- ▶ poměr pas:boky > 0,9 u mužů, > 0,85 u žen
- ▶ triglyceridy v séru $\geq 1,7$ mmol/l nebo HDL-C $\leq 0,9$ mmol/l u mužů, $\leq 1,0$ mmol/l u žen
- ▶ exkrece albuminu močí > 20 $\mu\text{g}/\text{min}$
- ▶ krevní tlak $\geq 140/90$ mmHg

Definice EGIR IRS (European Group for the Study of Insulin Resistance)

Hyperinzulinémie na lačno (nejvyšší kvartil) a přinejmenším 2 z následujících kritérií:

- ▶ glykémie na lačno $\geq 6,1$ mmol
- ▶ krevní tlak $\geq 140/90$ mmHg, nebo léčená hypertenze
- ▶ triglyceridy v séru $\geq 2,0$ mmol/l nebo HDL-C $\leq 1,0$ mmol/l nebo léčená hyperlipidémie
- ▶ obvod pasu > 94 cm u mužů, > 80 cm u žen

Vysvětlivky: NCEP, ATP III (National Cholesterol Education Program (NCEP) of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III), (třetí soubor doporučení Národního cholesterolového edukačního programu v USA pro léčbu dospělých, 2001; IFG (impaired fasting glycaemia), tj. glykémie na lačno $\geq 6,1$ mmol, HOMA (homeostasis model assessment) - matematický model k určování inzulinové rezistence

protein, CETP)]. Tyto látky mají řadu účinků na příjem potravy, energetický výdej a na metabolismus glycidů i tuků. Ovlivňují také hemokoagulaci a aktivitu chronického zánětlivého procesu. K hormonálním změnám, spojeným s obezitou a IR patří zvýšené hladiny kortisolu a androgenů u žen, snížené hladiny růstového hormonu a dehydroepiandrosteronu (DHEA) u obou pohlaví a u mužů snížené koncentrace testosteronu.

Hyperurikémie

Hyperurikémie je dána zvýšenou syntézou, pravděpodobně důsledkem zvýšeného obratu ATP během resyntézy TG z VMK, přicházejících do jater. Hyperurikémii je možno považovat za jednoduchý markér IR.

Arteriální hypertenze

Více než 50 % pacientů s esenciální hypertenzí se vyznačuje IR a hyperinzulinémií. Inzulinová rezistence, je spojena s hypertenzí nezávisle na přítomnosti

obezity či NIDDM. Je zde omezena na tukovou tkáň a kosterní svalstvo. Hyperinzulinémie zvyšuje reabsorpci Na^+ proximálních tubulů ledvin, stimuluje aktivitu sympatiku s následným zvýšením sekrece katecholaminů, zvýšením reninové aktivity a sekrece aldosteronu působením angiotenzinu II (systém renin-angiotenzin-aldosteron). V důsledku IR se zvyšuje obsah intracelulárního vápníku v hladkých svalových buňkách cév, což vede ke zvýšení periferní cévní rezistence.

Endoteliální dysfunkce a protrombotický stav

Endoteliální dysfunkce (ED) a zvýšená tendence k trombóze jsou dalšími charakteristickými rysy pacientů s MS. Endoteliální cévní výstelka je orgánem, který za fyziologických poměrů reguluje, mimo jiné, rovnováhu mezi vazokonstrikčními a trombogenními ději na jedné straně a vazodilatačními a antitrombotickými na straně druhé. Endotelie secernují řadu působků – nejvýznamnější va-

zodilatační látkou je oxid dusnatý (NO), který inhibuje agregaci destiček a trombózu, zánětlivý proces i oxidační stres. Hlavní opačně působící látkou je angiotenzin II.

Současné studie ukazují, že ED patří k nejbližším projevům IR, předchází manifestaci složek MS a je prediktorem KVO. Za další projev ED je považována mikroalbuminurie, která je významným nezávislým RF KVO a v prospektivní studii byla prediktorem manifestace DM 2. typu.

Hyperkoagulabilita a snížená fibrinolytická aktivita se sdružují s hyperinzulinémií a HTG. Inzulín je hlavním fyziologickým regulátorem koncentrace aktivátoru inhibitoru plasminogenu-1 (PAI-1). Hladiny PAI-1 korelují dále s viscerálním tukem, TG a hypertenzí, a zvýšená hladina PAI-1 je nyní uznávána jako součást MS. U MS se dále nacházejí zvýšené hladiny fibrinogenu, faktoru VII, X a von Willebrandova faktoru.

Léčebné ovlivnění metabolického syndromu

Nefarmakologické ovlivnění metabolického syndromu

Základním léčebným opatřením u osob s MS je ovlivnění životního stylu s cílem změny složení potravy (snížení energetického příjmu a podílu nasycených tuků) a zvýšení fyzické aktivity. Význam těchto opatření dokládají výsledky několika kontrolovaných klinických studií, jejichž výsledky byly nedávno publikovány. Ve Finské studii u obézních osob s porušenou glukózovou tolerancí (PGT) byla intervenovaná skupině podána individualizovaná doporučení s cílem poklesu váhy o 5 %. Riziko vzniku DM bylo v intervenované skupině sníženo o 58% ($P < 0,001$). Rozsáhlá randomizovaná kontrolovaná multicentrická studie v USA (Diabetes Prevention Project, DPP) zahrnovala 3234 obézních osob s PGT, rozdělených do tří skupin (skupina intenzivně intervenovaná dietními instrukcemi, cvičením a behaviorálními technikami, skupina, která dostávala 2x 850 mg metforminu a skupina placebová. Riziko DM bylo v intervenované skupině sníženo o 58 %, v metforminové o 31 % ve srovnání s placebem. Na základě výsledků těchto a dalších studií se dnes doporučuje v prevenci DM 2. typu 30 minut mírné tělesné aktivity denně a redukce 5 - 10 % váhy.

tabulka č. 2

Synonyma metabolického syndromu

Metabolický syndrom (doporučováno WHO)
Syndrom inzulinové rezistence (De Fronzo, Ferranini, 1991)
Syndrom dyslipidemické hypertenze (Williams a spol. 1989)
Syndrom X, Reavenův syndrom (Reaven 1988)
Metabolický syndrom X
Mnohočetný metabolický syndrom
Plurimetabolický syndrom (Crepaldi, 1995)
Dysmetabolický syndrom (NCEP, ATP III, 2001)
Kardiovaskulární dysmetabolický syndrom (Fagan. Deedwania, 1998)
Kardiometabolický syndrom
"H" fenomén
"Smrtící kvarteto", "deadly quartet" (Kaplan, 1989)
"Hypertriglyceridemic waist" (Lemieux, 2000)

tabulka č. 3

Poruchy spojené s inzulinovou rezistencí/hyperinzulinémií (podle Reavena, 2002)**Porucha homeostázy glukózy**

- ▶ zvýšená glykémie na lačno
- ▶ porušená glukózová tolerance

Poruchy metabolismu lipidů

- ▶ hypertriglyceridémie
- ▶ pokles HDL-C
- ▶ malé denzní LDL
- ▶ zvýšená postprandiální lipémie

Endoteliální dysfunkce

- ▶ zvýšená koncentrace adhezních molekul
- ▶ zvýšená adheze monocytů
- ▶ snížená schopnost vazodilatace zprostředkovaná endotelem

Porucha homeostázy kyseliny močové

- ▶ zvýšená syntéza kyseliny močové
- ▶ snížená renální clearance kyseliny močové

Poruchy hemostázy

- ▶ zvýšená koncentrace PAI-1
- ▶ zvýšená koncentrace fibrinogenu, von Willebrandova faktoru

Hemodynamické poruchy

- ▶ zvýšená aktivita sympatického nervového systému
- ▶ zvýšená renální retence sodíku
- ▶ zvýšený krevní tlak

Reprodukční funkce

- ▶ syndrom polycystických ovarií

Farmakologické ovlivnění metabolického syndromu**Agonisté PPAR**

PPAR („peroxisome-proliferator activated receptors“ – „receptory aktivované peroxisomálními proliferátory“) patří do superrodiny jaderných receptorů, které se účastní regulace metabolismu glukózy, lipidů, citlivosti cílových tkání na působení inzulinu, adipogeneze a funkce cévních endotelií.

V současné době jsou k dispozici v klinickém užití agonisté PPAR- α (zejména fibráty) a agonisté PPAR- γ (thiazolidinediony, glitazony).

- Fibráty

Aktivátory PPAR a významně snižují hladiny plazmatických TG (cca o 20 – 50 %) a zvyšují koncentrace HDL-C (10 – 20 %). Zvyšují také transkripci apo A-I a A-II, hlavních apo HDL. Zvyšují také expresi receptorů, které zprostředkují vychytávání esterů cholesterolu z HDL v játrech a expresi transportéru ABCA 1 („ATP-binding cassette transporter A1“), zajišťujícího tok cholesterolu z periferních buněk do nascentních částic HDL, což podporuje reverzní transport cholesterolu, který se podílí na antiaterogenním působení fibrátů.

- Glitazony (thiazolidinediony)

Glitazony (thiazolidinediony, TZD) jsou farmaka, která zvyšují citlivost svalových buněk, tukové tkáně a možná i jaterních buněk na inzulin, aniž ovlivňují inzulinovou sekreci. Podstatnou roli zde zřejmě hraje snižování hladiny VMK, které snižují citlivost cílových tkání na inzulin. Thiazolidinediony ovlivňují expresi několika genů, modulujících metabolismus glukózy, jako je gen pro glukózový transportér (GLUT)1, GLUT 4, leptin, TNF α , a jaterní glukokinázy. Působí apoptózu (programovaný zánik) velkých tukových buněk a naopak zvětšují počet malých adipocytů (citlivějších k účinkům inzulinu). Výsledky studie TRIPOD (Troglitazone in Prevention of Diabetes), kde podávání troglitazonu ženám s předchozím gestačním diabetem snížilo relativní riziko progresu do DM o 58 % a preventivní efekt byl pozorován ještě více než 8 měsíců po vysazení léčby. V současné době je troglitazon pro vedlejší účinky léčby (jaterní léze) vyřazen.

Statiny

Léčbou statiny je pravděpodobně mož-

né dosáhnout příznivého ovlivnění inzulínové rezistence spojené s chronickým subklinickým zánětlivým stavem u hyperlipidemiků. Léčba pravastatinem zmenšila pro jedince riziko vzniku DM o 30%. Je možné, že v pozadí tohoto efektu je protizánětlivé působení pravastatinu (jeho podávání vedlo k poklesu cirkulujících TNFalfa a IL-6 s příznivým ovlivněním IR) a může se zde uplatňovat vliv pravastatinu na úpravu endoteliální dysfunkce.

ACE-Inhibitory a sartany

Inhibitory enzymu konvertujícího angiotensin (ACE-I) mají řadu systémových i orgánově specifických účinků, jejichž příčinou je většinou pokles koncentrace angiotensinu II a současně zvýšené dostupnosti bradykininu, odbourávaného ACE. Chronická inhibice ACE ovlivňuje buněčný růst, hladiny koagulačních faktorů, oxidační stress i metabolismus glukózy. Ve studii HOPE způsobil ramipril, vedle poklesu výskytu všech KV příhod, také snížení frekvence nových případů DM (o 34 %). V jiné studii ACE-I perindopril snížil IR u obézních hypertoniků bez DM. Mechanizmy, jakými ACE-I zlepšují citlivost na inzulín a oddalují manifestaci DM nejsou zcela jasné. Může se zde uplatňovat úprava mikrocirkulace v tukové a svalové tkáni, a/nebo úprava působení inzulínu na buněčné úrovni (interferencí s negativním působením angiotenzinu II na inzulínovou signální funkci).

Metformin

Účinek metforminu spočívá v usnadnění působení inzulínu jak v játrech, kde snižuje výdej glukózy z jater, tak i v periferních tkáních, zejména kosterním svalu, kde zvyšuje inzulínem stimulovaný transport glukózy do buněk. Snižuje se tak glykémie na lačno i postprandiálně, koncentrace glykovaného hemoglobinu klesá o 1 – 1,5 %. Metformin snižuje plazmatické TG o 10 – 15 %, snižuje i koncentrace LDL-C, postprandiální lipémii a má snad také účinek anorektický. Výsledky rozsáhlé studie UKPDS (United Kingdom Prevention Diabetes Study) ukázaly, že u obézních nemocných s DM2 je podávání metforminu spojeno s významnější redukcí celkové morbidity a mortality než podávání derivátů sulfonylurey a inzulínu.

Orlistat

Antiobezitikum Orlistat je inhibitor pankreatické lipázy, který zabraňuje absorpci asi 30 % požitého tuku v gastrointestinálním traktu. V několika studiích, které byly prováděny zejména u nemocných s DM 2. typu orlistat působil významně poklesy váhy i snížení glykemií.

Sibutramin

Anorektikum Sibutramin je inhibitor vychytávání serotoninu a noradrenalinu, jehož podávání zvyšuje pocit sytosti a mírně zvyšuje termogenezu. Ve studii STORM bylo u obézních pacientů dosaženo během dvou let významného poklesu váhy, který byl spojen i s poklesy glykémie na lačno, inzulínu, C-peptidu a glykovaného hemoglobinu. Sibutramin je ovšem kontraindikován u nemocných se špatně kompenzovanou hypertenzí a závažným jaterním i ledvinovým onemocněním.

Polyenové mastné kyseliny n-3

Polyenové (vícenasycené) mastné kyseliny (polyunsaturated fatty acids, PUFA) řady n-3, obsažené v rybích olejích, významně snižují syntézu TG a sekreci VLDL z jater. Hlavními představiteli jsou kyselina eikosapentaenová (EPA, 20:5n-3) a dokosahexaenová (DHA, 22:6n-3). Podávání PUFA n-3 v plasmě snižuje koncentrace TG na lačno i postprandiálně, zvyšuje HDL-C i průměrnou velikost částic LDL. Dále se snižuje koncentraci Lp(a), koncentrace plazmatických VMK a rezistence na působení inzulínu. Bylo prokázáno, že PUFA N-3 zvyšují expresi genů, kontrolujících oxidaci MK a naopak snižují expresi genů, ovládajících lipogenetické pochody. Oxidace MK je stimulována po aktivaci PPAR-a, jejichž jsou PUFA ligandami. V experimentálních studiích PUFA n-3 příznivě ovlivňují také zánětlivý proces spojený s ED. Příznivé ovlivnění ED a jejich antiarytmické účinky by mohly být dalšími mechanismy, vysvětlujícími efekty podávání PUFA N-3 v sekundární prevenci ICHS jak doložily studie DART (Diet and Reinfarction Trial), Lyon Heart Study a GISSI-P.

Literatura u autora

a aktuality...

Británie otevřela první banku kmenových buněk na světě

V Británii dnes zahájila provoz první banka embryonálních kmenových buněk na světě. Podle agentury Reuters jde o průlom v jedné z nekontroverznějších oblastí lékařské vědy. Cílem banky je dodávat soubory kmenových buněk jak pro další výzkumy, tak pro léčbu takových nemocí, jako jsou cukrovka, rakovina a patologická onemocnění jako Parkinsonova či Alzheimerova choroba. Předpokládá se, že budoucí zásoby buněk se budou pohybovat v desítekách. Oponenti označují výzkumy na embryonálních buňkách za neetické a banku odsuzují jako skladiště mrtvých dětí, píše agentura. Do banky byly uloženy dva soubory kmenových buněk, které vypěstovaly dva nezávislé týmy britských vědců z Královské univerzity v Londýně a ze Střediska pro nový život v Newcastlu. Badatelé očekávají, že další práce s buňkami by měla pomoci při výzkumu léčby zatím nevyléčitelných nemocí. „Z tohoto pravděpodobně revolučního výzkumu by mohly mít užitek tisíce pacientů, kterým ničí život devastující nemoci,“ konstatuje prohlášení, které vydalo britské ministerstvo zdravotnictví. Ministerstvo také zdůrazňuje, že založení banky „potvrzuje vedoucí úlohu Británie v této oblasti“ ve světě. Banku, která se nachází v jihoanglickém Hertfordshiru, založily společně dvě instituce: Rada pro lékařský výzkum (Medical Research Council, MRC) a Rada pro biotechnologii a biologické vědy (Biotechnology and Biological Sciences Research Council). Náklady spojené s vytvořením banky dosáhly 2,6 milionu liber, tedy asi 120 milionů korun. „Banka umožní badatelům výzkum ohromných možností této vzrušující vědy, a to pro budoucí dobro pacientů,“ ujistil v prohlášení profesor Colin Blakemore jako výkonný ředitel MRC. Založením banky se ale Británie dostala do konfliktu s ochránci života, respektive s aktivisty hnutí proti umělému přerušení těhotenství. Podle nich vyjímání kmenových buněk z lidských embryí porušuje lidská práva zárodků. Podle Patricka Coswortha z protipotratového hnutí Life (Život) založení banky kmenových buněk „činí z lidského života naprosto běžnou záležitost“, protože „vytvářením embryí, která jsou znamením naprostého začátku kvality lidského života, tato embrya přetváří na lékárenské produkty“. Londýn se ale kvůli bance dostal do rozporu i s Washingtonem, protože prezident George Bush už v srpnu 2001 podepsal nařízení, které omezilo přidělování federálních fondů výzkumům pracujícím s embryonálními kmenovými buňkami. Kmenové buňky mají schopnost přeměny v jakoukoli buňku či tkáň. Vědci jsou přesvědčeni, že tyto buňky nabízejí pravděpodobně revoluční cestu, jak léčit nemoci a napravovat poškozené tělní tkáň tím, že dokáží nahradit nemocné buňky. K tomu, aby se skutečně zjistilo, jak tento mechanismus přesně funguje, bude ale nezbytný ještě další hluboký výzkum.

Infekce močových cest

MUDr. Michaela Matoušková

Urocentrum Praha

Souhrn:

Močové infekce jsou charakterizovány přítomností patogenních mikroorganismů v moči nebo tkáni močových cest. Prevalence v populaci je vysoká. Svým výskytem se řadí na druhé místo infekčních onemocnění za infekty horních cest dýchacích. Postihují všechny věkové kategorie. Zatímco s typickou symptomatickou bakteriurií a její léčbou se setkává prakticky každý klinický lékař, tkáňové infekce patří do rukou specialisty.

Vzhledem k významnému výskytu v populaci, narůstající rezistenci vůči antimikrobiální léčbě a rostoucí ceně léčby je nezbytná racionální volba přístupu k diagnostice a terapeutickým postupům.

Klíčová slova:

MALT systém, *Escherichia coli*, reinfekce, superinfekce, rezistence, imunoterapie

Etiopatogeneze a patofyziologie

Při močové infekci detekujeme patogenní mikroorganismy v moči nebo tkáni močových cest. Patogenní flóra může být bakteriální (nespecifické a specifické patogeny), mykotická, virová nebo parazitární. Nespecifické bakteriální infekce jednoznačně převažují nad ostatními typy. Nejčastějšími infekčními agens močových cest jsou enterobakterie, pseudomonády, mikrokoky a streptokoky, které se šíří především ascendentní cestou. Hematogenně mohou postihnout zejména parenchym ledviny stafylokoky a streptokoky, případně kvasinky. Typickým patogenem komunitních infekcí je *Escherichia coli*, kterou zastihneme u více než 75 % postižených (tab. č. 1). Ascendentní cestou se šíří uroinfekce

vých cest jsou enterobakterie, pseudomonády, mikrokoky a streptokoky, které se šíří především ascendentní cestou. Hematogenně mohou postihnout zejména parenchym ledviny stafylokoky a streptokoky, případně kvasinky. Typickým patogenem komunitních infekcí je *Escherichia coli*, kterou zastihneme u více než 75 % postižených (tab. č. 1). Ascendentní cestou se šíří uroinfekce

především z anorektální oblasti. U žen bývá rezervoárem uroinfekcí vagina. Sanace bakteriální vaginózy a úprava vaginálního prostředí (správné pH a kolonizace laktobacilem) je nezbytná pro léčbu recidivujících infekcí dolních močových cest. Nadužívání intimních kosmetických a hygienických prostředků spolu s nevhodnou mechanickou očistou v oblasti zevního genitálu ovlivňuje přirozenou kolonizaci a napomáhá udržování a šíření infekce z pochvy. Nevhodné prostředí a mechanické podráždění vytváří příznivé podmínky pro osídlení tkání patogenní flórou. Přímo sexuálním stykem se přenáší sexuální přenosná onemocnění (STD – sexually transmitted diseases, tab. č. 2). Reflexní změna prokrvení uretry a zevního genitálu po prochlazení usnadní invazi patogenních mikroorganismů. Prevalence uroinfekcí vykazuje významnou závislost na věku (tab. č. 3). Věková distribuce souvisí s výskytem urologických onemocnění v populaci. Vroze vady korelují s vyšším výskytem u novorozenců mužského pohlaví. Nejvyšší incidence u žen je v reprodukčním věku, u gravidních je incidence téměř dvojnásobná proti ostatní populaci. S rozvojem infravezikální obstrukce u mužů se incidence mezi pohlavími vyrovnává. U muže mladšího věku je proto nezbytné při bakteriurii pátrat po možné patologii močových cest.

Schopnost obranyschopnosti makroorganismu a patogenita s virulencí mikroorganismu se uplatňují v rozvoji infekce. Úspěšnost přenosu mikroorganismu na nového hostitele závisí na počtu mikrobů vylučovaných hostitelem, jejich rezistenci vůči zevnímu prostředí, počtu mikrobů nutných k infekci nového hostitele a chování hostitele. Možnosti nespecifické imunity se uplatňují především v podobě bariery osídlení a šíření mikroorganismů. Snaží se ochránit tělesný povrch před působením mikrobů a při osídlení pak brání proniknutí do organismu. Pokud proniknou mikroorganismy do vnitřního prostředí, snaží se mechanismy nespecifické imunity bránit jejich dalšímu šíření a likvidovat je. Kromě mechanismů bu-

tabulka č. 1

Nejčastější patogenní mikroorganismy močových cest

Gram-negativní bakterie	enterobakterie	<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Ps. spp</i> <i>Proteus vulgaris</i> , <i>P. spp</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Citrobacter freundii</i> , <i>Ci. diversus</i> <i>Providentia rettgeri</i> , <i>Pr. stuarti</i>
	mikrokoky	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>St. saprophyticus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i>
Gram-pozitivní bakterie	streptokoky	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus viridans</i>

tabulka č. 2

Nejčastější patogenní původci uretritid a STD

Aerobní bakterie	Grampozitivní koky	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
	Grampozitivní tyčky Gramnegativní koky Gramnegativní tyčky	<i>Corynebacterium spp., difteroidy</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Chlamydia trachomatis</i>
Anaerobní bakterie		<i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Actinomyces spp.</i> <i>Clostridium spp.</i> <i>Bacteroides spp.</i>
mykoplazmata		<i>Ureaplasma urealyticum</i> <i>Mycoplasma hominis</i>
viry		HSV1, HSV2 CMV HPV
mycety		<i>Candida albicans, C. spp.</i>
parazitě		<i>Trichomonas vaginalis</i>

tabulka č. 3

Incidence uroinfekcí v závislosti na věku a pohlaví

	incidence	muži vs. ženy
novorozenci	1.0	1.5 : 1.0
předškolní věk	1.5 - 3.0	1 : 10
školní věk	1.2	1 : 30
reprodukční věk	3.0 - 5.0	1 : 50
senium	10 - 30	1.0 : 1.5

něčné a humorální imunity se uplatňuje i zvýšená tělesná teplota. Hlavním obranným nástrojem sliznic je hlen, substance sestávající z polysacharidů, bílkovin a sekrečních proteinů sIgA. Chrání sliznice před poškozením, současně zabraňuje přístupu bakteriím ke sliznicím a omezuje jejich adhezenci na slizniční povrch. Dalším ochranným faktorem je oplachování tekutinou, např. buněk v uretře proudem moče. Důležitým prvkem je obměna buněk sliznic s odlučováním urotelií. Součástí hlenu jsou bakteriocidní a bakteriostatické látky, jako lysozym, laktoperoxidáza a laktoferin. Imunitní systém sliznic je nazýván **MALT (mucosa associated lymphoid tissue)**, jeho součástí jsou M buňky, makrofágy, buňky T, buňky B a sekretorické buňky. Uplatňuje se na sliznicích dýchacích, trávicích a močových cest. Komplexní od-

povědí na působení noxy je zánět.

Klinický obraz

Postižení dolních močových cest má charakteristický obraz s různě vyznačeným stupněm bolesti v podbřišku, zevním genitálu a mikčních obtížích. K postižení dolních močových cest řadíme cystitidu, uretritidu, prostatitidu, epididymitidu, orchitidu,

balanopostitidu a kolpitidu. Jen zřídka se vyskytují samostatně. Přísnější rozlišení klinických jednotek umožní charakter mikčních obtížích, terminální či inciciální, frekvence močení, výtok a jeho charakter a další. Akutní zánět močového měchýře provází překrvení sliznice měchýře a klinicky pozorujeme hematurii, nezřídka makroskopickou. Některé typy uroinfekcí (např. akutní prostatitidu) provází zvýšená teplota, jindy pozorujeme GIT obtíže: nauseu, zvracení; chronické záněty u žen s dysfunkcí pánevního dna provází obtíže. Nezřídka zjistíme u pacientů sexuální dysfunkci.

Diagnostika

Stanovení diagnózy se opírá o klinický nálezu u nemocného. Nedílnou součástí diagnostiky onemocnění dolních močových cest je vyšetření mikrobiologické.

Odlišení uretritid a sdružených onemocnění urogenitálního ústrojí však samo vyšetření moče neumožňuje a k určení patogenní flóry doplňujeme výtěr uretry, výtěr pochvy a v některých případech i kultivaci exprimátu z prostaty nebo ejakulátu. Amplifikační metody PCR a LCR využíváme k detekci STD, především ke stanovení chlamydií a ureaplazmat. Někdy lze využít i sérologická vyšetření. Spolupráce klinika a mikrobiologa představuje základní osu správné diagnostiky a léčby močových infekcí. V diferenciální diagnostice nádorového postižení urotelu je cenným pomocníkem cytologie moče a BTA (stanovení bladder tumor anigenu).

Ultrasonografické vyšetření informuje o kapacitě, evakuační schopnosti a morfologii močového měchýře a morfologii prostaty a horních močových cest. Vyšetření varlat a nadvarlat ultrasonografií umožní detekovat eventuální nádorový proces, který klinicky překrývá zánětlivý obraz.

O možné infravezikální obstrukci informuje uroflowmetrie.

Rentgenologická vyšetření doplňují obraz možných morfologických uropatií a diagnostiku případného refluxu. O anatomických poměrech, descenzu močového měchýře a úhlu mezi uretrou a měchýřem u žen informuje ascendentní cystografie. Zřídka využíváme metody izotopové. Počítačovou tomografii, popřípadě NMR, využíváme spíše v diferenciální diagnostice u stavů, které mohou upomínat infekci.

Vyšetření endoskopická, především uretrocystoskopie, jsou nezastupitelná k verifikaci chronického zánětu močových cest a jeho odlišení od ostatních patologických stavů (tumor, litiáza, píštěle a další).

Léčba

Stupeň mikčních obtížích ovlivní spasmolytika a dostatečný příjem tekutin. K eliminaci patogenní flóry podáváme antimikrobiální přípravky. Volba antimikrobiálního přípravku závisí na předpokládané patogenní flóře (tab. č. 1 a 2), rezistenci v dané lokalitě a alergickém terénu pacienta. K hodnocení odpovědi léčebné odpovědi využíváme klinická a mikrobiologická kritéria (tab. č. 4).

Záněty močového měchýře

Léčebný režim závisí na věku nemocného a faktu, zda se jedná o primozáchyt či recidivu (tab. č. 5). Primozáchyt cystitidy

u mladých dívek při předpokládané dobré obranyschopnosti a evakuační schopnosti můžeme léčit krátkodobými režimy. U mužů, stejně jako u žen s recidivujícími infekty preferujeme klasickou léčbu, tedy v délce 7 – 14 dní. V krátkodobých režimech se přednostně uplatňují baktericidní chemoterapeutika s předpokládaným postantibiotickým efektem, především fluorochinolony nebo aminoglykosidy. V klasických režimech upřednostňujeme osvědčené přípravky (nitrofurantoin, trimetoprim, cotrimoxazol, amoxicilin apod.). U perakutně probíhajících epizod můžeme zahájit parenterálním podáním antimikrobiálního přípravku. Samostatnou jednotkou je léčba gravidních žen. Bez omezení je možné podávat amoxicilin a mnohé cefalosporiny I. a II. generace, ve vazbě na trimestr nitrofurantoin. Krátkodobé režimy pro vysoké riziko relapsu a nutnost opakovaného podávání antibiotik nejsou obvykle využívány. **V graviditě jsou přísně kontraindikovány fluorochinolony, tetracyklíny, klaritromycin a roxitromycin.** Postmenopauzální ženy s bakteriurií léčí-

me pouze se symptomatickou uroinfekcí, u ostatních podáváme profylaxi. Subinhibiční profylaktická léčba bývá s úspěchem aplikována ženám s recidivujícími infekty močových cest, popřípadě s vazbou obtíží na sexuální styk. Indikací k jejímu zahájení je druhá ataka uroinfekce během šesti měsíců. Přípravky volby jsou nitrofurantoin v dávce 100 mg na noc, nitrofurantoin makrokrysalická forma 50 mg na noc, trimetoprim 100 mg na noc, cotrimoxazol 180 mg na noc, dále lze aplikovat norfloxacin či ofloxacin 200 mg na noc při všech omezeních fluorochinolonů.

Záněty uretry

Sekrece a výtok z močové trubice spolu s bolestivým močením jsou charakteristické pro uretritidy. Spektrum patogenů je široké, nejčastěji ze skupiny STD. U mužů s infravezikální obstrukcí detekujeme i typickou uropatogenní flóru, stejně tak u iatrogeních infekcí po urologických výkonech nebo mastrubačních praktikách. Výběr antimikrobiální léčby vychází

z možné znalosti patogenní flóry. Jednorázové podání antibiotik není vhodné. Obvykle v klasických režimech podáváme doxycyklin, makrolidy nebo fluorochinolony. U indikovaných nemoc-

V graviditě jsou přísně kontraindikovány:

- ▶ fluorochinolony
- ▶ tetracyklíny
- ▶ klaritromycin
- ▶ roxitromycin

ných podáváme v úvodu léčby β -laktámová antibiotika. U mykotických infekcí systémovou léčbu, nejčastěji flukonazolem, doplňujeme i lokální léčbou. Při prokázané mikroaerofilní flóře (*Trichomonas vaginalis* nebo *Gardnerella vaginalis*) je léčbou volby metronidazol. Intraepiteliální infekce (*Chlamydia trachomatis*) dozujeme antimikrobiální léč-

CRP

tabulka č. 4

Kriteria hodnocení léčby močových infekcí

vyléčení	< 10 ³ cfu/ml původní či jiné bakterie po léčbě
selhání léčby	> 10 ³ cfu/ml moče původní bakterie po léčbě, rezistence na antimikrobiální přípravek
relaps	po úvodní eradikaci nález stejného patogena po 4 – 6 týdnech
reinfekce	po úvodní eradikaci nález jiného patogena po 4 – 6 týdnech
persistence	přetrvávání < 10 ³ cfu/ml původní bakterie 7 – 9 den po léčbě
superinfekce	nová infekce v průběhu léčby

tabulka č. 5

Léčba akutní nekomplikované cystitidy a cystitidy v graviditě

	empirická iniciální léčba	trvání léčby
akutní nekomplikovaná cystitida	nitrofurantoin	7 dní
	cotrimoxazol	3 – 10 dní
	trimetoprim	7 – 10 dní
	fluorochinolony	3 – 10 dní
cystitida nebo nekomplikovaná pyelonefritida v graviditě	amoxicilin	7 dní
	cefalosporiny g. I.a II.	7 – 10 dní
	aminopeniciliny s inhibitory β–laktamáz	5 – 7 dní

před zahájením léčby zakládáme moč na mikrobiologické vyšetření k úpravě empirické léčby

moxazol, fluorochinolony).

Antimikrobiální léčbu u chronické prostatitidy nepodáváme při nástupu symptomů onemocnění, ale až po průkazu patogenní flóry. Rovněž zde využíváme liposolubilní přípravky s předpokládaným průnikem do tkáně prostaty, avšak doba léčby se doporučuje minimálně 4 týdny, při dobré odpovědi až 12 týdnů. Výhodná je kombinace s α–lytiki. Psychickou alteraci ovlivníme anxiolytiky a antidepresívy. Režimová opatření spolu s úpravou hygienických a sexuálních návyků je součástí léčby.

Součástí léčby chronických a recidivujících zánětů může být **imunoterapie**. Spočívá v podávání individuálních autovakcín (perorálních, nasálních nebo injekčních), u recidivujících colibacilárních infekcí je možné podávat firemní přípravek Uro–Vaxom. Nemocným s abakteriálnímu zánětu a podpůrně k tlumení postinfekčních stavů můžeme nabídnout **enzymoterapii** (Phlobenzym, event. Wobenzym). Úporné recidivy ovlivní i podávání **probiotik**, tedy mléčných kultur ve vysokých koncentracích, spolu s probiotiky. Firemně připravené přípravky (Laktobacilly, Bion 3 a další) kombinujeme s podáváním jogurtů a dalších mléčných výrobků obohacených o živé mléčné kultury. K úpravě vaginálního prostředí a zvýšení obranyschopnosti sliznic doplňujeme laktobacil lokálně.

Literatura u autorů

bou prolongované. Estrogenní lokální přípravky podáváme u postmenopauzálních žen s involučními změnami. Iritiční symptomy ovlivní α–lytika.

Záněty prostaty a nadvarlete

Epididymitidy obvykle mají původ v ascendentních infekcích močové trubice, především ze skupiny STD a nespecifických patogenů. Instrumentace v oblasti coliculus seminalis aktivuje primární uropatogeny. Akutní epididymitidu kromě klidového režimu, studených obkladů a nesteroidních antirevmatik, léčíme doxycyklinem nebo fluorovanými chinolony. Iničiálně lze podat aminoglykosidy a β–laktámová antibiotika. Při předpokládaném anaerobním patogenu doplníme metronidazol. Onemocnění s životohrožujícím průběhem, Fournierova gangréna, vyvolané anaerobní flórou, vyžaduje kromě kombinované antimikrobiální léčby i léčbu chirurgickou. Chronické formy zánětu nadvarlete, obvykle ve spojitosti s STD, vyžadují prolongovanou léčbu v závislosti na prokázané mikrobiální flóře.

Prostatitidy v akutním stadiu obvykle nečiní problém ani diagnostický ani léčebný. Crux urologicum představují chronické prostatitidy, kterým je v posledním desetiletí věnována významná pozornost.

Úpornými polymorfními stesky, extenzivností mikrobiologických a dalších vyšetření a psychickou deprivací postiženému muže se stávají sociální i ekonomickým problémem. Stanovení řádné diagnózy vyžaduje těsnou kooperaci urologa a mikrobiologa. U akutních zánětů empiricky volíme kombinaci β–laktámového antibiotika a aminoglykosidu, dále pokračujeme minimálně 3 týdny přípravky s předpokládaným průnikem do prostatické tkáně (doxycyklín, makrolidy, kotri-

Redakční poznámka:

Nitrofurantoin vyráběný jako Furantoin tbl. (firma Zentiva) není v současné době na českém trhu k dostání. Vzhledem ke vstupu Česka do EU nebyla SÚKLEM obnovena jeho registrace, neboť nespĺňuje všechny náležitosti platné pro registraci v rámci EU. Podle sdělení nejmenovaných pramenů probíhají intenzivní jednání na obnovení této registrace a můžeme snad doufat, že v blízké budoucnosti se dočkáme návratu tohoto účinného a levného chemoterapeutika na český trh.

Prozatím jsou následující možnosti:

1. nitrofurantoin existuje jako magistraliter a některé lékárny jsou ochotny na základě rozpisu připravit furantoinové tablety (V p.o. použití budou nejspíše velmi špatně snášeny - lékárna nemůže vyrobit potahované tablety.)
2. místo Furantoinu lze předepsat Macmior tbl. 20x200 mg, v dávkování 200-400 mg každých 8 hodin. Jde také o nitrofurantoinové bakteriostatické chemoterapeutikum nifuratel, které má stejné bakteriální spektrum jako nitrofurantoin (Cena za 1 balení: Macmior cca 174 Kč, Furantoin cca 28 Kč).

MUDr. Jaroslava Laňková

Infekční mononukleóza

Doc. MUDr. Pavel Chalupa, CSc.

Klinika infekčních chorob LF Masarykovy univerzity a FN, Brno

Souhrn:

Infekční mononukleóza je akutní virové onemocnění, projevující se horečkou, angínou, lymfadenopatií, hepatosplenomegalií a nálezem atypických lymfocytů v krvi. Vzhledem k nejčastějšímu způsobu přenosu slinami se onemocnění také nazývá nemoc z líbání (kissing disease) nebo studentská nemoc (Studentenkrankheit).

Klíčová slova:

CMV, EBV, lymfadenopatie, atypické lymfocyty, splenomegalie

Výskyt

Onemocnění se vyskytuje celosvětově, většinou sporadicky. Ve 30–40 % probíhá inaparentně. S infekční mononukleózou se nejčastěji setkáváme v dospělém věku. V České republice je ročně hlášeno až 3000 případů. V zemích s vysokým hygienickým standardem je první vlna expozice a sérokonverze do 5 let života a ke druhé vlně dochází u dospívajících a mladých dospělých.

Etiopatogeneze

Původcem je 4. lidský herpetický virus – virus Epsteina a Barrové, resp. Epstein–Barr virus (EBV). EBV byl původně izolován z Burkittova lymfomu, což je maligní nádor čelisti u afrických dětí. EBV byl také jako původce zjištěn u nasofaryngeálního karcinomu. Virus primárně infikuje epitelální buňky a B lymfocyty v orofaryngu. Během inkubační doby dochází k diseminaci viru a infikování B lymfocytů vazbou na CD21, což je receptor pro EBV. Infikování B lymfocytů stimuluje buněčnou imunitu, především přirozené zabíječe (NK) a cytotoxické T lymfocyty. Atypické lymfocyty, které se objevují v krvi, jsou aktivované T lymfocyty a NK buňky a tyto jsou považovány za hlavní příčinu klinických příznaků onemocnění. Tato imunitní odpověď vede k redukci latentně infikovaných B buněk, kontroluje akutní infekci a reaktivace onemocnění.

Epidemiologie

Zdrojem nákazy jsou jednak akutně nemocní, ale také zdraví nosiči viru, neboť

EBV po primoinfekci doživotně přetrvává v organismu a občas dojde k jeho reaktivaci a vylučování slinami. Infekce se přenáší slinami, přenos pohlavním stykem nebyl prokázán. Vzácně lze infekci přenést krví a kostní dřením. Po primoinfekci je virus vylučován po dobu až 18 měsíců. K reaktivaci latentní EBV infekce může dojít při různých zátěžových situacích a při různých chorobných stavech (např. v těhotenství, stáří, po psychickém stresu, chirurgickém zákroku, v průběhu jaterní cirhózy, nádorového onemocnění, apod.). Při reaktivaci EBV infekce nedochází ke klinickým příznakům, objeví se pouze znovu v séru protilátky proti některých antigenům EBV a dojde ke zvýšenému vylučování EBV slinami. V dospělé populaci prokážeme protilátky proti EBV v séru v 90 – 95%.

Inkubační doba

Udává se 2–7 týdnů, většinou 30 – 50 dnů, u dětí je kratší.

Klinika

Pro onemocnění je typická horečka (objevuje se až u 90% pacientů, maximum v odpoledních hodinách, 38–39°C, ale i přes 40°C, může trvat i více jak 10–14 dní), povlaková angína (hypertrofické a prosáklé tonzily, s bělavými, šedivými, nekrotickými povlaky, které lze lehce setřít) a zvětšení krčních lymfatických uzlin. Postupně může dojít ke generalizované lymfadenopatii, splenomegalií, často k mírné hepatomegalií a zřídka k ikteru. Lymfadenopatie postihuje nejčastěji kr-

ční a podčelistní uzliny, nebo je generalizovaná. Uzliny jsou nebolestivé, nezhnísají, jsou symetrické, pohyblivé a nesrůstají s okolím. Častý je Bassův příznak (edém víček) a Holzelův příznak (petechie na měkkém patře). Exantém toxického charakteru se pravidelně objevuje u nemocných léčených ampicilinem, nebo amoxicilinem – jsou to makulopapulózní erupce, které často svědí. U akutní EBV infekce může dojít pouze ke zduření uzlin bez angíny nebo v klinickém obraze dominuje horečnatý stav s nápadnou splenomegalií. EBV infekce proběhne většinou inaparentně, se syndromem infekční mononukleózy se setkáme u dětí v méně jak 10 % a u adolescentů a dospělých je 50 – 70 % případů spojeno s klinickým obrazem. Po prodělaném onemocnění dochází k dlouhodobé imunitě.

Laboratorně

Je normální nebo středně zvýšená sedimentace, v krevním obraze je zpočátku leukopenie, později lymfocytóza. Celkový počet leukocytů může dosahovat hodnot až $25 \times 10^9/l$. V diferenciální rozpočtu leukocytů převažují lymfocyty a monocyty nad granulocyty s nálezem více jak 10% buněk označených jako atypické lymfoidní monocyty. Lymfocyty se podobají monocytům a jedná se o aktivované T lymfocyty, které jsou cytotoxické vůči infikovaným B lymfocytům. Velmi často prokážeme vzestup transamináz v séru v důsledku poškození jater a asi u 5% nemocných bývá zvýšený bilirubin v séru.

Komplikace

S komplikacemi se setkáváme asi v 5 % případů. K závažným komplikacím patří encefalitida, Reyeův syndrom a ruptura sleziny. Z dalších komplikací je to polyradikuloneuritis, trombocytopenická purpura, neutropenie, autoimunitní hemolytická anémie, přechodný útlum krvetvorby, hemofagocytární syndrom, myokarditis, perikarditis, často se objevují přechodné abnormality EKG v úseku ST-T, dále pneumonitis a chorioretinitis. Zejména u malých dětí a mladých lidí

může edematózní prosáknutí v orofaryngu vést ke ztíženému polykání a příznakům obstrukce dýchacích cest. Dechová nedostatečnost způsobená zúžením dýchacích cest zduřelou lymfatickou tkání je nejzávažnější nejčastější komplikací.

nální lymfadenopatie, častá je hepatosplenomegalie, ikterus je vzácný. Krevní obraz u CMV mononukleózy je typický (nejdříve leukocytóza, potom leukopenie s lymfocytózou a atypickými lymfomocyty). Podobný obraz jako

příznivý vliv. K potlačení sekundární bakteriální infekce se nejlépe hodí penicilin buď per os v běžných dávkách, nebo za hospitalizace i.m. Nejlépe je začít vždy s penicilinem, neboť v době nasazení antibiotika nemáme ještě k dispozici výsledky výtěru z krku a pokud by se jednalo o streptokokovou angínu, máme již zavedenou racionální léčbu. Lze použít i perorální cefalosporin I. nebo II. generace, při alergii na betalaktamová antibiotika použijeme makrolidy a azalidy s minimální hepatotoxicitou – např. spiramycin. Nikdy nepodávat ampicilin, amoxycilin, nebo kotrimoxazol pro nebezpečí alergického exantému! V některých případech se u komplikací osvědčily kortikoidy. Nejčastěji kortikoidy u infekční mononukleózy podáváme v případě výrazného zduření tonzil, které brání polykání, znesnadňují dýchání a při další progresi by mohlo dojít k udušení pacienta. V těchto případech je na místě krátkodobá kortikoterapie, kdy podáme 1 až 2 dávky hydrokortizonu i.v. a přecházíme na prednison v sestupných dávkách celkem asi po dobu 5 dnů. Kortikoidy lze také použít u hemolytické nebo aplastické anémie a při těžké trombocytopenii. Ruptura sleziny vyžaduje akutní chirurgické řešení a transfuze krve.

tabulka č. 1

Protilátková odpověď proti EBV v různých fázích infekce

Fáze infekce	anti-VCA IgM	anti-VCA IgG	anti-EA IgG	anti-EBNA IgG
Primoinfekce	+++	++	+	neg
Stádium latence	neg	+	+/-	++
Reaktivace	+	+++	+	+++

Neobvyklou komplikací může být psychóza nebo metamorfopsie „syndrom Alenky v říši divů“. K obávané komplikaci patří ruptura sleziny, ke které může dojít spontánně, nebo např. po tupém úderu do břicha u dětí při hraní.

Diagnóza

Stanovujeme ji na základě klinického obrazu, krevního obrazu a sérologického vyšetření. Klasickou reakcí je Paul-Bunnellova reakce, kterou se prokazují heterofilní protilátky. Provádí se Ericsonův OCH test s hovězími krvinkami a sklíčkový IM test s ovčími krvinkami. Paul-Bunnellova reakce je pozitivní pouze na začátku onemocnění, proto citlivější je detekce specifických protilátek metodou ELISA, a to proti kapsidovému antigenu VCA, časnému antigenu EA a nukleárnímu antigenu EBNA. Pro akutní EBV onemocnění je typický nález vysokého titru protilátek proti VCA třídy IgM a IgG, pozitivita EA protilátek a nepřítomnost EBNA protilátek. Protilátková odpověď v různých fázích EBV infekce je shrnuta v tabulce č. 1.

Diferenciální diagnostika

Diferenciálně diagnosticky je třeba odlišit infekci cytomegalovirem (CMV), dále toxoplasmózu, virovou hepatitidu, HIV infekci, ale i akutní leukémii. Cytomegalovirovou mononukleózu nelze klinicky odlišit od EBV etiologie. U CMV etiologie nevidíme těžší anginózní povlakové formy s mohutnou krční lymfadenopatií, jako je tomu u EBV etiologie a onemocnění má povlnější a provleklejší průběh. Častým nálezem jsou bolesti v krku, zánětlivé postižení mandlí, regio-

u infekční mononukleózy EBV etiologie může být u streptokokové angíny, u záškrtu (na mandlích jsou také povlaky, ovšem difterické povlaky se šíří i na okolní sliznici, pevně lnou ke spodině a při pokusu o jejich odstranění spodina krvácí!), případně u agranulocytózy. Klinický obraz podobný mononukleóze mohou způsobit i jiná infekční agens, proto hovoříme o syndromu infekční mononukleózy. Infekční mononukleózu způsobuje asi v 80 % EBV, asi v 10 % CMV a u zbývajících 10 % se mohou uplatnit adenoviry, virus zarděnek, šestý lidský herpetický virus (HHV-6), ale i toxoplasmóza, nebo se může také jednat o alergii na některé léky (např. hydantoináty).

Průběh

Průběh je u nekomplikovaných případů obvykle benigní, příznaky vymizí do jednoho měsíce a bez následků. Chronická EBV infekce může být asociována s různými lymfoproliferativními procesy. U pacientů imunosuprimovaných se může vzácně objevit i ne Hodgkinův lymfom Burkittova typu.

Léčba

Klid na lůžku (do poklesu teplot a ústupu známek proliferace lymfatické tkáně), jaterní dieta, vitaminy skupiny B a C, při známkách poškození jater silymarin (Flavobion) a symptomatická terapie (antipyretika, priessnitzské obklady na krk, kloktadla a dekongestivní nosní kapky). Při těžším průběhu by pacienti měli být hospitalizováni na infekčním oddělení. Protivirová terapie v současné době neexistuje a ani zkoušené cytokiny a imunoglobuliny nemají na onemocnění

Dispenzarizace

Dispenzarizaci rekonvalescenta provádí buď praktický lékař, nebo probíhá v ambulanci infekčního oddělení a vzhledem k možnosti lymfoproliferativních a dalších komplikací by měla dispenzarizace trvat minimálně 6 měsíců po akutním onemocnění. Trváme na zákazu tělesné námahy a na jaterní dietě minimálně po dobu 3 měsíců, a to i u nekomplikovaných průběhů.

Izolace

Izolace ani karanténa se neprovádějí.

Hlášení

Onemocnění podléhá epidemiologickému hlášení.

Literatura

- Havlík, J. et al.: *Infekční nemoci. 2. rozšířené vyd. Praha, Galén 2002, 186 s.*
- Lobovská, A.: *Infekční nemoci. 1. vyd. Praha, Nakladatelství Karolinum 2001, 263 s.*
- Poljak, V., Krč, I., Ehrmann, J.: *Manuál infekčních nemocí. 1. vyd. Konice, SOLEN 2000, 256 s.*

Praktický návod vyšetření pacienta s poruchami rovnováhy

Doc. MUDr. Jaroslav Jeřábek, CSc.

Neurologická klinika, 2. LF UK, Praha

Souhrn:

Závratě představují velice častou problematiku v ordinacích praktických lékařů, je to dáno poměrně vysokou prevalencí závrativých potíží. V studiích založených na analýze populačních vzorků se závratě vyskytují zhruba v 16–35% a jsou výrazně závislé na věku. Pokud se týká zastoupení jednotlivých skupin patologií podle etiologického činitele, prokázaly studie výskyt následujících chorob: 22–33% periferní vestibulární postižení, 15–21% infekční onemocnění, 7–18% postižení kardiovaskulární, se sekundárními projevy závratí 4–50% psychogenní nebo psychogenně ovlivnitelné. Zde je nutno zdůraznit, že dlouhodobý vliv psychogenních faktorů může svým centrálním působením vyvolat závrativé potíže, na druhé straně dlouhodobá závrať vede nepochybně k výraznému ovlivnění psychiky člověka s rozvojem následných úzkostných či depresivních projevů. Zde jde o projevy komorbidity.

Klíčová slova:

závrať, vertigo, rovnováha, polohový test, nystagmus, vestibulární syndrom

Vyšetření pacienta se závratí

Anamnéza:

Velice důležitá je přesná charakteristika závratí. Někdy je obtížné se s pacientem přesně domluvit na tom, jaký je vlastně charakter závratí. Z hlediska primárního kontaktu je výhodné používat kategorizaci závrativých potíží do několika zásadních subtypů.

1. Závrať- iluze pohybu, nejčastěji rotačního, která je nejcharakterističtější pro vestibulární původ potíží.
2. Presynkopální potíže, pro které má angličtina příznačný termín lightheadedness (lehkohlavost), která je nejčastěji podmíněna kardiovaskulární problematikou, systémovou hypotenzí či arytmiemi.
3. Nerovnováha (dysequilibrium), nejistota při chůzi, charakterizována pocitem nestability, která je velice častá v rámci postižení neuropatickým syndromem, např. u diabetiků, ale může se vyskytnout i u výrazných osteoartrótických postižení na kloubech dol-

ních končetin a u projevů svalové slabosti.

4. Ostatní – nespecifikované. Do této kategorie je považováno za účelné zahrnout blíže neurčitelné potíže s rovnováhou.

Vyvolávající příčina:

1. Polohově vázané závratě – jednoznačná vazba na určitou polohu je typická pro benigní paroxysmální polohové vertigo (BPPV), které vzniká většinou v leže na postižené straně. Nejméně 30% pacientů s BPPV však udává potíže, které se objevují při pohybech hlavy ve vertikálním směru (předklony, záklony) a neudává typické polohově vázané potíže. Zde je nutné zdůraznit, že pohyb hlavy horší většinu akutních závrativých stavů, subjektivně se potíže mírní v klidu. Zvláštní podskupinu zda tvoří snad nejčastěji ortostaticky vázané závratě, způsobené hypotenzí.
2. Situačně vázané závratě- závrativé potíže, které se objevují za určitých okolností, mohou být fyziologické. Sem patří všechny kinetózy vázané na vizuovestibulární konflikt, klasická

mořská nemoc, výškové závratě. Další velkou skupinu situačně vázaných závratí představují pacienti s fobickým posturálním vertigem.

3. Záchvatově se objevující závratě vzbudí vždy podezření na Meniérovu chorobu, ale pro praktického lékaře je důležitější na prvním místě uvažovat o možné migréně. Vestibulární migréna se projevuje recidivujícími závrativými epizodami, často bez doprovodné bolesti nebo jiné neurologické symptomatologie.

4. Medikace může vyvolat pocety závratí, ať jde o sekundárně navozenou hypotenzi nebo o přímý vliv podávaných léků- psychofarmaka, antiepileptika.

5. Přidružená symptomatika může souviset v řadě případů s vyvolávající příčinou. Zde jde převážně o postižení sluchu. Ať již to je hypakuse a tinnitus jako v případě Meniérové choroby, pokud jde o záchvatovitě potíže. Při progredující vestibulární a audiologické symptomatice je nutno myslet na postižení v oblasti vnitřního ucha nebo vnitřního zvukovodu- neurinomy N.VIII.

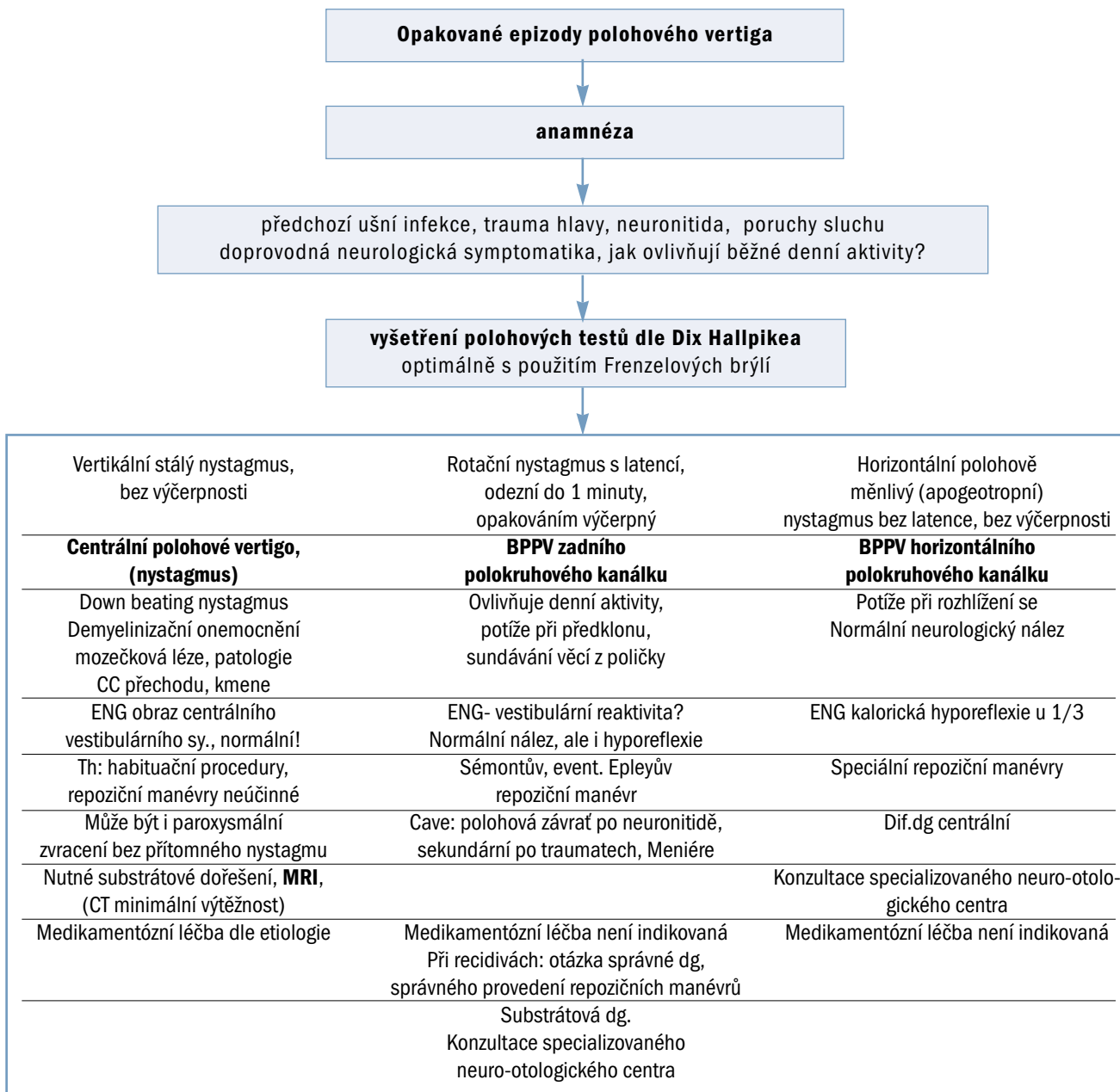
Časový průběh závratí:

1. U závratí, které odezní do 1 minuty, jde většinou o potíže vyvolané benigním paroxysmálním polohovým vertigem.
2. Závratě trvající minuty až hodiny- migréna, Meniérova choroba
3. U závratí, které odezní do týdne jde nejspíše o akutní periferní vestibulární postižení např. u vestibulární neuronitidy, které má tendenci se upravit buď působením kompenzačních mechanismů, nebo restitucí postižené funkce.
4. Pokud jde o progredující postižení nebo pokud závratě přetrvávají delší dobu, déle než 3 týdny, pak se jedná s největší pravděpodobností o projevy centrální, které mohou být buďto primárním centrálním vestibulárním postižením nebo jde o projevy nedostatečné kompenzace. U mozečkových postižení jde většinou o postižení struktur, které jsou zodpovědné za kompenzační procesy- oblast flokulu.
5. Specifickou problematiku pomalu progredujícího postižení, projevujícího se poruchami rovnováhy, je syndrom multisenzorického postižení ve vyšším věku.

schéma č. 1

Doporučovaný algoritmus diferenciální diagnostiky polohových nystagmů

Diagnostický algoritmus u pacientů s polohovou závratí - postupový diagram



podpořeno grantem IGA MZd NF 6438-3

Objektivní vyšetření pacienta

Za základní považují zdůraznit, že každý pacient se závratěmi musí být celkově vyšetřen a provedení základního interního vyšetření, včetně posouzení TK, akce srdeční, zhodnocení EKG, může přinést rozhodující informace pro diferenciální diagnózu u pacienta se závratěmi a poruchami rovnováhy. Důležité je i zhodnocení pacientova psychického, emocionálního stavu a posouzení případných

změn. Zejména je nutné pátrat po projevech úzkosti a depresivity. U starších pacientů se někdy projevy deprese velice obtížně odlišují od projevů demence a tak se může stát, že depresivní pacient je někdy považován i svým nejbližším okolím za demenčního. Z vyšetření smyslových orgánů je důležité provést vyšetření zrakové ostrosti, a aspoň orientační vyšetření sluchu. V anamnéze je důležité se zaměřit i na možné postižení chuti- u lézí N.VII.

Nystagmus:

Vyšetření očních pohybů patří k základním postupům v neuro-otologii, je však často pro přílišný respekt nebo naopak neznalost opomíjené. Jedná se však o základní informaci, která je potřebná pro správnou diagnózu. Nystagmus je rytmický oční záškub, který má pomalou a rychlou složku. Směr nystagmu je určován podle rychlé složky. Někdy je vhodné provést video-záznam, zejména u pacientů s nejasným nálezem nebo opakujícími se po-

Avertin

tížemi. Prohlédnutí zpomalené video-sekvence řekne mnohdy více než sebedeší vyšetřování. V dnešní době dostatečný záznam umožňují i běžné typy digitálních fotoaparátů. Kdo chce nystagmus vyšetřovat detailněji, měl by používat Frenzelovy brýle, ale jejich použití není nezbytné. Pacient musí mít při vyšetření nystagmu odpovídající zrakovou korekci.

Vyšetření spontánního nystagmu:

Posuzujeme přítomnost nystagmu při otevřených očích. Necháme pacienta dívat se do dálky, (Pozn.: každá poloha očí při vyšetření nystagmu by měla trvat minimálně 5, lépe 10 sekund). Po zmíněné době necháme pacienta fixovat předmět ve vzdálenosti cca 30 cm. Posuzujeme, zda je přítomen nystagmus při pohledu přímo a jak je ovlivněn fixací. Typický periferní vestibulární syndrom má horizontálně rotační nystagmus, který se mírní fixací, nebo při ní úplně ustává. Spontánní nystagmus, jako projev akutní vestibulární tonické dysbalance, je přítomen v akutním stadiu postižení a postupně odeznívá.

Objeví-li se nystagmus po fixaci, jde s největší pravděpodobností o kongenitální nystagmus, který je někdy též nazýván fixačním. Kongenitální nystagmus může být přítomný i při přímém pohledu, fixací se zvýrazní a pacienti při něm nepocítují závratě. Stěžují si v některých případech na míhání fixovaného objektu – oscilopsie. Pro kongenitální nystagmus je typické, že v určitém úhlu pohledu je minimální nebo úplně ustává – nulová poloha. Pacienti pak mají tendenci rotovat nebo naklánět hlavu, aby dostali fixovaný objekt právě do této nulové polohy.

Horizontální nystagmus může být projevem periferního postižení nebo již projevem postižení přechodné oblasti vstupu vestibulárního nervu do mozkového kmene. Všechny ostatní typy nystagmu (vertikální horní, dolní, diagonální, čistě rotační, konvergenční) jsou projevem centrálního postižení.

Vyšetření pohledového nystagmu:

Pacienta necháme fixovat předmět vzdálený 30 stupňů od střední roviny k pravé a levé straně a 20 stupňů nahoru a dolů.

Pokud při tomto vyšetření přetrvává horizontálně rotační nystagmus stejného směru jako spontánní nystagmus a zejména, zvýrazňují se při pohledu ve směru rychlé složky, pak jde o typický periferní vestibulární nystagmus.

Pokud pacient není schopen při pohledu ke stranám udržet fixaci a objeví se pomalá fáze ke směru přímého pohledu, následovaná rychlou fází, která vrací oči k fixovanému objektu, jde o centrální projev, nejčastěji mozečkového postižení. Tento centrální nystagmus je typickým projevem alkoholové, ale i lékové intoxikace (sedativa, antiepileptika).

Vyšetření pulsního testu

(Halmagyi–ho příznak):

Při tomto testu provádíme pasivní pohyby hlavou v rovinách jednotlivých polokruhových kanálků. Test je založen na neschopnosti udržet správně zrakovou fixaci při rychlých pohybech hlavou u vestibulární lézi. Prakticky zkoušku provádíme tak, že z mírné excentrické polohy hlavy, asi 15 st. ke straně, provedeme pasivně pohyb ke středu o rychlé akceleraci. Úkolem vyšetřovaného je udržet fixovaný bod na našem obličejí. Při pohybu ve směru postiženého polokruhového kanálku není generován kompenzační pohyb opačným směrem, vyšetřovaný není schopen udržet fixaci a po skončení pohybu musí provést korekční sakadický pohyb oka zpět k fixačnímu bodu. Při pozitivitě tohoto příznaku máme jistotu, že jde o periferní postižení.

Vyšetření polohových testů:

Standardním postupem je provedení Dix–Hallpikova manévru, při kterém provedeme u sedícího pacienta rotaci hlavy 45 st. doprava nebo doleva a potom co nejrychleji, ale opatrně položíme pacienta do záklonu. Pokud vybavíme nystagmus, můžeme podle jeho charakteru diferenciatně diagnosticky rozlišit mezi jednotlivými typy polohově vázaných nystagmů. Nejčastějším typem je benigní paroxysmální polohové vertigo.

Vyšetření Rombergova příznaku:

Je součástí vyšetření stoje, pacient stojí s patami a špičkami u sebe a zavře oči. Posuzujeme schopnost udržet rovnováhu při otevřených a zavřených očích. V akutní fázi periferního vestibulárního postižení může pacient padat ke straně léze. Směrově nespecifická nestabilita svědčí spíše pro postižení neurologické.

Vyšetření chůze:

Posuzujeme jak pacient chodí, pozorujeme jak pacient jde, jak je při chůzi stabilní, všimáme si souhybu končetin, schopnosti udržet přímý směr. Na chůzi může mít vliv řada postižení vestibulárního systému i řada neurologických onemocnění. Za nejcitlivější z prováděných testů chůze považujeme Unterbergerovu zkoušku, při níž vyšetřovaná osoba pochoduje na místě při zavřených očích po dobu 1 minuty a pozorujeme úchylky při chůzi. U periferního vestibulárního postižení se projeví neschopnost udržet přímý směr a dojde k pomalému otáčení na místě pochodujícího pacienta.

Vyšetření pohybového aparátu:

Nesmíme opomenout vyšetření cervikální páteře a pohybového aparátu vůbec. Ztuhlost v oblasti krční páteře může být projevem i dlouhodobě se uplatňující vestibulární dysbalance a může být druhotná.

poruch rovnováhy je mezioborový problém, který se týká neurologie, ORL, kardiologie, rehabilitace, ale i oftalmologie. Většinu závrativých potíží může však zvládnout praktický lékař. V plné míře se to týká nespecifických poruch rovnováhy, způsobených kolísáním krevního tlaku, lékově navozených potíží, atd. Odhaduje se, že praktický lékař by měl zvládnout více jak dvě třetiny závrativých stavů. Na závěr sumarizuji několik praktických zásad v péči o pacienta s poruchami rovnováhy, které by měly vést k včasné a správné indikaci specializovaných vyšetření. Je na zhodnocení aktuálního stavu pacienta, kterého specialistu zvolíme, zda neurologa, otorinolaryngologa či kardiologa.

► Většina závratí má tendenci spontánně se upravovat. Přetrvávají-li potíže déle než 3–6 týdnů, nemůže se již jednat o prostou periferní vestibulární patologii. V těchto případech se jedná o progredující periferní onemocnění, nebo o centrální poruchu, která postihuje mozečkové struktury, důležité pro kompenzační procesy. Takový pacient musí být podrobně vyšetřen.

► Akutně vzniklý vestibulární syndrom s rotačním vertigem, vegetativním doprovodem, omezujícím mobilitu pacienta, představuje vždy diferenciatně diagnostický problém, protože se může jednat o ischemii v oblasti CNS. Zejména jde o mozečkové ischemické příhody, ale i drobné mozečkové hemorrhagie, které v prvních okamžicích mohou napodobovat symptomatiku periferního vestibulárního postižení. V těchto případech je indikováno akutní vyšetření, včetně neurologického a neuro–radiologického dořešení.

► Pokud u pacienta akutní závrať během hodin až dnů odezní, zmírňují se projevy nerovnováhy vestibulární, odeznívá spontánní nystagmus, s největší pravděpodobností jde o periferní postižení v rámci vestibulární neuronitidy. Mělo by být doplněno vyšetření vestibulární reaktivity po odeznění akutní fáze.

► Každý pacient s poruchou sluchu, ať již hypacusí nebo tinnitem, doprovázejícími závratě, by měl být vyšetřen na ORL bez dlouhého odkladu

Dodržování zásad uvedeného diagnostického postupu může pomoci v diagnostice závrativých stavů. Uvedené speciální postupy spadají do kategorie „desetiminutových“ vyšetření pacienta a měly by se stát součástí diagnostického postupu v ordinaci každého praktického lékaře.

Literatura u autora

Doporučení ke specialistovi

Je zapotřebí mít na paměti, že problematika



Subject: Czech and Slovak Doctors; Opportunities in the UK after EU Accession

From May 1st, 10 nations including the Czech and Slovak Republics will be joining the European Union giving workers freedom of movement to work in the UK and Ireland.

There is a huge number of vacancies for all medical staff in the UK and after May 1st with it being far easier for Czech and Slovak medical staff to get registered in the UK and Ireland than is currently the case, Nick Sljivic a director of IMS Recruitment, in the UK, expects that a few hundred Czech and Slovak doctors, dentists and nurses will be working in the UK and Ireland within a year's time.

Various estimates put the requirement at an extra 10,000 doctors and 30,000 nurses being needed. In the UK there are approximately 25,000 dentists and it is estimated that there is a 25% shortage which means that the UK needs an estimated extra 7,000 dentists. The situation is not likely to get any better as the UK is not training sufficient staff to meet growing demand, many healthcare workers are retiring over the next 5-10 years and the population is living longer resulting in an ever increasing demand for healthcare provision.

There is a particular demand for GP's throughout the UK, some estimates put the current shortage of GP's at over 1,000. Several hundred anaesthetists, psychiatrists, radiologists and orthopaedic surgeons are needed. Recently IMS organized a visit by a branch of The National Health Service (NHS) to Poland and five GP's and 8 anaesthetists were recruited. Several more visits to

recruit GP's are being organized throughout Central Europe over the next few months. IMS advises that there are jobs available throughout the UK and doctors could expect to earn a minimum of 70,000 Euros working for the NHS.

If a Czech or Slovak doctor wishes to work in the UK, the requirements are as follows:

- Very good spoken and written English
- Be currently registered and practicing as a doctor
- 2nd degree in family medicine

IMS's consultant Kamila Sammler who has been co-ordinating the recruitment of the doctors in Central Europe says that „membership of the EU for the new entrants will result an excellent unprecedented opportunity for doctors to go to the UK. Most of the doctors that approach us are not just interested in receiving greater financial rewards, but have a huge desire to improve their professional skills in modern working environments.“

If any Czech or Slovak GP is interested in working in the UK, they should contact IMS as soon as possible. IMS will advise on all aspects of arranging registration with the UK's General Medical Council (GMC). IMS will be arranging interviews for GP's in May and June in both Prague and Bratislava.

DOCTORS WANTED FOR UK

With the Czech and Slovak Republics joining the EU in May IMS is looking for doctors (also dentists, midwives and nurses) to work in the UK. For doctors, they must:

- Be currently registered and practicing as a doctor
- Have 2nd degree in a specialist medical field
- Very good spoken and written English

We are interested in doctors of all specialisms; there is a particular requirement for psychiatrists, anaesthetists, family doctors, radiologists and orthopaedic surgeons.

IMS will hold interviews in Prague and Bratislava in May/June 2004

IMS also has many vacancies throughout leading Middle East hospitals (in Dubai, Oman, Qatar, Kuwait, Saudi Arabia and Bahrain) for doctors, nurses and physiotherapists.

Contact: Nick Sljivic or Marketa Dvořáková for further details:

E-mail: nick@mailsaq.net

Tel.: 0044 7710 147 183

Fax: 0044 1928 739428

E-mail: marketa1976@seznam.cz

Tel.: 416 831 739

web: www.imsrecruitment.com

Zentiva - Zodac