



Odborný časopis Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP

# practicus

číslo 6/2004

ročník 3

určeno všem  
praktickým  
lékařům



**NOVĚ!**

Nepřehlédněte přihlášky  
na vzdělávací akce SVL ČLS JEP  
uvnitř časopisu.

**Z obsahu:**

**Lymfská borelióza**

**Nesteroidní antirevmatika**

**Léčba hyperlipoproteinémií**

**Komplexní regionální bolestivý syndrom**

**Informační stránky SVL ČLS JEP**

Vydává  
Practicus s.r.o.

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

# **MEDIAGATE - kongres Zlín**



EDITORIAL

**Mezinárodní organizace praktických a rodinných lékařů WONCA**

WONCA je slovo složené z počátečních písmen poměrně komplikovaného názvu „World Organization of National Colleges, Academies and Academic Associations of General Practitioners/Family Physicians, častěji se však užívá zkrácená verze celého názvu, tj. „World Organization of Family Doctors“.

Jak je z názvu patrné, WONCA je tvořena členskými národními subjekty na úrovni lékařských fakult, společností a sdružení praktických a rodinných lékařů z celého světa. Kromě tohoto „kolektivního“ členství, které je vázáno na splnění podmínek pro vstup, existuje i členství individuální, kdy členem se může stát kterýkoliv praktický nebo rodinný lékař, který požádá o členství a zaplatí členský příspěvek. WONCA byla založena v roce 1972 18-ti zakládajícími členy, v současné době sdružuje 90 členských organizací ze 75 zemí světa a reprezentuje tak více než 160 000 praktických a rodinných lékařů (dále PL/RL). SVL ČLS JEP je členem WONCA od roku 1995.

Základním posláním organizace WONCA je snaha o stálé zlepšování kvality života lidí na celém světě. WONCA definuje životní hodnoty a potřeby člověka a prosazuje jejich naplnění. Snaží se o stálé zvyšování standardů primární péče. Prosazuje osobní, komplexní a kontinuální péči o pacienta jako individuum a v kontextu jeho rodiny a společnosti. Podporuje a povzbuzuje rozvoj akademických organizací PL/RL, poskytuje prostor k výměně znalostí a informací mezi členskými organizacemi a zastupuje edukační a výzkumné aktivity a služby poskytované PL/RL na světových fórech zabývajících se zdravotní a lékařskou péčí.

WONCA má svůj koordinující zastřešující světový výbor v čele s prezidentem a sekretariátem, který je t.č. v Singapuru, výkonně je však organizována na regionálním principu a tvoří ji 5 regionů: Africa Region, The Americas Region, Asia Pacific Region, European region a Middle East South Asia Region. Evropská část Wonca má zkratku ESGP/FM (European Society of General Practice/Family Medicine), neboli WONCA Europe a v současné době reprezentuje více než 45 000 PL/RL.

WONCA Europe pracuje v souladu s pravidly světové WONCA, zastupuje své členy a spolupracuje s WHO, vládami členských zemí, profesními a odborovými organizacemi (např. UEMO - European Union of General Practitioners), má kontakty s mnoha organizacemi ostatních specializací medicíny. V rámci WONCA Europe pracují 3 významné evropské organizace: EGPRN (The European General Practice Network) - podporuje výzkum a sdružuje lékaře zabývající se výzkumnými úkoly v oboru praktického lékařství, EURACT (The European Academy of Teachers in General Practice) - je edukační větví, podporuje a prosazuje výuku v praktickém/rodinném lékařství, má vliv na tvorbu standardů výukových postupů v pregraduálním, postgraduálním i celoživotním vzdělávání a návrhů na jejich sjednocení v evropském regionu, EQuiP (The European Association for quality in general/family medicine) - jejím posláním je podpora zvyšování kvality poskytované péče z hlediska organizačního i klinického. Pracuje na principu skupiny, která je tvořena dvěma až třemi delegáty z každé členské země. WONCA Europe vydává od r. 1995 vědecký časopis „European Journal of General Practice“ (EJGP), který poskytuje prostor pro výměnu zkušeností a informací mezi členskými organizacemi PR/RL, podporuje rozvoj praktického lékařství jako vědecké disciplíny a akademického oboru. Abstrakta článků vydaných v EJGP jsou dostupná v elektronické podobě na [www.ejgp.com](http://www.ejgp.com). Doufáme, že v blízké budoucnosti se dočkáme plně elektronické verze a SVL ČLS JEP jako řádný člen WONCA EUROPE bude moci zajistit všem svým členům bezplatný přístup na tyto stránky.

Wonca Europe pořádá každým rokem svou konferenci, na které jsou přednášena a prohovořována důležitá témata z evropské perspektivy, ve vědeckém programu jsou interpretovány a diskutovány výsledky řady výzkumných projektů z primární praxe. Poslední konference Wonca Europe se konala ve dnech 1.- 4. června 2004 v Amsterdamu. Na stránkách SVL ČLS JEP uvnitř tohoto čísla jsme připravili zprávu o její náplni a průběhu. Informace o příští konferenci, která se bude konat 5. - 10. září 2005 na ostrově Kos v Řecku najdete snadno na Internetu, zadáte-li do některého z velkých vyhledávačů (např. google search) heslo „wonca europe 2005“.

MUDr. Jaroslava Laňková

**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 střežovský kraj)

**MUDr. Jiří Burda**

(krajský konzultant SVL ČLS JEP za jihočeský kraj)

**MUDr. Ján Dindoš**

(Praktický lékař a plicní lékař, Neratovice)

**MUDr. Jana Hajnová**

(krajská konzultantka SVL ČLS JEP za plzeňský kraj)

**MUDr. Alice Havlová**

(krajská konzultantka SVL ČLS JEP za ostravský kraj)

**MUDr. Jiří Havránek**

(krajský konzultant SVL ČLS JEP za kraj Vysočina)

**MUDr. Otto Herber**

(Místopředseda SVL ČLS JEP)

**MUDr. Ambrož Homola, 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)

► **Poradci z řad specialistů:**

**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...**



- **Chřipka**
- **Srdeční nedostatečnost**
- **Chronické záněty jater**
- **Refluxní ezofagitida**

## Obsah

- ▶ **Ověřte si své znalosti...** ..... 181
- ▶ **Lymfská borelióza v ordinaci PL z pohledu infektologa**  
Prim. MUDr. Hana Roháčková ..... 182
- ▶ **Hypertenze a ledviny**  
Prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC ..... 185
- ▶ **Farmakologická léčba hyperlipoproteinémií**  
MUDr. Věra Adámková, CSc. .... 189
- ▶ **POEM** ..... 192
- ▶ **Letní infekce**  
Doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc. .... 193
- ▶ **Ošetrovatelská problematika v primární péči**  
Léčba a ošetřování chronických bércových vředů ..... 197
- ▶ **SVL informuje** ..... 200
- ▶ **Nesteroidní antirevmatika**  
Prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc. .... 204
- ▶ **Otázky a odpovědi** ..... 210
- ▶ **Diabetes mellitus II. typu v ordinaci PL pro dospělé**  
MUDr. Zdeněk Hamouz ..... 211
- ▶ **Kazuistika**  
Iatrogenní příčina předčasné smrti ..... 216
- ▶ **Komplexní regionální bolestivý syndrom**  
Prim. MUDr. František Neradilek ..... 218
- ▶ **Příhláška na vzdělávací akce SVL ČLS JEP**  
Léčba bolesti a vzdělávací projekt AMOS ..... 224



## 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

### Předsdkyně 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...

- ▶ **Abbott Laboratories**
- ▶ **Berlin - Chemie**
- ▶ **Grünenthal**
- ▶ **Hartmann Rico**
- ▶ **Janssen-Cilag**
- ▶ **KRKA**
- ▶ **Orion Diagnostica**
- ▶ **PRO.MED.CZ**
- ▶ **Servier**
- ▶ **Zentiva**

**KRKA - Asestra**



ověřte si své znalosti...

Možnost zaslání řešení testu pomocí textové zprávy (SMS) (viz instrukce níže). Uzavření SMS brány dne 31.7.04

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

Omlouváme se všem čtenářům za tiskovou chybu v číslování otázek testu minulého čísla. Správné odpovědi (viz výše) jsou číslovány v pořadí, v jakém byly otázky minulého testu řazeny za sebou. (Uvedená čísla otázek byla tedy neplatná.)

### Správné odpovědi jsou v souladu s informacemi uvedenými v člancích.

#### ► Letní infekce:

(str. 193)

##### 1. Otrava botulotoxinem se projeví:

- a) průjemem a posléze nastupujícími chabými obrnami
- b) chabé obrny a průjem nastupují současně
- c) u této otravy není průjem

##### 2. Při podezření na amébovou dysenterii je třeba odeslat:

- a) čerstvou stolicí
- b) opakovaně odebranou stolicí (3x) v průběhu pěti dnů
- c) vyšetření stolice nemá diagnostický přínos

#### ► Farmakologická léčba hyperlipoproteinémií

(str. 189)

##### 3. Myopatie se jako nežádoucí účinek léčby statiny vyskytuje u:

- a) asi 0,5% léčených
- b) asi 10% léčených
- c) téměř 40% léčených

##### 4. Jediné léky, které nepředstavují riziko pro léčbu hyperlipidémie u těhotných žen jsou:

- a) pryskyřice
- b) kyselina nikotinová
- c) statiny

#### ► Diabetes mellitus v ordinaci praktického lékaře pro dospělé

(str. 211)

##### 5. Metabolickým syndromem v českých zemích trpí:

- a) asi 25% populace
- b) asi 40% populace
- c) asi 60% populace

#### ► Lymská borelióza v ordinaci PL

(str. 182)

##### 6. Tvorba protilátek IgM u lymské boreliózy začíná:

- a) druhý den po průniku infekce
- b) ve 2.-4. týdnu po průniku infekce
- c) ve 4.-6. týdnu po průniku infekce

#### ► Komplexní regionální bolestivý syndrom (KRBS): Léčit nebo předcházet?

(str. 218)

##### 7. KRBS diagnostikujeme na základě:

- a) anamnézy a klinického vyšetření
- b) EEG a EMG vyšetření
- c) funkční magnetické rezonance

##### 8. Základem léčby KRBS je:

- a) fyzioterapie
- b) farmakoterapie
- c) psychoterapie

#### ► Nesteroidní antirevmatika

(str. 204)

##### 9. NSA (indometacin, diklofenak, kyselina tiaprofenová) v galenické čípkové formě má oproti p.o. podání výhodu:

- a) maximální plasmatická koncentrace NSA je dosažena rychleji a je vyšší než u perorální formy
- b) do čípků je možné dát vyšší dávku NSA, než jaká se obvykle podává perorálně
- c) NSA v čípcích není rizikové vzhledem ke sliznici gastroduodena

##### 10. Nimesulid se řadí mezi tzv. COX 2 preferenční inhibitory, což znamená že:

- a) vykazuje rozdílnou míru inhibice COX 1 a COX 2 pouze in vitro
- b) vykazuje rozdílnou míru inhibice COX 1 a COX 2 jak in vitro tak in vivo
- c) nevykazuje rozdílnou míru inhibice COX 1 a COX 2

Odpovědi můžete odeslat SMS zprávou ve tvaru:

**GP(mezera)PRAC3(mezera)odpověď písmenem na 1. otázku(mezera)odpověď písmenem na 2. otázku...(mezera)odpověď písmenem na poslední otázku(mezera)XXXXXX**

Místo znaků XXXXXX zadejte Vaše **identifikační číslo člena SVL** (najdete na své kartičce člena SVL)

Zprávu odešlete na tato telefonní čísla: **Eurotel 999030, T-Mobile 5030, Oskar 60030**

Textová zpráva bude vypadat například takto: **Gp prac3 a b c c a b b c 727932**

5 vylosovaných úspěšných řešitelů bude odměněno knihou.

Test můžete rovněž vyplnit na internetových stránkách [www.zdravcentra.cz](http://www.zdravcentra.cz).

Odeslání SMS zprávy nebo vyplnění testu bude možno do uzavření SMS brány dne 31.7.2004.

Správné odpovědi k testu naleznete v příštím čísle časopisu Practicus.

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. 4/2004 obdrželo od SVL ČLS JEP hodnotnou odbornou publikaci.

Vylosovaní výherci: MUDr. Bělehrádková Hana, Žďár nad Sázavou; MUDr. Hrušková Irena, Praha 7; MUDr. Konštický Stanislav CSc., Hradec Králové; MUDr. Mikolášová Jana, Břežnice; MUDr. Prudká Irena, Rovečné; MUDr. Půta Pavel, Praha 6; MUDr. Rýčová Eva, Králíky; MUDr. Sklenář Václav, Poděbrady; MUDr. Volná Soňa, Havířov; MUDr. Závodská Gabriela, Brno

**Vylosovaným výhercům gratulujeme!**

# Lymfská borelióza v ordinaci PL z pohledu infektologa

**Prim. MUDr. Hana Roháčová**  
Infekční klinika, FN Na Bulovce, Praha

## Souhrn:

**Lymfská borelióza (LB) patří k onemocněním, jimž je v posledních dvaceti letech věnována značná pozornost. Přestože výzkum LB značně pokročil, je stále celá řada otázek, které nejsou uspokojivě vysvětleny a diagnostika i léčba LB jsou předmětem intenzivního zkoumání. Lze konstatovat, že jasné klinické formy by neměly činit potíže ani v diagnostice ani v terapii. Naproti tomu nejasné klinické obrazy s dlouhodobými potížemi mohou vést k určení nesprávné diagnózy nebo i k nesprávné léčbě.**

**Praktický lékař je v naprosté většině ten, který vyšetřuje pacienta jako prvního a na něm je, zda a jak bude léčit, vyšetřovat, event. zda odešle klienta na specializované pracoviště. Cílem tohoto článku by měla být pomoc praktickým lékařům v jejich rozhodování v tomto směru i proto, že incidence LB je na území České republiky poměrně vysoká a počet hlášených případů se pohybuje každoročně kolem 3000.**

## Klíčová slova:

lymská borelióza, migrující erytém, boreliový lymfocytom

## Historie

LB je onemocnění, které je známo poměrně krátkou dobu. Je rozšířeno jak v Americe, tak Evropě i Asii. Právě v oblasti Nového světa v USA byl objasněna etiologie onemocnění, a to na začátku 80. let dvacátého století. V literatuře však jsou zmínky o klinických jednotkách, které jsou nyní přiřazovány k LB již koncem století devatenáctého. Jedná se například o popisy postižení nervového systému označovaného jako Bannwarthův syndrom, popisy migrujícího erytému nebo chronické atrofické akrodermatitidy. Koncem 70. let dvacátého století si američtí pediatři všimli souvislosti s migrujícím erytémem, přisátím klíštěte a posléze kloubními potížemi u dětí. Nedlouho potom se podařilo skupině vědců kolem W. Burgdorfera objasnit etiologické agens, které bylo příčinou potíží. Jedná se o spirochetální bakterii nazvanou podle svého objevitele *Borrelia burgdorferi*. K objevu došlo v Connecticutu v blízkosti města Old Lyme,

odtud tedy název lymfská borelióza. Nejprve byla označována jako lymfská artritida, protože byla představa, že postihuje jen klouby. Posléze se název změnil na lymfskou nemoc a v současné době je užíváno označení Lymfská borelióza.

## Etiologie

V době, kdy bylo etiologické agens LB objeveno, se předpokládalo, že se jedná o antigeně jednotný typ spirochetální bakterie. V současné době je známo, že patogenní borelie jsou bakterie daleko početnější a i v jednotlivých druzích existují další subtypy, což znesnadňuje jak diagnostiku akutních onemocnění, tak i například výrobu očkovací látky. Borelie tedy patří ke spirochetálním pohyblivým bakteriím, mají tělo tvaru šroubovice a jsou opatřeny bičíky. V různých oblastech světa se vyskytují rozdílné druhy a sérotypy. Pro území České republiky jsou nejdůležitější dvě borelie, a to *Borrelia afzelii* a *Borrelia garinii*. *Borrelia*

*burgdorferi* se vyskytuje daleko méně a je antigeně odlišná od své americké příbuzné. *B. afzelii* má vztah k formám kožním, *B. garinii* k formám nervovým. Neplatí to však striktně. Borelie obsahují celou řadu antigenů, některé patří k hlavním, jiné k vedlejším. Jsou obsaženy v cytoplasmě, membráně i bičících. Jejich pozitivita je hodnocena při sérologickém vyšetření, které je v naprosté většině určujícím vyšetřením v diagnostice LB.

## Epidemiologie

Hlavním přenašečem LB je klíště, které žije v travnatých a lesnatých lokalitách naší republiky až do nadmořské výšky 600 (800) m n. m. Životní cyklus tohoto roztoče je v našich podmínkách dvouletý. Vždy v jedné ze svých životních fází se přisává na rezervoárové zvíře (drobní zemní savci, vysoká zvěř, ptáci atd), respektive na člověka, který je slepým článkem řetězu, protože dále již cyklus nepokračuje. Důležité však je, že už zárodečné formy klíštěte mohou být přenašeči infekce. Jak larva, tak nymfa, které jsou velmi drobné i barevně nenápadné, mohou LB přenést. Zřejmě i to je důvodem, že jen asi 50% nemocných udává v anamnéze přisátí klíštěte. LB nepatří k nálezům s ohniskovým výskytem. Průměrně je pro morénoť klíšťat LB na území ČR v 10 – 12%. Jen zhruba 5 % lidí, kteří přijdou do kontaktu s klíštětem nakaženým LB zareaguje sérokonverzí. Průměrně se v naší populaci vyskytují protilátky proti LB asi v 10%. V některých profesích – například lesní dělníci je pozitivní protilátková odpověď ještě vyšší. Neznamená to však, že by 10% a více obyvatel mělo LB. Příčiny detekce protilátek mohou být rozmanité, jak je uvedeno dále. Okrajovou roli v přenosu LB hraje hmyz (v současné době je přímý přenos při štípnutí hmyzu spíše odmítán), přenos při krevní transfúzi (bakteriemie je jen krátkodobá), resp. vertikální přenos z matky na plod.

## Patogeneze

Významnou roli pro možný přenos nákazy hraje doba přisátí klíštěte. Spolehlivý čas



tabulka č. 1

**Antibiotika první a druhé volby:**

Stádium	Druh antibiotika	Dávka	Délka podávání	
I	1. volba* doxycyclin amoxicilin	2 x 100 mg 3 x 500 mg děti 50 mg/kg	14 dní	
	2. volba cefuroxim axetil makrolidy ceftriaxon	20 mg/kg  dle zvoleného přípravku		
II	Jako u I Nervové formy + kardiální	Cefotaxim Ceftriaxon	100 mg/kg 50 mg/kg	3 – 4 týdny
III	Nervové formy	Jako u I Jako u II		4 – 6 týdnů

\* kontraindikován u gravidních žen a dětí do 8 let věku

pro přenos borélií z klíštěte do člověka je 48 hodin, i když již po 24 hodinách ho lze připustit. Prohlédnutí kůže po návratu z přírodní lokality s výskytem klíšťat a jejich odstranění je tedy jednou z důležitých forem prevence před onemocněním. Po vniknutí borélií do organismu člověka dojde ke krátkodobé bakteriemii. Borélie rychle pronikají do buněk orgánů retikuloendotelové soustavy a poměrně časně mohou proniknout též hematoencefalickou bariérou.

**Klinický průběh**

LB je onemocněním s velmi pestrou klinikou a symptomatologií. V podstatě se udává, že může být postižen kterýkoliv orgán. Nicméně existuje řada klinických jednotek, jejichž obraz je zcela charakteristický. U ostatních, které nejsou zcela typické, je třeba značné obezřetnosti v ukvapeném uzavírání diagnózy na základě necharakteristického klinického projevu a přítomnosti pozitivních protilátek proti LB. Nejčastěji je postižena kůže – zhruba 65% klinických forem, dále muskuloskeletální systém 17%, nervový systém 12 %. Zbytek tvoří postižení oka, srdce a další. Onemocnění se dělí do 3 stádií. První dvě jsou stádia akutní (lokalizované a diseminované), třetí je stádium chronické diseminace. Zatímco první dvě jsou vyvolány přímým působením bakterie samé, ve třetím stádiu se významně uplatňují imunopatologické změny, které bakterie navodila a i terapeutické ovlivnění těchto forem může být svízelné. Nejtypičtějším projevem prvního stádia je migrující erytém (erythema migrans EM). Objeví se v místě, kde bylo přisáto klíště, a to v časovém odstupu 1 – 30 dnů. Skvrna se rozšiřuje do

okolí, postupně bledne směrem od centra a neléčena přetrvává i několik měsíců než spontánně vymizí. Při správné léčbě však mizí již za několik dní. **EM je jednou z mála indikací k léčbě bez znalosti laboratorních výsledků.** Dalšími méně typickými projevy tohoto stádia mohou být chřipkovité příznaky spojené s bolestmi kloubů, svalů, hlavy, subfebrilní teplotou, lymfadenitida. Druhé stádium časně diseminace se objevuje v odstupu několika týdnů až měsíců. Pacient si často není vědom toho, že by prodělal potíže související s prvním stádiem. Stejně to platí i pro stádium chronické, kdy v předchorobí nemusí být žádné potíže v rámci LB. I ve druhém stádiu jsou charakteristické projevy na kůži. Jedná se o boréliový lymfocytom, což je nebolestivý tumor červené až červenofialové barvy typicky lokalizovaný na nose, ušním boltci, mamile nebo skrůtu. Především v posledních dvou lokalizacích je nezbytné odlišení od tumoru jiné etiologie, často i s pomocí histologie. Na kůži mohou být také sekundární migrující erytémy, které jsou drobnější než EM prvního stádia a je jich i více. V tomto stádiu může být postižen muskuloskeletální systém. Projevem mohou být tendovaginitidy, artritidy drobných kloubů, myozitidy. Početně je zastoupeno postižení nervové soustavy. Jde o encefalitidy, meningoencefalitidy, neuritidy, vzácně myelitidu. Typická je obrna některého z hlavových nervů, zvláště pak nervu lícního. Bannwarthův syndrom zahrnuje aseptickou likvorovou formu, dále radikulární bolesti a chabé periferní parézy. Jde o typickou klinickou jednotku, která, zvláště pokud se objeví u dítěte, může vést k zahájení léčby ještě

před znalostí laboratorních výsledků. Do druhého stádia patří i postižení srdce, které se projevuje nejčastěji poruchou nervového vedení a následnými bloky různých stupňů, méně často myokarditidou. Ve třetím stádiu se potíže mohou projevit po měsících až letech po primoinfekci. Postižení kůže se nazývá chronická atrofická akrodermatitida (ACA), která se projevuje na končetinách jako mírně zarudlé nebo bolestivé prosáknutí kůže, někdy s prominencemi nad kostními hrboly ve stádiu zánětlivém, ve stádiu atrofickém dochází ke ztenčení kůže, která má charakter cigaretového papíru. Artritida tohoto stádia postihuje velké klouby jako je koleno, loket, rameno. Postižen je většinou jeden kloub, jde o mono či oligoartritidu s častým remitujícím průběhem potíží. Postižení nervové tkáně se projevuje jako encefalitida, neuritida. Onemocnění má někdy charakter demyelinizačního typu, jindy může vést k presenilní demenci. O chronickém postižení v rámci LB hovoříme tehdy, trvají li potíže déle než 12 měsíců, dříve se uvádělo půl roku.

**Diferenciální diagnostika**

V prvním stádiu nečiní potíže rozeznat typické EM, chřipkovité potíže však mohou po přisátí klíštěte souviset i s možnou klíšťovou encefalitidou! Netypické kožní projevy je třeba konzultovat s dermatologem. U kloubních potíží je třeba vyloučit revmatologické onemocnění, potíže při diskopatiích, degenerativních postiženích muskuloskeletálního aparátu a další. Při ACA je nutno se zaměřit i na možnou cévní příčinu postižených partií. Při onemocnění nervové tkáně je nezbytné vyšetření mozkomíšního moku. Bez podrobné znalosti poměrů v tomto kompartmentu se není možno validně o diagnóze neurologické formy LB validně vyjádřit. Řada subjektivních stesků je však velmi netypická a k tomu, aby byla LB pregnančně diagnostikována, je třeba vyloučit jiné možné příčiny. Jednou z nich může být i ehrlíchióza, která byla opakovaně i na území ČR již potvrzena.

**Laboratorní vyšetření**

V periferní krvi jsou velmi nespecifická, může být zachycena leukopenie s monocytózou, zánětlivé parametry jsou jen lehce zvýšené nebo i normální. Nález v mozkomíšním moku při neurologických formách odpovídá aseptickému zánětu. Pomocnými vyšetřeními při neurologických formách jsou computerová tomografie, magnetická rezonance, které pomohou vyloučit jinou příčinu potíží. Základním labo-



Obr. č. 1



ratorním testem k vyšetřování LB je ELISA test. Tvorba protilátek je však poměrně pozdní. Začíná ve 2. - 4. týdnu tvorbou protilátek IgM, které jsou posléze následovány protilátkami typu IgG. V době příznaků prvního stádia nemusí být tedy protilátky ještě detekovatelné! I u správně léčených nemocných může přetrvávat nález pozitivních protilátek typu IgM poměrně dlouho. Samotná přítomnost protilátek však není indikací k opakování léčby. Při rozpacích při pozitivitě protilátkové odpovědi spojené s necharakteristickým klinickým obrazem je možné vyšetření konfirmačním testem Western blot. Pozitivita protilátkové odpovědi může být dána i zkříženou reakcí na jiné spirochetální bakterie (treponemy, leptospiry) nebo i pseudomonády či legionely či na nepatogenní borélie. Borélie jsou bakterie, které lze kultivovat na speciální půdě, jejich kultivace je však poměrně obtížná. V přímém průkazu se v současné době využívá nejvíce detekce nukleových kyselin pomocí polymerázové řetězové reakce (PCR). Vyšetření je možno provádět z různých médií (krev, mozkomíšni mok, moč, kloubní punktát, placenta). Méně často je využíváno elektronové mikroskopie.

## Léčba

Lze ji rozdělit na kauzální a symptomatickou. V první stádii "vystačíme" s terapií kauzální, v dalších stádiích se již většinou neobejdeme zároveň bez léčby symptomatické. V tabulce č. 1. jsou uvedena antibiotika první a druhé volby.

Je třeba zdůraznit, že léčba LB má být zahájena vždy na podkladě laboratorních nálezů a odpovídajícího klinického obrazu. Výjimku z tohoto pravidla tvoří migrující erytém (protilátky ještě nemusí být vytvořeny), typický

boréliový lymfocytom (laboratorně dále nutno ověřit), kompletní Bannwarthův syndrom s pozitivní epidemiologickou anamnézou zvláště v dětském věku (vždy je nutné doplnit laboratorní vyšetření včetně likvorového nálezu).

## Prevence LB

Prevence LB spočívá v ochraně před klíšťaty resp. jejich včasném odstranění. Vakcína, která byla vyvinuta v USA, byla stažena z trhu. Pro očkování evropských pacientů však z důvodu antigenní odlišnosti borélií nebývá vhodná.

## Postup v ordinaci praktického lékaře

Nemocný s LB prvního stádia nemusí být odeslán na specializované pracoviště. Praktický lékař zvolí formu léčivého přípravku a pacienta dále sleduje. Dispenzarizace trvá většinou 2 roky, kdy je v intervalu 3 - 6 měsíců odebírána krev na sérologické vyšetření a výsledek je korelován s klinickým stavem. Pokud přetrvávají pozitivní protilátky, které mohou lehce kolísat a klient nemá potíže, je edukován v tom smyslu, že se jedná o paměťové protilátky a je poučen, že při změně klinického stavu se ohlásí neprodleně v jinak určeném intervalu. Nelze opominout, že u řady osob léčených pro LB se objeví určitá somatizace potíží a klient vyžaduje opakování antibiotické léčby. Jde především o osoby léčené ve třetím stádiu. Na velkých studiích bylo prokázáno, že u pacientů s přetrvávajícími potížemi po léčbě není signifikantní rozdíl v ústupu potíží po opakovaných kúrách. V současné době nejsou doporučovány více než 3 kúry antibiotika, pokud nedojde k reinfekci jiným typem borélie. Pokud se však jedná o tento typ nemocných nebo pacienty s podezřením na neurologickou či kardiální formu, je vhodné pacienta odeslat na specializované pracoviště, které se problematice věnuje.

## Závěr

Přestože je LB jistě velmi komplikované onemocnění ve své patogenезi, často i diagnostice a někdy i léčbě, patří mezi nemoci, které se při včasné a správně vedené terapii podaří zcela vyléčit. Problémem zůstávají formy chronického stádia, které asi v 10% na léčbu odpovídají nedostatečně nebo vůbec ne. S novými poznatky, které se týkají problematiky LB, budeme lékaře, kteří se ve svých ordinacích s pacienty s LB setkávají, dále informovat.

## Kazuistika

*Muž 50 let, dosud zdravý, povoláním architekt, často se pohybuje v přírodě. Na ambulanci infekční kliniky se dostavil v dubnu 2004.*

*V říjnu 2003 měl přisáté klíště, v odstupu asi týdne se v okolí, kde bylo klíště přisáto, začalo objevovat zarudnutí. Navštívil praktického lékaře, ten vyslovil podezření na možný migrující erytém. Pacientovi byla odebrána krev na sérologii LB, a protože byly protilátky negativní, konstatoval, že se o LB nejedná a nezavedl antibiotickou léčbu. Erytém se dále zvětšoval a od centra postupně bledl. Klient žádné potíže neměl, nicméně mu byla kožní afekce nepříjemná. Chodil pravidelně do plaveckého bazénu, kdy po ochlazení kůže kolorovaný okraj erytému ještě více vystoupil a muž byl opakovaně dotazován lidmi v okolí na to, zda se nejedná o plíseň. Společenská situace mu byla natolik nepříjemná, že se rozhodl vyhledat naše pracoviště. V objektivním nálezu dominoval migrující erytém 60 x 40 cm (viz obr. č. 1). Sérologická odpověď byla již pozitivní a to ve třídě IgM, hraniční ve třídě IgG. Pacientovi byla nasazena léčba doxycyclinem v běžné dávce, kterou v současné době ještě užívá.*

Případ je uváděn jako upozornění na možný nesprávný postup při jasné klinické formě s ještě negativními sérologickými testy.

### Literatura:

- 1) D. Hulínská, J. Votýpka, J. Plch, M. Bojar, K. Honegr, m. Šnelerová. Identifikace Borrelia a Ehrlichia spp. sekvenční analýzou a LightCycler polymerázovou řetězovou reakcí v reálném čase, *Klinická mikrobiologie a infekční lékařství*, roč.9, č.5/2003, str. 253-258
- 2) P. Dlouhý. Lymeská borélióza v praxi, *Psychiatrické centrum raha*, 1996
- 3) J. K. Franz, A. Krause Lyme disease /Lyme borreliosis/, *best Practise and Research Clinical Rheumatology*, vol. 17, No 2, pp 241-264, 2003
- 4) A. C. Steere. Lyme Disease, *New England Journal of Medicine* 2001, 115-125
- 5) Š. Lásiková, L. Moravcová, D. Pícha, J. Hančil, E. Žďárský. Detekce specifické boréliové DNA polymerázovou řetězovou reakcí (PCR) v moči pacientů s lymeskou boréliózou, *Klinická mikrobiologie a infekční lékařství* 2001, 7/3/, 72-76
- 6) M. Duniewicz, P. Adam. *neuroinfekce*, Maxdorf Praha 1999
- 7) P. Adam, L. Táborský, O. Sobek, P. Kelbich. *Cytology of Cerebrospinal Fluid*, MJF Praha 2003
- 8) Lásiková Š., Moravcová L., Pícha D., Žďárský E. Dynamika polymerázové řetězové reakce /PCR/ a její význam v diagnostice lymeské boréliózy, *Čes. A slov. Neurologie a Neurochir.* 66/99, 2003, No 1, p. 44-49
- 9) Seltzer EG et. Al. Long term outcomes of persons with Lyme disease, *JAMA* 283: 609, 2000
- 10) V. Susan, Onrust and Karen L. Goa. Adjuvanted Lyme Disease Vaccine, *Drugs* 2000, feb. 59/2/, 281-299

# Hypertenze a ledviny

**Prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC**

Interní kardiologická klinika, FN Brno

## Souhrn:

**Je podán přehled základních mechanismů účinku krevního tlaku na ledviny a vlivu renálních funkcí na krevní tlak. Jsou uvedeny základní formy renální hypertenze a je rozebrán význam hlavních skupin anti-hypertenziv. Na závěr jsou uvedeny cílové hodnoty krevního tlaku při onemocnění ledvin.**

## Klíčová slova:

**hypertenze, ledviny, antihypertenziva**

### Základní renální funkce a krevní tlak

Ledvinová tkáň je vysoce náročná na přívod krve. Zhruba 20 % minutového srdečního výdeje krve přichází do ledvin. Přitom podíl hmotnosti ledvinové tkáně na celkové hmotnosti lidského organismu je výrazně nižší. Intenzita prokrvení ledvin, vyjádřená poměrem krevního průtoku a hmotnosti ledvinové tkáně (ml/min/kg), je tedy několikanásobně vyšší než průměrná intenzita prokrvení jiných orgánů.

Mezi hlavní důvody vysoké intenzity prokrvení ledvin patří:

- ▶ vysoké energetické nároky ledvinových tubulů, spojené:
  - ▷ s transportem látek z tak zvané primární moče zpět do krve,
  - ▷ s transportem osmoticky aktivních látek do intersticiálního prostoru, který udržuje osmotický gradient ledvinové dřeně,
  - ▷ s transportem látek z krve do intraluminálního prostoru ledvinových tubulů,
- ▶ tvorba primární moče filtrací krve v ledvinových glomerulech.

Přitom je třeba poznamenat, že tvorba primární moče je dostatečně zajištěna, když ledvinovými glomeruly protéká přibližně 90 % z celkového množství krve, které protéká ledvinami. Cévní zásobení dřeně ledvinové je tedy převážně postglomerulární.

Regulační mechanismy zajišťují za fyzi-

logických podmínek stabilní průtok ledvinami, přičemž i oscilace tohoto průtoku jsou minimalizovány. Tyto podmínky jsou v ledvinové kůře dosažitelné v rozmezí 80 až 180 mmHg středního aortálního tlaku. Glomerulární filtrace pak probíhá kontinuálně.

Mechanismy, které zajistí uvedené ustálení (plató) hodnoty průtoku jsou:

- ▶ afferentní vazodilatace
- ▶ efferentní vazokonstrikce
- ▶ afferentní vazokonstrikce
- ▶ efferentní vazodilatace.

První dva mechanismy vedou ke zvýšení glomerulární filtrace, druhé dva ji naopak snižují. Těmito mechanismy je regulována také energeticky náročná tubulární zpětná rezorpce a sekrece. Porucha činnosti tubulárních buněk se objevuje:
 

- ▶ při ischemii v důsledku poklesu středního arteriálního tlaku krve,
- ▶ při poškození vlivem toxických látek.

 Z uvedených poznámek vyplývá význam středního arteriálního tlaku krve a na něm závislého průtoku krve ledvinami pro jejich činnost.

Mezi regulační principy krevního průtoku ledvinami patří:

- ▶ přímá vazomotorická reakce hladké svaloviny cév na napětí cévní stěny (je realizována především preglomerulárně)
- ▶ sympatické vazokonstrikční reflexy
- ▶ systém reninangiotenzin II (je aktivován při hypotenzi a následném snížení perfúze ledvin, způsobuje vazokonstrikci na vas efferens, vazodilatace

na vas afferens je nepřímá, zprostředkovaná prostaglandiny, dále angiotenzin II aktivuje hvězdicové buňky mezangia glomerulů s následným snížením filtrační plochy).

- ▶ systém kalikreinkininu (má přímý vazodilatační efekt pre i postglomerulárně, nepřímý efekt snížením vazokonstrikce po angiotenzinu II, moduluje účinky prostaglandinů),
  - ▶ prostaglandiny (vazodilatační efekt, antagonismus vazokonstrikčních myotropních i neurogeních vlivů)
  - ▶ oxid dusnatý z vaskulárního endotelu a z macula denza (antagonista angiotenzinu II v jeho vazokonstrikčním efektu i v jeho aktivačním efektu na hvězdicovité buňky mezangia, dále inhibitor tubulárního transportu NaCl v macula denza)
  - ▶ dřevňový vazodepresorický systém – polární a neutrální renomedulární lipidy z renomedulárních buněk v intersticiu ledvinové dřeně (působí vazodilataci, pokles krevního tlaku, který není závislý na kalikreinové aktivitě, na prostaglandinech ani na retenci sodíku)
  - ▶ endoteliny z buněk cévního endotelu – peptidy o 21 aminokyselinách (pokles glomerulární filtrace v důsledku vazokonstrikčního efektu preglomerulárně a v důsledku poklesu filtrační plochy pro kontrakci mezangiálních buněk glomerulů)
  - ▶ atriální natriuretický faktor z myokardu srdečních předsíní (zvýšení glomerulární filtrace dilatací vas afferens a konstrikcí vas efferens, snížení citlivosti hladké svaloviny cév na vazokonstrikční látky)
- Regulační mechanismus zajišťují baroreceptory v karotidách, juxtaglomerulárním aparátu a receptory objemového rozpětí srdečních předsíní. Tyto ovlivňují velikost průtoku krve ledvinami, který má těsnou zpětnou vazbu na exkreci sodíku ledvinami.
- Do klinické praxe lze aplikovat:
- ▶ esenciální hypertenzi černochů, která je často natriumsenzitivní a vede čas-

**BERLIN CHEMIE - Lusopress**

to k renálnímu selhání (při vysokém příjmu sodíku je neadekvátně zvýšeno profiltrované množství k macula densa, což aktivuje tubuloglomerulární zpětnou vazbu s následnou konstrikcí vas afferens),

- ▶ hypertenzi diabetiků, která je natrium-senzitivní (podmíněna pravděpodobně aktivací natriumglukózového transportu v proximálních tubulech s následnou inadekvátně zvýšenou tubulární reabsorpcí sodíku, zvýšenou plazmatickou hladinou natriuretického faktoru, dilatací vas afferens, konstrikcí vas efferens a následnou glomerulární hyperfiltrací).

### Vliv esenciální hypertenze na ledviny

Při zvýšených hodnotách arteriálního středního tlaku krve dochází v ledvinách k rozvoji benigní vaskulární nefrosklerózy, která postihuje arterioly a malé arterie. Nefroskleróza není provázána charakteristickým klinickým ani laboratorním nálezem. V močovém sedimentu může být normální obraz nebo

tabulka č. 1

### Hypertenze u onemocnění ledvin s oboustranným postižením

Renální onemocnění	Výskyt hypertenze (%)	
	Bez omezení renálních funkcí	S renální insuficiencí
Chronická glomerulonefritida (mezangiálně proliferativní)	60	99
Tubulointersticiální nefritidy	30	75
Polycystická degenerace ledvin	75	75

Benigní vaskulární nefrosklerózu lze u většiny nemocných obtížně odlišit od jiných onemocnění ledvin, kde prvotní postižení ledvin je provázáno sekundární hypertenzí. Platí to zejména u nemocných s proteinurií mírného až středního stupně.

Specifická terapie již rozvinuté benigní nefrosklerózy není známa. Při prevenci je třeba zdůraznit včasnou diagnostiku a dlouhodobou a účinnou terapii esenciální hypertenze. V poslední době přibývají informace o nefroprotektivním účinku ACE-inhibitorů a AII antagonistů,

vaci systému reninangiotenzin, který dále zvyšuje vazokonstrikci a uplatňuje se při udržování vysokých hodnot krevního tlaku a následném dalším rozvoji fibrinoidních nekrotizací. Intravazální hypovolemie jsou aktivovány i další volumretenční mechanismy (vazopresin, sympatikus). V klinickém obraze maligní nefrosklerózy jsou časté bolesti hlavy, poruchy zraku, zmatenost, zvracení a kóma. Akcelerace a maligní zvrát mohou nasednout na kteroukoli fázi hypertenze esenciální i sekundární.

V moči bývá proteinurie. Do laboratorního obrazu patří vysoké plazmatické hladiny reninu a aldosteronu spolu s hypokalemii a metabolickou alkalózou. Polyurická fáze může rychle přecházet do oligurie, glomerulární filtrace se snižuje, může dojít k renálnímu selhání. V prevenci maligního zvrátu hypertenze hraje rozhodující roli dlouhodobá a efektivní antihypertenzní léčba. V současné době je maligní zvrát hypertenze zaznamenáván u méně než jednoho procenta všech hypertoniců.

**Na základě nových evropských i národních doporučení je cílový krevní tlak < 140/90 mmHg. U nemocných s postižením ledvin a proteinurií < 1 g/24 hodin se doporučuje udržovat TK < 130/80 mmHg, při proteinurii > 1 g/24 hodin TK < 125/75 mmHg. Dosáhnout takových cílových hodnot je velmi obtížné a u nemocných s postižením ledvin bude vyžadovat prakticky vždy kombinaci antihypertenziv doplněnou intenzivními režimovými opatřeními.**

jsou přítomny ojedinělé granulované válce, ojedinělé erytrocyty nebo leukocyty. Proteinurie může být lehkého stupně nebo není přítomna vůbec. Dříve než k poklesu glomerulární filtrace dochází k poklesu průtoku krve ledvinami. Benigní vaskulární nefroskleróza vede jen zřídka k rozvoji ledvinové nedostatečnosti. Je to způsobeno zachováním autoregulace průtoku krve ledvinami, které při esenciální hypertenzi nejsou poškozeny preexistujícím onemocněním. U některých nemocných může být sklon k retenci dusíkatých látek, pokud dojde k depleci intravazálního volumu. Tato situace může být vyvolána i nepřiměřenými dávkami diuretik.

tedy látek blokujících systém renin-angiotenzinaldosteron.

Klinicky závažným stavem je maligní nefroskleróza. K obrazu patří rozvoj fibrinoidní nekrotizace a následně nefrosklerózy malých artérií a arteriol. Příčiny tohoto nálezu je nutno hledat v jistém nepoměru mezi vysokými hodnotami středního arteriálního tlaku a možnostmi autoregulačních mechanismů ledvin. Podíl ledvin na počátečním vzestupu krevního tlaku není objasněn. Zvažován je například mechanismus tak zvané tlakové natriurézy, který vede k depleci natria a vody v intravazálním prostoru. Tento mechanismus i později se rozvíjející nefroskleróza vedou k ischemizaci a akti-

### Renální parenchymová hypertenze

Renální parenchymová hypertenze je podmíněna prvotním patologickým postižením ledvinového parenchymu. Výskyt této renální parenchymové hypertenze narůstá:

- ▶ s délkou onemocnění
- ▶ s poklesem ledvinových funkcí.

U nemocných v terminálním stadiu selhání ledvin, indikovaných k zařazení do chronického hemodialyzačního programu, je renální parenchymová hypertenze přítomna až v 85 % případů. Přibližně u 5 % nemocných se zvýšenou hodnotou středního arteriálního tlaku bylo prokázáno prvotní renální onemocnění. Mezi choroby, které postihují ledviny

tabulka č. 2

**Výskyt systémové hypertenze u chorob jednostranně postihujících ledviny**

Renální onemocnění	Hypertenze
Wilmsův tumor	až 60 %
Renální adenokarcinom	20 - 50 %
Jednostranná chronická pyelonefritida s hypoplasíí ledviny (např. refluxová nefropatie)	30 - 50 %
Unilaterální hydronefróza	20 %
Kongenitální jednostranná ageneze ledviny	5 - 10 %
Solitární cysta ledviny	vzácně
Tuberkulóza ledvin	vzácně
Perirenální nebo subkapsulární hematom (po úraze, po biopsii)	vzácně

oboustranně a jsou často provázeny systémovou arteriální hypertenzí patří zejména chronická glomerulonefritida, tubulointerstickální nefritidy a polycystická degenerace ledvin (tab. č. 1). Choroby, které postihují ledviny jenom jednostranně a jsou provázeny systémovou arteriální hypertenzí uvádí tab. č. 2.

**Renovaskulární hypertenze**

Z názvu renovaskulární hypertenze vyplývá, které případy systémové arteriální hypertenze řadíme pod tuto nozologickou jednotku. Příčinou zvýšeného krevního tlaku musí být významná stenóza renální tepny, což lze prokázat přibližně u 2% nemocných se zvýšenou hodnotou středního arteriálního tlaku.

**Antihypertenziva a ledviny**

**ACE-inhibitory** působí převážně dilatací vas efferens. Současně vedou i k redukci hypertrofie glomerulů, protože působí i proti trofickému vlivu angiotenzinu II na glomerulární mezangium. Z těchto důvodů mají tyto žádoucí účinky:

- ▶ snižují proteinurii,
- ▶ zmírňují mezangiální expanzi,
- ▶ brání rozvoji glomerulosklerózy.

Podle četných velkých prospektivně organizovaných klinických studií má velikost proteinurie prognostický význam. Rychlost poklesu ledvinových funkcí je přímo úměrná velikosti proteinurie. Prognózu nemocných také zhoršuje nedostatečná léčba systémové arteriální hypertenze. Na základě těchto dostup-

ných výsledků patří ACE-inhibitory mezi léky první volby při léčení hypertenze s postižením ledvin.

Při nežádoucích vedlejších účincích (kašel) lze ACE-inhibitory nahradit skupinou antagonistů angiotenzinu II.

**All antagonisté** jsou indikovány při suchém kašli po ACE inhibitory a dle posledních doporučení jsou lékem volby u nemocných s hypertenzí a diabetes mellitus II. typu a u hypertenze provázené hypertrofií levé komory.

**Blokátory vápníkových kanálů** patří do skupiny léků použitelných při systémové arteriální hypertenzi, která provází ledvinová onemocnění. V jejich prospěch vypovídají zřejmě nejvíce dobré klinické zkušenosti mnohých autorů a poznatek, že působí vazodilataci současně na vas efferens i afferens. Největší uplatnění v klinické praxi nachází dnes amlodipin a lacidipin, které jsou metabolizovány v játrech.

**Betablokátoři** mohou příznivě snižovat krevní tlak pravděpodobně přes blokádu beta-1 adrenergických receptorů, jejichž stimulace zvyšuje sekreci reninu.

**Thiazidová diuretika** jsou neúčinná v léčbě hypertenze nemocných s poklesem funkce ledvin. U těchto nemocných lze pokles hodnot krevního tlaku očekávat po **kličekových diureticích** (furosemid). Zvýšení diurézy lze jimi docílit i při významném poklesu krevního průtoku ledvinami. Tato diuretika však mají

časté nežádoucí účinky, jsou nefrotoxic-ká i ototoxická. V kombinaci s jinými léky se jejich toxicita násobí.

**Selektivní alfa-1 blokátory** jsou středně účinná antihypertenziva. Ledviny mohou poškodit v kombinaci s diuretiky, (vazodilatace v kombinaci s intravazální hypovolemí).

**Cílové hodnoty krevního tlaku**

Na základě nových evropských i národních doporučení je cílový krevní tlak < 140/90 mmHg. U nemocných s postižením ledvin a proteinurii < 1 g/24 hod. se doporučuje udržovat TK < 130/80 mmHg, při proteinurii > 1 g/24 hod. TK < 125/75 mmHg. Dosáhnout takových cílových hodnot je velmi obtížné a u nemocných s postižením ledvin bude vyžadovat prakticky vždy kombinaci antihypertenziv doplněnou intenzivními režimovými opatřeními.

**Literatura:**

- 1) Brown M.J., Palmer Ch.R., Cystaigne A. et al: Morbidity and mortality in patients randomised to double blind treatment with long acting calcium channel blocker or diuretics in the International Nifedipine GITS study (INSIGHT): International Nifedipine GITS Study Intervention as a Goal in Hypertension Treatment. *Lancet* 2000; 356: 366-372
- 2) Burnier M, Brunner HR: Renal effects of angiotensin II receptor and angiotensin converting inhibition in healthy subjects. *Exp Nephrol* 1996; suppl 1: 41-6
- 3) Cifková R., Widimský J sr., Widimský J. jr.: Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze. *Bulletin hypertenze* 2004; 7: 5-19
- 4) Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE for the LIFE investigators: Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoints reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995-1003
- 5) The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in in highrisk hypertensive patients randomised to angiotensin converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic; the Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288: 2981-2997.
- 6) Špinar J.: Blokátory receptoru 1 pro angiotenzin II a ledviny. *Cor et Vasa* 2002; 44 (10): 433-437
- 7) Špinar J., Vítovec J., Zicha J.: Hypertenze - diagnostika a léčba. *Grada* 1999: 228s
- 8) Vítovec J., Špinar J.: Farmakoterapie kardiovaskulárních onemocnění. *Grada* 2004; 248 s.
- 9) Zanchetti A for the guidelines committee: 2003 European Society of Hypertension European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension* 2003; 21: 1011-23



# Farmakologická léčba hyperlipoproteinémií

**MUDr. Věra Adámková, CSc.**

Institut klinické a experimentální medicíny, Praha; Zdravotně sociální fakulta Jihočeské Univerzity, České Budějovice

## Souhrn:

**Dyslipidemie je jedním z hlavních rizikových faktorů kardiovaskulárních chorob. Léčba zahrnuje jak nefarmakologické, tak farmakologické postupy. Počet pacientů léčených pro dyslipidemii se v posledních letech zvýšil (v roce 1999/2000 užívalo hypolipidemika 47,8% pacientů). Přesto, že v posledních letech v ČR došlo ke zlepšení mortality na KVO, stále zůstávají tato onemocnění hlavní příčinou úmrtí dospělých (v roce 2002 zemřelo na KVO přes 26 000 mužů a více než 30 000 žen, Ročenka ÚZIS, 2003).**

**Farmakologické možnosti léčby poruch metabolismu tuků se výrazně zlepšily, roz-**

**šířilo se spektrum používaných preparátů, zlepšilo se také povědomí občanů o dopadu vysokých hodnot tuků v krvi na onemocnění srdce a cév.**

## Klíčová slova:

**hyperlipoproteinémie, hypercholesterolémie, smíšená dyslipidémie, hypertriglyceridémie, statiny, fibráty**

## Rozdělení dyslipidemií

Podle doporučení EAS z roku 1992 dělíme dyslipidémie do tří skupin

- hypercholesterolémie
- smíšená (= kombinovaná) dyslipidémie
- hypertriglyceridémie.

Toto rozdělení je výrazně jednodušší než dříve používaná klasifikace a je snazší pro porozumění i pro orientaci.

Hyperlipoproteinémie (HLP) můžeme dělit ještě na primární a sekundární. Zhruba 90% všech hyperlipoproteinémií je primárních, geneticky podmíněných. To však neznamená, že na jejich manifestaci se nepodílí celá řada vnějších vlivů.

Nejčastějšími geneticky podmíněnými HLP jsou familiární hypercholesterolé-

mie, polygenní hypercholesterolémie, familiární kombinovaná hyperlipidémie, familiární defekt apolipoproteinu B - 100, familiární hypertriglyceridémie, sporadická hypertriglyceridémie.

O jednotlivých typech se nebudu blíže rozepisovat, protože tato témata by již přesahovala rámec daného článku.

Zbýlých, zhruba 10 %, představují HLP sekundární, které vznikají v důsledku určitého základního onemocnění nebo vlivu dalších léků, které mají vliv na metabolismus lipidů a lipoproteinů (diabetes mellitus, urémie, obezita, abúzus alkoholu, mentální anorexie, akutní intermitentní porfyrie, hypotyreóza atd.).

V případě, že jsou řádně splněny požadavky na nefarmakologické ovlivnění HLP, ale přesto není možné hovořit o dostatečném efektu léčby, jsme nuceni při-

stoupit k farmakologické léčbě HLP.

Pro farmakoterapii HLP jsou v současné době dostupné následující skupiny léků:

- pryskyřice
- fibráty
- statiny
- blokátory vstřebávání cholesterolu
- kyselina nikotinová.

## 1. Pryskyřice

Pryskyřice (sekvestranty žlučových kyselin, nevstřebatelné pryskyřice, iontoměniče) představují již dlouhodobě používané léky pro HLP. Jsou nevstřebatelné ze zažívacího traktu, místem jejich působení je střeva, ve kterém přerušují enterohepatální cyklus žlučových kyselin. Vzhledem ke zvýšené spotřebě cholesterolu při nové syntéze žlučových kyselin v játrech, dochází k jeho poklesu, dále se zvyšuje aktivita a počet LDL receptorů, syntéza VLDL v játrech, takže může dojít i k mírnému vzestupu triglyceridů v plazmě.

Pryskyřice jsou jedinými hypolipidemiky, která jsou bez rizika možná pro léčbu HLP u žen ve fertilním věku a u dětí (po poradě s pediatrem).

Základní indikací pro léčbu pryskyřicemi je izolovaná hypercholesterolémie.

Další možnou indikací je pruritus při obstrukčním ikteru (přerušování enterohepatálního cyklu žlučových kyselin vede ke zmírnění obtíží nemocného).

Nevýhodou pryskyřic je výskyt nežádoucích účinků asi u 30-50 % nemocných (Češka 2002), které jsou majoritně představovány dyskomfortem GIT (pacienta je třeba řádně poučit o způsobu užívání preparátů - řádné rozmíchání, dodržení odstavu od hlavních jídel, podávání nejlépe s džusem, jablečným pyré, polévkou nebo jinou tekutinou).

Vzhledem ke svému působení ve střevě mohou negativně ovlivnit vstřebávání vitamínů A,D,E,K a mohou rovněž ovlivňovat vstřebávání současně podávaných jiných léků.



Na snížení adsorpce musíme myslet hlavně u perorálních antidiabetik, kumarinových preparátů, hormonů štítné žlázy, tetracyklinových antibiotik, blokátorů beta receptorů, srdečních glykosidů a dalších. U obstrukce žlučových cest, urolitiáze, hyperparatyreóze považujeme pryskyřice za kontraindikované.

V současné době jsou na trhu *colestipol pulvis* (sáčky po 5g) a *cholestyramin pulvis* (sáčky po 4g). Dávka „pro die“ je pro cholestyramin 8g a pro colestipol 10g.

Pro omezení nežádoucích účinků začínáme nižší dávkou a zvyšujeme dávku individuálně, pomalu.

Preparáty můžeme podávat v monoterapii nebo v kombinaci s dalšími hypolipidemiky.

## 2. Fibráty

Fibráty patří v naší republice k nejčastěji předepisovaným hypolipidemikům. Snižují hladinu triglyceridů, celkového cholesterolu a LDL cholesterolu a zvyšují HDL cholesterol.

Přesný mechanismus účinku fibrátů není zcela objasněn dosud.

Jistě zvyšují aktivitu lipoproteinové lipázy, čímž dochází ke zrychlení katabolismu VLDL částic, snižují syntézu VLDL, LDL a snižují sekreci apolipoproteinu B v játrech.

Působením na aktivitu nitrojaderných receptorů (PPAR = peroxisome proliferator activated receptor) snižují rovněž syntézu mastných kyselin a zvyšují jejich katabolismus (beta - oxidací, Češka, 2002).

Podáváním fibrátů je efektivně snižována koncentrace malých denzních LDL částic

(small dense LDL), které jsou vysoce aterogenní, snižována tvorba VLDL a dochází ke zvýšenému vylučování cholesterolu do žluče. Výrazně snižují koncentraci fibrinogenu, zvyšují tvorbu apo A-I a apo-A-II v játrech (Fruchart, 1998).

Fibráty tedy snižují triglyceridy a zvyšují HDL cholesterol v játrech. Indikujeme je u hypertriglyceridémie a u mírné až středně těžké hypercholesterolémie. Při podávání fibrátů je třeba kontrolovat jaterní testy. Fibráty považujeme za kontraindikované u těžší poruchy jaterních funkcí, akutních žlučnickových obtíží, těhotenství, laktace, cholecystolitiázy, hepatitidy, poruchy ledvinných funkcí.

Nejvíce používaným fibrátem je v současné době *fenofibrát*, zejména v mikro-

nizované formě, dále *ciprofibrát*, *gemfibrozil* a *bezafibrát*.

Fibráty lze použít v monoterapii nebo i do kombinace s pryskyřicemi nebo statiny.

Významné místo zaujímají fibráty v léčbě HLP u diabetiků, protože zejména diabetická dyslipoproteinémie je jimi velmi dobře ovlivnitelná.

Nežádoucím účinkem při podávání fibrátů mohou být zažívací obtíže (zvyšují litogenitu žluči), bolesti břicha, nauzea, zvýšení jaterních enzymů, myozitida, myalgie, byly popsány bolesti hlavy, vypadávání vlasů, závratě, dermatitida, deprese a poruchy potence.

Při kombinaci se statiny se mohou objevit bolesti svalů (zvýšení CK).

Fibráty zvyšují účinek orálních antikoagulancií, proto před zahájením léčby obvykle snižujeme dávky orálních antikoagulancií na polovinu dávky (Widimský 2002) a po kontrole laboratoře (protrombinového času) stanovíme dávku. Zlepšují účinek antidiabetik a urikosurik.

## 3. Statiny

V praxi jsou v současnosti nejmodernějšími preparáty pro léčbu hyperlipoproteinémie statiny. *Mechanismus účinku:* inhibice 3-hydroxy-3-methylglutaryl Co-A reduktázy, která představuje klíčový enzym v syntéze cholesterolu.

Blokádou nitrobuňčné syntézy chole-

terolu dochází tedy ke snížení jeho koncentrace. Důsledkem toho je potom zvýšená exprese LDL receptorů na povrchu buněk a následně zvýšené vychytávání LDL z plazmy. Statiny dále snižují syntézu a sekreci lipoproteinů s vysokým obsahem triglyceridů.

Statiny výrazně snižují celkový cholesterol a LDL cholesterol, lehce zvyšují HDL cholesterol, vedou i k mírnému poklesu triglyceridů, i když mechanismus není do detailů objasněn. Jistě dochází rovněž ke snížení syntézy VLDL, ke zvýšení clearance a odbourávání VLDL cestou LDL receptorů.

Statiny podáváme zejména u pacientů s izolovanou hypercholesterolémií, kombinovanou hyperlipidémií, s nepřilíš zvýšenými triglyceridy (hodnota triglyceridů by neměla být vyšší než 4,5 mmol/l).

U statinů se objevuje i tzv. „nehypolipidemický efekt“, který vede také ke snížení nejen koronární a kardiovaskulární, ale i celkové mortality:

- ▶ inhibice proliferace hladkých svalových buněk cévní stěny,
- ▶ úprava endoteliální dysfunkce,
- ▶ stabilizace aterosklerotického plátu
- ▶ protizánětlivé působení
- ▶ snížení trombotické pohotovosti.

Lovastatin, simvastatin, atorvastatin jsou lipofilní, fluvastatin a pravastatin hydrofilní.

Lovastatin, simvastatin a pravastatin jsou deriváty fungální fermentace, fluvastatin a atorvastatin jsou látky vzniklé syntézou (Widimský, 2002). Nově uváděným preparátem na trh je rosuvastatin. Nežádoucí účinky statinů jsou myopatie (nutno kontrolovat CK) asi u 0,5 % léčených, zvýšení enzymů jaterního souboru (1,9 %) - Češka, 2002. Po vysazení léčby zvýšené hodnoty klesají k výchozím hodnotám. K diagnóze myopatie patří svalová slabost, zvýšené hodnoty kreatinfosfokinázy (3x) pro myozitidu svědčí až 10x zvýšení CK. Myopatie se mohou objevit i s normální hodnotou CK (vlastní pozorování). Raritně byly popsány i těžké rabdomyolýzy (hlavně u nemocných s další závažnou medikací - imunosupresiva,

tabulka č. 1

### Nejpoužívanější statiny na našem trhu

Název	Max. denní dávka
Lovastatin	80 mg
Simvastatin	80 mg
Fluvastatin	80 mg
Pravastatin	40 mg
Atorvastatin	80 mg

tabulka č. 2

### Nejčastější fibráty na našem trhu

Název	Denní dávka
Mikronizovaný fenofibrát	200 mg
Retardovaný mikronizovaný fenofibrát	250 mg
Bezafibrát	400 - 600 mg
Gemfibrozil	900 mg
Ciprofibrát	100 mg

erytromycin, cyklosporin A). Mezi kontraindikace podávání statinů patří přecitlivělost na látku, porucha jaterních funkcí, těhotenství, laktace, hepatitis. U žen ve fertilním věku má být zajištěna účinná antikoncepce. Jaterní testy hodnotíme před léčbou, za 6 a 12 týdnů po zahájení léčby a po půl roce.

#### 4. Blokátory vstřebávání cholesterolu

Tato skupina představuje v současné době nejnovější možnou léčbu HLP. Zatím jediný preparát, který by měl být registrován v ČR je ezetimib, který je selektivním inhibítozem adsorpce cholesterolu ve střevě. Blokuje jak exogenní, tak biliární cholesterol. Je možná jeho kombinace se statiny, kdy dochází k tzv. duální inhibici, inhibici vstřebávání cholesterolu ze střeva blokátorem a inhibici syntézy cholesterolu v játrech statinem. Podávání ezetimibu nemá být provázeno záživacími obtížemi (průjem, zácpa). Denní dávka je 10 mg 1x denně, snížení LDL cholesterolu by mělo být o 15-20 % (Češka, 2002).

#### 5. Kyselina nikotinová

Je neúčinnějším preparátem pro snížení triglyceridů. Dále zvyšuje HDL cholesterol. Kyselina nikotinová se v současné době v České republice nepoužívá. Mechanismus účinku: dochází k inhibici VLDL lipoproteinů v játrech, zvýšení HDL cholesterolu, snížení aktivity inhibitoru aktivátoru tkáňového plazminogenu (PAI-1), hladiny fibrinogenu, lipoproteinu  $\alpha$ . Nežádoucí účinky se vyskytují asi u 40-50% pacientů jedná se o:

- ▶ gastrointestinální obtíže (aktivace peptického vředu, střevních zánětlivých onemocnění, poruchy jaterních funkcí)
- ▶ možnost vzniku arytmií
- ▶ zhoršení poruchy glukózové tolerance, hyperurikémie
- ▶ pruritus, flush,
- ▶ hypotenze, cefalea.

Kontraindikace: porucha jaterní funkce, srdeční selhávání, arytmie, hyperurikémie, akutní koronární příhody, diabetes mellitus. Naše zkušenosti s podáváním kyseliny nikotinové jsou malé (praktická nedostupnost).

#### Kombinační léčba

Podávání kombinace léků nám umožňuje využít maximálně jejich pozitivních

vlastností a omezit negativní účinky jednotlivých léků.

Možné kombinace:

#### Pryskyřice + statiny

Jsou vhodnou kombinací u nemocných s izolovanou hypercholesterolémií, včetně heterozygotů familiární hypercholesterolémie.

#### Fibráty + statiny

Indikujeme u těžší smíšené HLP. Tuto kombinaci by měl indikovat zkušený lékař, který monitoruje i laboratorní ukazatele (jaterní enzymy, CK).

#### Blokátory vstřebávání cholesterolu + statiny

Po zavedení blokátorů vstřebávání cholesterolu do praxe se domníváme, že tato kombinace bude řešením nejen u nemocných s izolovanou hypercholesterolémií, kde jsme na monoterapii statiny nedosáhli cílové hodnoty LDL cholesterolu, ale také u pacientů se smíšenou HLP, kde dominantní bude zvýšení LDL cholesterolu a jen mírná elevace triglyceridů. Pro použití určitého druhu kombinací léčby se musí rozhodnout ošetřující lékař, který zváží komplexní situaci pacienta.

#### Cílové hodnoty lipidů

Doporučované hodnoty v současné době jsou velmi dobře zapamatovatelné:

Celkový cholesterol	5 mmol/l
LDL cholesterol	3 mmol/l
Triglyceridy pod	2 mmol/l
	(diabetici!)
HDL cholesterol	nad 1 mmol/l

#### Závěr

Pacienti s kombinací rizikových faktorů kardiovaskulárních chorob jsou ohroženi manifestací akutních syndromů KVO. Identifikace pacientů s vyšším rizikem KVO a promptní zahájení komplexní léčby může významně redukovat nástup a manifestaci KVO (Papadakis et al, 2001, Brown, 2004). Česká populace není, bohužel, ideální. Vysoké procento obezity (rostoucí BMI), vysoká prevalence diabetes mellitus i hyperlipoproteinémie nás nutí k aktivnějšímu a přísnějšímu přístupu v léčbě a prevenci rizikových faktorů KVO. Současné studie ukázaly, že změna životního stylu (léčba RF KVO) může redu-

kovat progresi diabetu asi o 60 % (Tuomilehto, 2003) a hyperlipoproteinémie je vysoce rizikovým faktorem právě pro diabetiky. Zahájení léčby statiny (rosuvastatin) vedlo ke snížení LDL cholesterolu o 47 %, triglyceridů o 30 % a ke zvýšení HDL cholesterolu o 6 % (Tuomilehto, 2003). Péče o pacienty s HLP musí zahrnovat všechny věkové skupiny. V dětském věku by měly být vyhledávány vysoce rizikové děti, o které se potom stará pediatr a eventuálně konziliární pracoviště. Farmakologická léčba by měla být zahájena nejdříve ve věku 10 let, je dokázáno, že hypolipidemická léčba je u dětí stejně efektivní jako u dospělých (Stožický, 2002).

Povolnými hypolipidemiky v tomto věku jsou pryskyřice. V případě zjištění HLP u dítěte je třeba vyšetřit i další členy rodiny a zajistit jim potřebnou péči. Pro pacienty starších věkových kategorií dokazují velké studie (4S, Care, Lipid), že pacienti ve věku nad 65 let profitují z léčby více než mladší osoby. Podle současných doporučení může být farmakologická léčba zahájena i u nemocných ve věku 65-75 let, nad 75 let postupujeme opatrněji (menší dávky léků), ale je třeba důrazně připomenout, že je třeba posuzovat každého nemocného individuálně s přihlédnutím k celkovému zdravotnímu stavu.

#### Literatura:

- 1) Češka R. Diagnostika a léčba hyperlipoproteinémie, Triton, Praha 2002, ss.91, ISBN 80-7254-328-8
- 2) Widimský J: Léčba dyslipidemií, Triton, Praha, 2002, s 183, ISBN 80-7254-252-4
- 3) Papadakis J.A., Milionis H.J., Press M., Mikhailidis D.P.: Treating dyslipidaemia in non-in sulin-dependent diabetes mellitus- a speciál reference to statin: J.Diabetes and its Complications, 2001, 15(4), 211-226
- 4) Tuomilehto J: Reducing coronary heart disease associated with type 2 diabetes: lifestyle intervention and treatment dyslipidaemia. Diabetes Research and Clinical Praxice, 2003, 61(Supl.1), S27-34
- 5) Durrington P: Dyslipidaemia, Lancet 2003, 362(9385), 717-731
- 6) Brown W.V.: Managing dyslipidaemia-multiple patient and multiple approaches: metabolic syndrome, familial hypercholesterolaemia and hypertension. Europ. Heart Journal Suppl. 2004, 6(Suppl.1), A23-27
- 7) Zdravotnická ročenka České republiky 2002. ÚZIS Praha, 2003, s 17, ISBN 80-7280-286-0
- 8) Stožický F.: Diagnostika a terapie dyslipoproteinémie u dětí. Triton, Praha, 2002, s. 106, ISBN 80-7254-303-2

# POEM (Patient oriented evidence that matters)

Důležité důkazy aplikovatelné v každodenní péči o pacienta

## CRP

### – slabý prediktor pro akutní koronární příhodu

► **Klinická otázka:** Je C- reaktivní protein dobrým prediktorem koronárního onemocnění?

► **Závěrečný výsledek:** C-reaktivní protein je nezávislý prediktor koronární nemoci se střední přesností výpočtu. Jeho role jako screeningového nástroje nebyla napevno ustanovena. (vědecká průkaznost=3b)

► **Zdroj:** Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM, et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2004; 350:1387–97.

► **Typ studie:** Case-control

► **Rámec klinické využitelnosti:** Populace

► **Synopse:** C-reaktivní protein je stále více doporučován jako screeningový test pro koronární onemocnění. Tato velká studie zahrnovala zdravé muže (n=8888) a ženy (n=9681), kteří se narodili mezi lety 1907 a 1935 v Reykjavíku, Island. Pacienti byli zapojeni mezi lety 1967 a 1991 a sledováni do roku 1995, v té době už 2459 sledovaných osob prodělalo větší koronární příhodu. Skupina 3969 kontrolních osob byla vybrána z těch, kdo neprodělali koronární příhodu a byla srovnána podle pohlaví, roku zapojení do studie, a věku. Byla využita logistická regrese k odhadu náhodného výskytu současného zvýšení CRP a koronárních nemocí a přizpůsobena věku, pohlaví, rizikovým faktorům koronární nemoci a socioekonomickému postavení. Ačkoliv to pacienti přímo neudávali, autoři uvedli, že pravidelné užívání aspirinu nebo statinů bylo v této skupině během provádění studie vzácné. Ukázalo se, že CRP s poměrem náhodnosti 1,45 nebyl žádným silným prediktorem, srovnáno se sedimentací erytrocytů 1,30, u celkového cholesterolu 2,35, u kouření 1,87 a u systolické hypertenze 1,5. Aktualizace metaanalýzy z 22 dřívějších prospektivních studií udává podobné a stejné výsledky.

## Různé typy a formy podávání estrogenů mají podobný efekt

► **Klinická otázka:** Jsou běžně užívané estrogenní přípravky stejně bezpečné a účinné v léčbě menopauzálních návalů horka?

► **Závěrečný výsledek:** Běžně užívané estrogenní přípravky, včetně orálního konjugovaného koňského estrogenu a orálního nebo transdermálního 17beta-estradiolu jsou stejně bezpečné a účinné při léčbě menopauzálních návalů horka. Tato analýza nezahrnovala fytoestrogeny, protože nebyla nalezeno žádné přímé srovnání fytoestrogenů se standardní estrogení substitucí. (vědecká průkaznost=1a)

► **Zdroj:** Nelson HD. Commonly used types of postmenopausal estrogen for treatment of hot flashes. *Scientific review. JAMA* 2004; 291:1610–620.

► **Typ studie:** Systematic review

► **Rámec klinické využitelnosti:** Populace

► **Synopse:** Nízké dávky estrogenů jsou v různých lékových formách používány k léčbě menopauzálních symptomů. Pro srovnání účinnosti a bezpečnosti různých estrogenních typů a přípravků provedli autoři systematický přehled četných databází včetně MEDLINE, EMBASE, the Cochrane Controlled Trials Registry, referenční seznamy publikovaných článků, expertní názory, a publikace farmaceutických společností. Byly zahrnuty také anglicky psané články o dvojité slepých kontrolovaných studiích, které srovnávaly orální konjugovaný estrogen a orální a transdermální 17beta-estradiol. Kritéria pro zařazení splňovala celkem 32 studií, včetně 4 head-to-head srovnání. Všechny typy estrogenů ve srovnání s placebem významně redukovaly návaly horka. Nebyly zjištěny žádné rozdíly v účinnosti estrogenních molekul a přípravků (orální vs transdermální). Vedlejší účinky (nejčastěji citlivost prsních žláz a atypické vaginální krvácení) se objevovaly v podobné míře bez

ohledu na typ estrogenu a přípravku. Nebyly také hlášeny žádné rozdíly vlivu progesteronu jak na účinnost, tak na vedlejší účinky.

## Doporučení pro screening hepatitidy C

► **Klinická otázka:** Jaká jsou současná doporučení americké komise pro prevenci (the US Preventive Services Task Force) pro screening Hepatitidy C?

► **Závěrečný výsledek:** Americká komise pro prevenci nedoporučuje u asymptomatických dospělých v normální populaci rutinní screening hepatitidy C. U rizikových dospělých se nevyjadřuje pro ani proti screeningu. (vědecká průkaznost – 1a)

► **Zdroj:** U.S. Preventive Services Task Force. Screening for hepatitis C virus infection in adults: Recommendation statement. *Ann Intern Med* 2004;140:462–464.

► **Typ studie:** Doporučený postup

► **Rámec klinické využitelnosti:** různý (doporučený postup)

► **Synopse:** Americká komise pro prevenci prozkoumala existující důkazy a zjistila, že ačkoliv screening může detekovat infekci hepatitidou C v normální populaci, časnější léčba nezlepší konečný výstup, je drahá, a má časté vedlejší nežádoucí účinky. Proto nedoporučuje provádět screening hepatitidy C v normální běžné populaci (stupeň doporučení=D, to znamená, že screening je neefektivní a riziko poškození převažuje nad užitkem). Nebyl nalezen také žádný důkaz, že screening mezi rizikovými osobami vede k lepším výsledkům, i když by tak bylo identifikováno více pacientů. Existuje jen malý, limitovaný průkaz o tom, že léčba zamezí nemoci u asymptomatických jedinců. Závěrem komise rozhoduje udělit stupeň doporučení =I, tzn. že průkaznost je nedostatečná pro to, aby byl nebo nebyl u rizikových dospělých doporučen rutinní screening.

Připravila: J.L.

# Letní infekce

**Doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc.**

I. infekční klinika, 2. LF UK a Katedra infekčního lékařství IPVZ, FN Na Bulovce, Praha

## Souhrn:

**V letních měsících, v době dovolených doma i v cizině, převažují nákazy získané alimentární cestou. Řadu onemocnění řadíme mezi zoonózy. Projevy infekce jsou pestré - syndrom akutního průjmu, horečnatá onemocnění respiračních cest, horečnatá onemocnění, postižení nervového systému a samozřejmě importované nákazy z tropů a subtropů. Pobyt v přírodě napomáhá přenosu zoonóz nejen alimentární cestou, ale i pomocí vektoru jako jsou klíšťata, komáři, apod.**

## Klíčová slova:

**alimentární infekce, letní chřipky, enterovirozy, středoevropská klíšťová encefalitida, lymská borelióza**

## Úvod

Změna běžných stravovacích návyků, rozvolnění hygienicko-epidemiologických návyků, zejména u dětí a pak také cestovatelské vášně s nedostatečnou přípravou před cestou umožňují snadnější získání infekce. V letních měsících převažují alimentární nákazy, syndrom akutního průjmu vyvolaný především bakteriemi a jejich toxiny.

## Alimentární nákazy

Alimentární nákazy jsou celosvětovým problémem a tvoří významný podíl infekčních onemocnění. Jejich společnou charakteristikou je vstup původců nákazy do organismu zaživacím traktem a jejich vylučování stolicí, případně močí. K přenosu nákazy může dojít přímo znečištěnými rukama nebo nepřímo kontaminovanými potravinami. Do této skupiny nemocí patří syndrom akutního průjmu, podle způsobu přenosu i virové hepatitidy typu A a E a infekce vyvolané enteroviry, které však prakticky nemají příznaky onemocnění gastrointestinálního traktu.

## Průjmová onemocnění

Tvoří největší skupinu alimentárních nákaz. Syndrom akutního infekčního průjmu je v četnosti výskytu na druhém místě po respiračních infekcích. V počtu

hlášených infekčních onemocnění u nás je již léta salmonelóza na druhém místě. Klinický průběh infekcí vyvolaných různými patogeny je mnohdy velmi podobný a neumožňuje přesné stanovení diagnózy. Výjimku tvoří hromadná onemocnění s ověřeným původcem.

Průjmová onemocnění mají náhlý začátek, někdy s horečkou, nevlíká zvracením s následnými průjmovými stolicemi. Otravy z potravin vyvolané toxiny mají velmi krátkou inkubační dobu a probíhají bez horečky. Zvláštní průběh má otrava botulotoxinem, kde není průjmové onemocnění, ale vznikají chabé obrny. Bakteriální nákazy mívají většinou horečku a protražovanější průběh. Průjmy vyvolané parazity začínají poněkud, průběh bývá spíše subakutní. Ověření původců nákazy je možné pouze laboratorně. Provádí se především přímý průkaz původce ze stolice mikroskopicky, kultivací, průkazem antigenu, případně mikrobiologickým vyšetřením podezřelých potravin. Při podezření na tyfus a paratyfus se provádí navíc hemokultivace, a později i sérologický průkaz protilátek, který jinak u průjmových onemocnění nemá větší význam. Na tyfus je nutné myslet zejména po pobytu v Indii. Při podezření na amébovou dysenterii je potřebné odeslat k vyšetření čerstvou stolicí.

Pro terapii je rozhodující rehydratace. Iniciální terapie je vždy shodná: úprava vodního a minerálního metabolismu. Antibakteriální terapii u průjmových onemocnění běžně nepodáváme, protože mohou vést i k prodlouženému vylučování patogenů, např. salmonel. Amébová dysenterie se léčí metronidazolem. Podléhá povinnému hlášení. S výhodou lze použít adsorbencia či probiotika.

## Enterovirové infekce

Enteroviry vyvolávají na celém světě velmi častá a někdy závažná onemocnění. Řadí se do čeledi pikornavirů. Enteroviry se dostávají do organismu fekální cestou, replikují se ve střevě a jsou vylučovány stolicí. Při pokojové teplotě zůstávají aktivní po několik dnů

a v povrchových či odpadních vodách řadu měsíců. Podle biologických vlastností se dělí na polioviry, viry *Coxsackie* skupiny A a B a *ECHO* (Enterocytopenic Human Orphan), jejich sérotypy jsou označovány čísly a tzv. nové enteroviry (EV) jsou označeny čísly od 68 – 71 (enteroviry vyšších čísel). EV 72 byl klasifikován jako virus virové hepatitidy A a tvoří samostatnou podskupinu. Zdrojem onemocnění je člověk s manifestní či latentní nákazou. Vylučuje virus po celé období nemoci i v rekonvalescenci stolicí a na vrcholu onemocnění též nosohltanem. Přenos se děje fekálně-orální cestou a uskutečňuje prostřednictvím kontaminovaných rukou, předmětů denní potřeby i vody, a to především v rodinách a uzavřených kolektivech. Byla prokázána souvislost nákazy s koupáním v kontaminované vodě bazénů a jezer. Vzácněji se u některých sérotypů více uplatňuje přenos kapénkovou infekcí. V pásmu mírného klimatu se většina nákaz vyskytuje v teplém období roku – v létě a na začátku podzimu. Nejčastěji se infikují děti předškolního věku. V určité oblasti se mezi obyvateli šíří zpravidla několik enterovirových sérotypů a v průběhu doby se prevalující sérotypy mění. Současná infekce lidského střeva dvěma a více typy je možná, ale replikace jednoho enteroviru ve střevě obvykle brání



replikaci druhého viru. Spektrum onemocnění vyvolaných enteroviry je velice pestré.

**Poliomyelitis** (dětská obrna) se díky plošnému očkování prakticky nevyskytuje. Tímto onemocněním mohou onemocnět pouze neočkovaní jedinci při pobytu v zemích, kde se dětská obrna vyskytuje. Jedná se o akutní virové onemocnění se širokým spektrem projevů: 95% nákaz probíhá inaparentně, virus se pouze ve střevě pomnoží a je vylučován stolicí, 4% se projeví nespecificky příznaky horečnatého onemocnění charakteru chřipky a pouze u 1% infikovaných je postižen CNS: aseptická meningitida a nejtěžší forma – chabá obrna různých svalových skupin (paralytická poliomyelitida). Nejtěžším postižením je bulbární forma paralytické poliomyelitidy, postižení buněk prodloužené míchy a mozkového kmene.

V ČR bylo v roce 1960 zahájeno plošné očkování živou očkovací látkou proti poliomyelitidě. Od r. 1961 se paralytická forma nevyskytla s výjimkou ojedinělých importovaných případů u starších neočkovaných osob. V rámci programu SZO eradikace poliomyelitidy v r. 2002 byl Evropský region prohlášen za region poliomyelitidy prostý. Rizika spojená s VDPV (vakcínou derivovaný poliovirus) nás nutí přehodnotit používání živé očkovací látky. Tento virus byl v odpadních vodách prokázán na Slovensku ve 2 lokalitách.

### Infekce vyvolané dalšími enteroviry

Klinické projevy dalších enterovirových infekcí (coxsackie viry, echoviry a entero-

viry vyšších čísel) jsou pestré: od nespecifických symptomů až k paretickým onemocněním.

**Akutní horečnaté onemocnění** („letní chřipka“) mohou vyvolat prakticky všechny enteroviry. Projevuje se většinou katarom horních cest dýchacích, polykacími obtížemi, rýmou, kašlem. Někdy mohou být enteroviry i příčinou laryngitidy. Byly popsány i menší epidemie u branců.

**Herpangína** je vyvolána především *coxsackie viry skupiny A*, méně často se uplatňují další enteroviry. Onemocnění postihuje většinou děti mezi 3 – 10 lety. Nemoc vzniká náhle horečkou se zvracením, bolestmi hlavy, myalgiemi a bolestmi v krku. V dutině ústní zjišťujeme zarudlé hrdlo i tonsily, na měkkém patře a tonzylách jsou drobné vezikulky, které se později mění ve vřídka. Ostatní sliznice je intaktní. Někdy mohou být známky lymfodulární faryngitidy. Horečka trvá 2 – 4 dny. Terapie je pouze symptomatická, antibiotika nepoužíváme.

**Pleurodynia** (Bornholmská nemoc) – epidemická myalgie je obvykle vyvolána *coxsackie viry skupiny B*. Jedná se o onemocnění svalů, způsobené invazí viru do svalů po virémii. Onemocnění začíná horečkou a prudkými bolestmi lokalizovanými ve svalech hrudníku, břicha, vzácněji končetin. Bolest je intenzivní, zvyšuje se při pohybu či kašli, pacient je schvácený a silně se potí. Onemocnění může imitovat pleuritidu, koronární příhodu, náhlou příhodu břišní, při postižení končetin může napodobovat paretické onemocnění. Terapie je pouze symptomatická.

**Perimyokarditida** bývá nejčastěji vyvolána *coxsackie viry skupiny B*. Mohou onemocnět osoby v každém věku, ale častější výskyt je u adolescentů a mladých dospělých. Vyšší incidence je u mužů. Po horečnatém onemocnění se po několika dnech objevuje kardiální postižení: bolesti na hrudníku a v prekordiu, dušnost, tachykardie, rozšíření srdečního stínu, perikardiální šelest. Změny na elektrokardiogramu mohou být různého rozsahu. Echokardiograficky se zjišťuje akutní dilatace komor, perikardiální výpotek různého rozsahu nebo postižení ejekční frakce. Hladiny srdečních enzymů v séru jsou zvýšeny, často bývá i leukocytóza. Mohou být zároveň i další klinické projevy enterovirové infekce: serózní meningitida, pleurodynie, hepatitida i orchitida. Terapie je symptomatická. Patologické změny na EKG mohou přetrvávat delší dobu, ale většinou dojde k úplné úzdavě.

**Akutní hemoragická konjunktivitida** je infekční onemocnění, projevující se bolestmi a pálením očí, konjunktiválními hemoragiemi. Onemocnění se během týdne spontánně upraví. Přenos se děje kontaminovanými rukama a nemoc je vysoce nakažlivá. Nejčastěji je vyvolána *coxsackie virem skupiny A* (sérotyp 24) a enterovirem 70. Obvykle začíná jednostranně pocitem cizího tělesa v oku, ale během několika hodin je postiženo i druhé oko. K úzdavě dochází během 10 dnů. Konjunktivitida může být komplikována bakteriální infekcí, v závažných případech i keratitidou. Onemocnění vyžaduje péči oftalmologa.

**Novorozenecké enterovirové infekce** tvoří zvláštní skupinu svým závažným

## KLACID

průběhem. Vyvolávajícím agens jsou především *coxsackie viry typu B* a echoviry, vzácněji *coxsackie viry typu A*. Většina infekcí je nozokomiálních. K nákaze může dojít během porodu od matky, častěji však až postnatálně od matky či zdravotnického personálu. Většina infekcí začíná mezi 3 – 7 dnem věku novorozence a manifestuje se jedním ze dvou hlavních příznaků: myokarditidou či fulminantní hepatitidou. Asi u třetiny dětí má onemocnění dvoufázový charakter. Průběh onemocnění je perakutní, projevující se

neklidem dítěte, tachypnoí, tachykardií často převyšující 200/min., kardiomegalii, systolickým šelestem. Rozvíjí se cyanóza a cirkulační kolaps. Zvětšení jater s centrolobulární nekrózou vzniká většinou v důsledku srdečního selhání než samotnou hepatitidou. Tato se projevuje prohloubením novorozeneckého ikteru, nechutenstvím, letargií a dalšími nespecifickými symptomy (křeče, napjatá velká fontanela, krvácivé projevy), které vedou k podezření na sepsi a zahájení antibiotické terapie, která však průběh

onemocnění neovlivní. Jaterní enzymy jsou extrémně zvýšeny. Prognóza onemocnění je vážná, smrtelnost přesahuje 50%. Pacient vyžaduje intenzivní péči, zkouší se podávat imunoglobuliny. Je nutná izolace novorozence. V diferenciální diagnostice je nutné odlišit novorozeneckou hnisavou meningitidu, pneumonii, sepsi a z virové etiologie perinatálně získanou generalizovanou infekci herpes virus hominis.

**Nervová postižení** vyvolaná enteroviry se mohou projevit jako aseptická meningitida, encefalitida či paretické onemocnění.

- ▶ Akutní aseptická meningitida se svým průběhem neliší od meningitid jiné etiologie. Závažnější průběh bývá u starších dětí a dospělých. Kromě horečky a meningeálního syndromu mohou být i známky onemocnění dýchacích cest, myalgie. Příznaky onemocnění ustupují obvykle během 2 – 10 dnů. Terapie je symptomatická jako u ostatních serózních meningitid.
- ▶ Encefalitida vyvolaná enteroviry se klinicky neliší od encefalitid vyvolaných arboviry či jinými agens. Mohou být přítomny meningeální příznaky, poruchy vědomí, spánku. V tabulce jsou uvedeny nejčastější vyvolavatelé včetně sérotypů. Vzácně, zejména u kojenčů, se onemocnění může projevit jako ložisková encefalitida. V diferenciální diagnostice je nutné myslet na klíšťovou meningoencefalitidu, leptospirózu, Lymskou nemoc, které se vyskytují také v letní sezóně. Podobný průběh mají i další parainfekční encefalitidy.
- ▶ Paretické formy onemocnění – polio-like syndrom (viz tabulka). Průběh však bývá obvykle mírnější. Diagnóza se stanoví izolací viru z mozkomíšního moku a ze stolice spojenou s průkazem významného vzestupu protilátek proti izolovanému viru. Lze využít také PCR.
- ▶ **Chronická meningoencefalitida** vyvolaná enteroviry byla popsána u nemocných s agamoglobulinémií vázanou na X chromozóm. Nejčastějším vyvolavatelem jsou echoviry zvláště *Echovirus 11*. Bývá často kombinována s myozitidou. Onemocnění se projevuje bolestmi hlavy, poruchami spánku, sluchu i zraku, jsou vyznačeny meningeální příznaky, záchvatové projevy, třesy a výrazná svalová bolestivost. V mozkomíšním moku je pleiocy-

tabulka č. 1

### Alimentární infekce

Infekční agens	Potravinový zdroj
<i>Aeromonas hydrophilia</i>	Ryby
<i>Bacillus cereus</i> Termostabilní toxin Termolabilní toxin	Těstoviny, rýže, orientální mexická strava, brambory, fazole
<i>Brucella spp.</i>	Sýr, mléčné výrobky syrové
<i>Campylobacter jejuni</i>	Maso hovězí, vepřové (minutky), mléko syrové, sušené, drůbež
<i>Clostridium botulinum</i> Botulotoxin	Domácí masové konzervy, potraviny ve vakuovém balení, uzené maso, brambory, ryby, drůbež
<i>Clostridium perfringens</i> Termolabilní toxin	Fazole, hovězí a vepřové maso (minutky), mexická strava, polévky
<i>E. coli</i> (EPEC)	Sýr, čerstvé ovoce, saláty s obsahem bílkovin
<i>E. coli</i> O 157: H7 (EHEC)	Maso (minutky)
Virus hepatitidy A	Měkkýši, plody moře, saláty obsahující bílkoviny
<i>Listeria monocytogenes</i>	Měkký sýr, čerstvé a sušené mléko, potraviny ve vakuovém balení
<i>Morganella spp.</i>	Ryby
Norwalk like viry	Plody moře, saláty s obsahem bílkovin
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Ryby, plody moře
<i>Proteus spp.</i>	Ryby
<i>Salmonella spp.</i>	Hovězí, vepřové maso, drůbež (minutky), sýry, cukrářské výrobky, smetanové krémy, vejce a vaječné produkty, čerstvé a sušené mléko, ryby, uzené maso
<i>Shigella spp.</i>	Čerstvé ovoce, čerstvá zelenina (nemyté), saláty s obsahem bílkovin
Saxitoxin měkkýšů a korýšů	Plody moře
<i>Staphylococcus aureus</i> & enterotoxin	Hovězí a vepřové maso (minutky), drůbež, uzené maso, ryby, sýr, cukrářské výrobky, smetanové krémy a dorty, čerstvé a sušené mléko, těstoviny, saláty s obsahem bílkovin
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Vejce a vaječné produkty, čerstvé a sušené mléko, saláty obsahující bílkoviny
<i>Taenia saginata</i>	Hovězí maso
<i>Taenia solium</i>	Vepřové maso
<i>Vibrio cholerae</i>	Ryby, plody moře (korýši, měkkýši)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Ryby, plody moře, orientální strava
<i>Vibrio vulnificus</i>	Měkkýši
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Čerstvé i sušené mléko, minutky z vepřového a drůbeže



toza s převahou mononukleárů, zvýšená bílkovina a neobvykle vysoký titr protilátek proti uvedenému viru. Virus lze izolovat z moku po dobu několika měsíců. Prognóza onemocnění je špatná.

**Exantémy** jsou poměrně častým projevem enterovirových nákaz. Klinický obraz vyrážky je pestrý a můžeme je rozdělit podle charakteru exantému na:

- ▶ rubeoliformní či morbilliformní
- ▶ roseoliformní
- ▶ vezikulózní
- ▶ petechiální až hemoragický.

Zvláštní klinickou jednotkou je

**Bostonská nemoc** projevující se rubeoliformním exantémem. Tato nemoc byla popsána jako první enterovirový exantém s prokázaným agens *Echovirus 16*.

Později byly v souvislosti s tímto onemocněním izolovány i jiné sérotypy a další enteroviry. **Syndrom ruka – noha – ústa** se projevuje horečkou

a herpetiformními vezikulózními eflorescencemi v dutině ústní (vezikulózní stomatitida), na dlaních rukou a ploskách nohou. Vzácně mohou být eflorescence i na genitálu. Byly však popsány i případy s generalizovaným výsevem připomínajícím varicellu. Vezikulky se však nemění v pustulky a krusty a spontánně se hojí během asi 10 dnů. Nejčastěji vyvolává toto onemocnění *Coxsackie A 16*. Petechiální vyrážka byla popsána v souvislosti s infekcí *Echovirus 9*

a *Coxsackievirus A 9*. Při souběžně probíhající meningitidě je nutné diferenciatně diagnosticky zvážit meningokokovou infekci. Horečka trvá 2 – 4 dny. Terapie u všech enterovirových exantémů je pouze symptomatická.

Infekce vyvolané tzv. **novými enteroviry** může mít různé projevy (viz tabulka). Tyto enteroviry byly izolovány po roce 1967 a jsou označeny pouze čísly EV 68, 69, 70, 71). *Enterovirus 70* může vyvolat meningitidu, která je až ve 20 % komplikována rozvojem chabých obrn, podobnou paralytické formě poliomyelitidy. Pro diagnózu enterovirových infekcí obecně svědčí epidemiologická anamnéza, typický klinický obraz charakteristický pro enterovirozu. Laboratorní diagnostika se opírá o izolaci a sérologické vyšetření. Izolace se provádí z mozkomíšního moku, krve, perikardiálního výpotku, slizničních či kožních lézí a stolice. Rozhodující je nález signifikantního zve-

stupu titru protilátek proti viru, který byl u pacienta izolován.

Prevence a profylaxe enterovirových onemocnění v období výskytu závisí na důsledném dodržování hygieny vody, potravin, rekreačních zařízení a osobní hygieny. Lehké případy izolujeme doma, závažné jsou hospitalizovány na infekčních odděleních. Nervové projevy onemocnění podléhají hlášení. Léčba je pouze symptomatická. Pacienty s postižením nervového a kardiálního systému dispenzarizujeme.

## Nemoci přenášené klíšťaty

### Lymfická borelióza

Meningitida vzniká ve druhém, časném diseminovaném stádiu nemoci za 2 až 12 týdnů po přisátí klíštěte. V roce 2002 bylo v ČR hlášeno 3.645 případů. U dětí je nejčastější formou neuroborreliózy serózní meningitida bez dalších příznaků. Dospělí si často stěžují na radikulární bolesti a mohou se objevit parézy nervů končetin a mozkových nervů. Jde o meningopolyradikuloneuritidu čili syndrom Garinův-Bujadouxův-Bannwarthův a nebo o kraniální neuritidu. U Bannwarthova syndromu dominují v klinickém obraze kořenové bolesti s asymetrickými poruchami čití a chabými parézami. Při kraniální neuritidě vzniká nejčastěji periferní paréza lícního nervu, ale postiženy mohou být i jiné hlavové nervy. Většina nemocných má v anamnéze přisátí klíštěte s následným rozvojem migrujícího erytému na kůži. Na rozdíl od klíšťové encefalitidy bývá průběh nemoci zpravidla monofazický. I při málo vyjádřeném meningeálním syndromu bývá v mozkomíšním moku přítomna proteinytologická asociace. Diagnóza se opírá o průkaz borreliových protilátek v séru a v likvoru testem Elisa doplněný přímým průkazem borrelií elektronmikroskopicky či pomocí polymerázové řetězové reakce. Léčba spočívá v parenterální aplikaci antibiotik (penicilin G, cefotaxim nebo ceftriaxon).

### Středoevropská klíšťová encefalitida

V endemické oblasti se počítá s výskytem 1 až 2 % infikovaných klíšťat. Kromě přisátí klíštěte je možný i alimentární přenos pitím mléka nebo konzumací mléčných výrobků, které nebyly tepelně ošetřeny a pocházejí od infikovaných zvířat. Onemocnění má až v 75 % dvoufázový průběh. V roce 2002 bylo hlášeno 646 případů klíšťové encefalitidy. U meningitické formy nemoci po první fázi a po

období klidu dojde k vzestupu horečky, objeví se bolesti hlavy, světloplachost, nechutenství až zvracení. V objektivním nálezu jsou více či méně výrazné meningeální příznaky. Meningitická forma je častá v dětském věku. Výraznější subjektivní obtíže, porucha vědomí, ložiskové příznaky a třesy svědčí pro meningoencefalitickou formu nemoci. Jako komplikace se mohou objevit přechodná postižení jaterních funkcí a myokarditida. V mozkomíšním moku se nachází zvýšený počet elementů, mezi nimiž zpočátku mohou krátce převažovat granulocyty. Později převažují mononukleáry a stoupá i hladina bílkoviny. Diagnózu ověřujeme sérologicky průkazem protilátek třídy IgM a IgG enzymoimunoesejí. Léčba je symptomatická. Od prvních příznaků nemoci dbáme o dostatečný klid na lůžku, neboť snižuje riziko těžšího průběhu v další fázi onemocnění.

Nemocí vyvolaných přisátím klíšťaty je celá řada, v našich podmínkách mohou být příčinou i tularémie, v zahraničí mohou být podobně jako komáři příčinou dalších arbovirových nákaz.

## Závěr

Problematika letních infekcí je pestrá. Podíl alimentárních infekcí je nejvyšší. Jak je zřejmé z tabulky, vyvolávající agens jsou jak bakterie, tak viry a protozoa. Preventivní opatření zahrnují především dodržování základních hygienických pravidel, správné ošetření potravin, opatrnost v kontaktu se zvířaty, očkování proti preventabilním nákazům při cestách do zemí s jejich vysokým výskytem.

### Literatura:

- 1) Ambrožová H., Vaništa J., Reisingerová M. et al.: Typhoid and paratyphoid fever in the Czech Republic. *Clin. Microb. Infect.* 2004; 10(Suppl.3):146
- 2) Guerrant R.L., Steiner T.S.: Principles and syndromes of enteric infection. In: Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R.: Principles and practice of infectious diseases. 5. vyd. Churchill Livingstone, 2000, New York
- 3) Krbkova L., Holeckova K., Blechova Z. et al.: The consequence of the etiological agent in the clinical course of parietic involvement in children. *Clin. Microb. Infect.* 2004; 10 (suppl. 3):668
- 4) Pertinačová J., Böhmová E., Sobotová Z.: Izolácia vysoko divergentného vakcinálneho poliovírusu na Slovensku. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.* 2004, 53(1):22-24
- 5) Roháčová H.: Lymfická borelióza-onemocnění již bez otázek? *Remedia* 2004;14(1):46-52
- 6) Rotbart H.A.: Viral meningitis and the aseptic meningitis syndrome. In: Scheld W.M., Whitley R.J., Durack D.T.: Infections of the central nervous system. 2. vyd. 1997, Lippincott-raven Publ., Philadelphia

## Léčba a ošetřování chronických bérčových vředů

**MUDr. Vladimír Nerad**

Klinika gerontologická a metabolická, FN Hradec Králové

### Statistické údaje z poslední doby potvrzují, že dochází k postupnému prodlužování lidského věku

Ve vyšších věkových skupinách populace roste však procento chronicky nemocných a dlouhodobě ležících pacientů. Současně narůstá i množství nemocných s chronickými defekty kožního krytu. Jako chronické označujeme ty defekty, u nichž normální lékařská opatření a ošetrovatelská péče nevedou k hojení rány, přesněji – rána se do 8 týdnů nezahejí. Tyto defekty mohou postihovat nejen kůži samotnou, ale často pronikají i do hlubších tkání podkoží, do svaloviny a ke skeletu. Ve většině případů jsou spojeny s přítomností infekce.

### Časté chronické defekty

Jedním z typických příkladů chronických defektů jsou bérčové vředy. Jedná se o chronické defekty kožního krytu v oblasti bérčů. Z etiologického hlediska tvoří největší skupinu bérčové vředy žilního původu (až 85%). Jejich příčinou je chronická žilní insuficience, tedy stav, kdy dochází k poruše zpětného toku žilní krve v dolních končetinách a k venostáze. Další skupinu představují bérčové vředy tepenné, způsobené zúžením nebo úplným uzávěrem přírodní arterie. Omezený přísun krve a všech látek v ní obsažených vede k ischemii a později k nekróze postižené kožní a podkožní tkáně. Větší tepny bývají postiženy při obliterující ateroskleróze nebo při obliterující endangitidě, menší cévy jsou poškozeny při polyarteriitidě, diabetické mikroangiopatii, vaskulitidách a při celé řadě dalších patologických jednotek. K méně častým příčinám bérčových vředů patří infekční choroby (lupus vulgaris, syphillis gummosa, erysipel), vrozené cévní anomálie (aneurysma), krevní choroby (srpkovitá anemie, sférocytosa, thalassémie), nádorová onemocnění (leukemie, lymfomy, spino a basocelulární karcinom). Na vzniku bérčových vředů se mohou podílet i fyzikální příčiny, jako traumata, popáleniny, agresivní chemikálie (kyseliny, louhy) či některé druhy záření.

### Současné možnosti léčby

Léčba takto vznikajících defektů představuje i dnes velký problém. Je dlouhodobá, ekonomicky nákladná a zatěžuje nejen pacienta samotného, ale i jeho rodinné příslušníky a další ošetroující personál. Cílem léčby je dosáhnout

v co nejkratší době úplného zhojení defektu, nebo alespoň podstatného zmenšení postižené plochy, a tím zlepšení kvality pacientova života. Vzhledem k multifaktoriální etiologii bérčových vředů musí být i léčba těchto ran komplexní.

Tento pojem zahrnuje:

- ▶ **kauzální terapii** – zaměřenou na odstranění nebo omezení základní příčiny a rizikových faktorů
- ▶ **odstranění všech nekrotických tkání**
- ▶ **důslednou léčbu infekce**
- ▶ **intenzivní lokální ošetřování**
- ▶ **všeobecná opatření**

**Kauzální terapie** je zaměřena na odstranění nebo omezení základní příčiny defektu. U tepenných vředů zahrnuje léčbu konzervativní a invazivní. Součástí konzervativní terapie jsou režimová opatření (redukce nadváhy, zákaz kouření, pravidelné cvičení) a medikace (antiagregantia, antikoagulantia, vasodilantia, rheologika). Z invazivních metod např. PTA, zavedení stentů, lokální trombolýza, endarterektomie, bypass. U nemocných s metabolickými chorobami je navíc nutná i korekce glykemie a plasmatických lipidů. Cílem všech těchto léčebných opatření je obnovit normální přísun krve do postižené oblasti. U vředů žilních má největší význam kompresivní terapie jako základní režimové opatření (z dalších je to opět redukce nadváhy, korekce ortopedických vad, cvičení DK, sprchování a hygiena kůže). Správně vedená kompresivní léčba vede ke zhojení bérčového vředu žilní etiologie až u 50% pacientů. Základním principem této metody je podpora nebo úplná náhrada nedostatečně fungující kožně-svalové pumpy elastickým účinkem pružné tkaniny. V praxi je možné použít buď kompresivní obinadla (především krátkotažná, která nejúčinněji podporují svalovou pumpu), nebo elastické kompresivní punčochy (vhodné především k léčbě chronických otoků). Správně přiložená komprese plní řadu úkolů:

1. Urychluje žilní tok a snižuje tlak kolmo na žilní stěnu.
2. Snižuje žilní zásobu krve v dolních končetinách.
3. Zvyšuje mimocévní osmotický tlak, snižuje filtraci, a tím působí proti otokům.
4. Vede k zúžení insuficientních perforátorů.
5. Zvyšuje odtok lymfy.
6. Má antitrombotický efekt, mírní zánětlivé reakce, chrání kůži před mikrotraumaty a má podpůrný ortopedický vliv.

### Komplexní léčebné postupy

K léčbě chronických defektů je nutná silná až velmi silná komprese (nad 30mm Hg), k prevenci a profylaxi komprese lehká až střední (do 30mmHg). Kontraindikacemi k použití kompresivní léčby jsou akutní kožní infekce, kožní choroby, hypodermatida v akutním stadiu a závažné lokální poruchy krevního oběhu. Medikamentózní léčba žilních bérčových vředů má především podpůrný význam, slouží k omezení symptomatologie. Z venotonik (tedy látek, které stabilizují žilní stěnu) se používají flavonoidy (Cilkanol, Venoruton), výtažky z koňských kaštanů (Anavenol, Reparil) a syntetické preparáty (Glyvenol). Z dalších skupin farmak se osvědčilo podávání prostaglandinu E1 (stimuluje fibrinolýzu, omezuje tvorbu volných kyslíkových radikálů v granulocytech) a pentoxyfyllinu (stimuluje fibrinolýzu, omezuje agregaci trombocytů, zvyšuje tvárnost erytrocytů). Z chirurgických výkonů je možné využít crossektomie s nebo bez strippingu, podvaz či discizi perforátorů, rekonstrukci nebo transplantaci žilních chlopní a celou řadu přemosťujících operací. Cílem kauzální terapie žilní insuficience je normalizace poškozených funkcí žilního systému dolních končetin.

Odstranění všech nekrotických tkání jako i dalších nečistot je nezbytnou podmínkou dobrého hojení chronických bérčových vředů. Nejradiálnější a nejrychlejší metodou je kvalitně provedená chirurgická nekrektomie, zasahující až do okolní zdravé a dobře prokrvené tkáně.

Pomalejší metodou, vhodnou zejména při menším znečištění defektu je enzymatické debridement. Spočívá v lokální aplikaci různých preparátů do rány. Tyto preparáty obsahují enzymy, které štěpí jednotlivé látky v ráně a urychlují tak jejich odstranění. V praxi se používají ve formě masť, zásypů a roztoků. Účinnými látkami jsou např. streptokináza, fibrinolysin, streptodornáza, DN-áza, kolagenáza. Pomocný význam při čištění defektů má i Ringerův roztok, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ve formě spreje nebo sprchování rány. Všechny výše uvedené metody chirurgického i enzymatického debridementu je možné kombinovat s aplikací speciálních superabsorpčních obvazů (Aktisorb, Vliiwaktiv, Tenderwet apod.).

### Léčba doprovodných infekcí

Prakticky všechny chronické bérčové vředy

**HARTMANN - TenderWet**

jsou infikovány různými druhy mikroorganismů. Výsledky mikrobiologického vyšetření vzorků tkáně z povrchu bércových vředů, které pravidelně na našem pracovišti provádíme, potvrdily, že většina ran je infikována více než jedním druhem mikroorganismů. Některé z nich mohou hojení rány svým působením výrazně zpomalit (*Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, kvasinky aj.). K odstranění mírné infekce přispívá jak nekrekтомie, tak i pravidelné lokální ošetřování rány. U nemocných se známkami rozsáhlejší infekce je vhodné podání antibiotik. V poslední době se ustupuje od lokální aplikace antimikrobiálních látek přímo do rány (riziko alergie a senzibilizace), a pokud je to nutné, volí se antibiotika s malým senzibilizačním prahem nebo vhodná antiseptika. K systémovému užití antibiotik je nutné mikrobiologické vyšetření a stanovení citlivosti. Jednou z nejvýznamnějších součástí léčby je lokální péče o ránu. Ta se výrazně liší v jednotlivých fázích hojení. V těchto fázích (čištění, granulace, epitelizace) vyžadujeme od použitého krycí odlišné vlastnosti. Ve fázi čištění je vhodný silný absorpční efekt, ve fázi granulace podporujeme tvorbu nové vazivové tkáně a krevních cév, ve fázi epitelizace je nutné ochránit nově vytvořený epitel.

## Krycí ran

Každý krycí materiál by měl splňovat určité základní vlastnosti:

1. Bránit ztrátám tekutin a minerálů.
  2. Udržet ideální teplotu.
  3. Umožnit výměnu plynů.
  4. Odstranit nadměrnou exsudaci a toxiny.
  5. Chránit ránu před infekcí.
  6. Nepůsobit toxicky, nedráždit ránu ani její okolí.
  7. Být dobře vyměnitelný.
- Takový ideální obvaz zatím neexistuje, moderní krycí materiály se mu však svými vlastnostmi stále více přibližují. Na našem oddělení používáme většinou výrobky firmy Hartmann-Rico. Jejich sortiment je velice široký a zahrnuje materiály vhodné pro všechny fáze hojení.

Pro fázi čištění algináty (Sorbalgon) a hydrokoloidy (Hydrocoll), pro fázi granulace hydrogely (Hydrosorb) a polyuretany (Syspurderm), pro fázi epitelizace neadherentní kontaktní obvazy (Grassolind, Branolind).

Poslední novinkou, která využívá metodu tzv. mokrého hojení je Tenderwet. Jeho výhody jsou jednak klinické (vytváří příznivé mikroklima pro proliferaci buněk, napomáhá čištění, brání inaktivaci buněk obranného systému a protilátek, má mírný analgetický efekt), jednak technické (frekvence převazů 1 denně, úspora analgetik, snadná manipulace, nemá popsán vedlejší účinky). Díky těmto vlast-

nostem je možné jej využít ve všech popsaných fázích a na prakticky všechny druhy bércových vředů. Podrobné informace o použití jednotlivých materiálů podává firma ve svém vlastním školicím středisku, kde provádí i odborné zaškolení. Další materiály vhodné k lokální léčbě dodává i řada jiných firem, takže jejich nabídka na současném trhu je dostatečně široká.

## Režimová opatření jako součást léčby

Nezbytnou součástí komplexní terapie bércových vředů jsou i všeobecná opatření. Je nutné si uvědomit, že neléčíme jen „bércový vřed“, ale celého pacienta. Mezi tato opatření patří především optimálně složená, energeticky bohatá výživa s dostatkem vitaminů, stopových prvků a tekutin. Kde je to možné, stačí perorální příjem, v indikovaných případech je vhodné i využití výživy enterální nebo parenterální. Především lokální ošetřování a chirurgické debridement je často velmi bolestivé. Neměli bychom tedy šetřit ani s podáváním vhodných a dostatečně silných analgetik, včetně anodyn. Podpůrná psychoterapie, kdy nemocného důkladně seznámíme s průběhem léčby i s možnými komplikacemi, výrazně zvyšuje jeho compliance.

Jak jsem se zmínil v úvodu, chronické bércové vředy postihují ve velké míře osoby vyššího věku. Kromě všech výše uvedených problémů přistupují u těchto nemocných některé další odlišnosti:

1. Polymorbidita – spojení základní choroby s řadou dalších potíží.
  2. Atypický průběh chorob – klinický obraz, ale i odpověď na léčbu se může u jedné nozologické jednotky výrazně lišit.
  3. Vyšší procento i závažných komplikací (poruchy vodního a minerálového hospodářství, poruchy acidobazie, poruchy mikce a defekace, snížená hybnost, amentní stavy).
- Na tyto všechny a řadu dalších komplikací je proto nutné neustále myslet a podle potřeby léčbu upravovat.

Důležité je co nejvíce zkrátit pobyt v nemocnici a na lůžku, zajistit vhodné ošetřování i v domácím prostředí, upravit dávkování léků (zejména antibiotik) atd.

*Cílem tohoto článku bylo upozornit na složitou problematiku chronických bércových vředů a pokusit se o stručný přehled současných možností jejich léčby a ošetřování.*

*Podle našich vlastních zkušeností je totiž možné dobře vedenou a kvalitní komplexní terapií vyléčit většinu těchto defektů. A co je větší odměnou pro lékaře a sestru, než spokojený a vyléčený pacient.*



odborná akce...

## Kongres Poškození zdraví z práce

Luhačovice

15. až 16. 10. 2004

pořádají

Společnost nemocí z povolání ČLS JEP  
a Lázně Luhačovice, a.s.

Odborný lékařský program se zabývá  
diagnostikou, léčbou a posuzováním  
různých typů poškození zdraví z práce.

Program je odborně orientován  
především na odborníky pro  
všeobecné lékařství zabývající  
se závodní preventivní péčí.

Doplňkový společenský program  
zahrnuje organizovanou prohlídku lázní  
a možnost přednostního využití  
lázeňských zařízení a četných procedur,  
ale také páteční společenský večer  
s hudbou a raoutem.

Cena ubytování se pohybuje  
od 310 do 800 Kč/ lůžko a noc.

Kongresový poplatek: 300 Kč;  
pro členy Společnosti nemocí  
z povolání 200 Kč.

Bez kongresového poplatku pro prvního  
autora odborného sdělení.

**Akce je bodově ohodnocena ČLK.**

Přihlášky k aktivní  
(termín do 30. 5. 2004)  
i pasivní účasti (do 30. 6. 2004)  
Vám budou zaslány řádnou poštou  
po vyžádání na adresu  
**Klinika nemocí z povolání  
3. LF UK a FNKV, Šrobárova 50,  
100 34 Praha 10 (tel.: 267162679).**  
Přihlášky k pasivní účasti lze také  
vyžádat e-mailem ze sekretariátu Kliniky  
pracovního lékařství LF MU  
a FN u sv. Anny v Brně  
([sekr.kpl@fnusa.cz](mailto:sekr.kpl@fnusa.cz)).

Podrobnější informace o možnostech  
ubytování je možno získat e-mailem  
u vedoucího lékaře Lázní Luhačovice, a.s.:  
[hntek@lazneluhacovice.cz](mailto:hntek@lazneluhacovice.cz).

Srdečně zveme odborníky  
všeobecného lékařství.

Doc. MUDr. Petr Brhel, CSc.





## Zprávy z konference WONCA EUROPE 2004, Amsterdam

Ve dnech 1. – 4. června 2004 se v Amsterdamu konala výroční konference evropského regionu mezinárodního sdružení praktických a rodinných lékařů WONCA pod názvem „Quality in Practice“. (Blíže informace o organizaci WONCA jsou uvedeny v úvodníku tohoto čísla). Přes 2000 účastníků – praktických a rodinných lékařů z celé Evropy využilo příležitosti ke vzájemnému setkání a výměně zkušeností, k prozkoumání svých klinických přístupů, komunikačních dovedností a vedení praxe a k aktualizaci vědomostí pro každodenní praxi. Hostičtí země Nizozemsko má dlouhou tradici oboru praktického lékařství. Již v roce 1968 tam byla zřízena první katedra praktického lékařství na univerzitě a o šest let později byla zavedena specializovaná postgraduální výuka nových praktických lékařů. Od roku 1998 hollandští kolegové začali systematicky vytvářet doporučené postupy pro všeobecnou praxi.

Amsterdamská konference se zaměřila na nejdůležitější zřetele zlepšování kvality ve všeobecné praxi. Ve třech dnech hlavního programu nabídla platformu k diskusi ve třech základních oblastech:

- ▶ **současnému stavu vývoje ve vybraných klinických oblastech** (diabetes 2, kardiovaskulární choroby, gastroenterologie, psychiatrie, muskuloskeletální medicína, paliativní péče, urogenitální nemoci a nemoci horních a dolních dýchacích cest),
- ▶ **vztahu a komunikaci mezi lékařem a pacientem,**
- ▶ **problematice vedení praxe.**

Programová nabídka byla bohatá, někdy probíhalo až 18 kvalitních paralelních programů, což často znamenalo nelehký výběr. Problematika se probírala formou přednášek a sdělení, workshopů, diskusních fór, ústních prezentací vlastních výzkumných projektů a prezentací posterů. Z této přemírné nabídky Vás budu informovat alespoň o některých z programů, kterých jsem se účastnila:

### **Žena ve všeobecné praxi (Konferenční presymposium):**

Všeobecná praxe je jedna z nejpobulárnějších disciplín pro ženy lékařky. Důvody pro volbu jsou následující: uspokojení z práce, pravidelná pracovní doba s možností přizpůsobení, autonomie, možnost práce na částečný úvazek, dostupné náklady na zřízení praxe, spravedlivé finanční ohodnocení a hlas v rozhodovacím procesu. Ženy významně méně zastoupeny ve vedoucích funkcích a akademických postech na poli všeobecné praxe. Je to dáno diskriminací mezi pohlavími, nebo spíše přirozenými rozdíly – upřednostňují ženy svou mateřskou roli a roli ve vedení domácnosti?, má žena menší ambice než muž?, menší organizační schopnosti?, méně síly?, méně sebevědomí? Na sympoziu byly diskutovány tyto otázky a možnosti, jak snížit rozdíly mezi muži a ženami týkající se pracovních, profesních a kariérických příležitostí ve všeobecné praxi.

### **Krátká sdělení:**

#### **Povšechná chronická bolest / Prevence přechodu bolesti do chronicity.**

Dr. Blair H. Smith, University of Aberdeen: Povšechná chronická bolest (Chronic widespread pain) je definovaná jako bolest trvající déle

než 3 měsíce (nebo déle než trvá hojení tkáně), která se vyskytuje současně na několika místech. Její prevalence byla doložena výsledky několika studií: 11,4% r. 2001 Švédsko, 4,7% r. 1999 Velká Británie, 29,3% r. 2004 Velká Británie. Častěji se projevuje u žen než u mužů a výskyt dosahuje vrcholu ve středním věku. Etiologicky se předpokládá „centrální příčina“ – somatizace akutní bolesti nebo různých psychických faktorů, zejm. deprese a obrácení se do nemoci – souběh neurobiologických, psychologických a behaviorálních faktorů. Anamnesticky často povšechné chronické bolesti předchází chronická regionální bolest (asi 80%). Diagnosticky je třeba zvážit překrývání diagnóz chronická bolest, fibromyalgie, chronický únavový syndrom a deprese. Povšechná chronická bolest zaujímá nezanedbatelnou část v každodenní klientele praktika, je závažným rizikovým faktorem pro organismus (iatrogenní poškození nesprávnou léčbou, rozvoj deprese, invalidizace) a významným faktorem snižujícím kvalitu života. Mezi možnostmi, jak vzniku a důsledkům chronické bolesti zamezit, je včasná a důsledná léčba akutní bolesti, včasné odhalení a léčba chronických bolestivých stavů. Léčebně se u chronické bolesti uplatňuje komplexní léčba – kombinace farmakoterapie (analgetika a anti-depresiva), psychoterapie (kognitivně behaviorální léčba, edukace pacienta) a fyzioterapie (tělesné cvičení).

**Současné kontroverze.** Kdo má léčit pacienta s chronickou bolestí – praktik nebo specialista? Podle současného konsenzu by PL měl odeslat pacienta s chronickou povšechnou bolestí k vyšetření revmatologovi k stanovení diagnózy a schválení léčby. Přínos multidisciplinárního vyšetřovacího přístupu však není podložen důkazy. Většina pacientů primárně konzultuje pro tyto obtíže všeobecného praktika, ten by měl být schopen provést správnou diagnózu a nastavit léčbu. Na druhou stranu multiprofesní rehabilitační program je efektivní, zvyšuje schopnost pohybu a redukuje doprovodné vegetativní symptomy.

**Fibromyalgie – výzva pro lékaře v primární péči** (Prof. dr. Mart. A.F.J. van de Laar., rheumatolog, Universtiy Eustched, NL). Fibromyalgie – tato původně revmatologická diagnóza je definována jako chronický stav povšechné bolesti se sdruženými příznaky (únavový syndrom, poruchy spánku, pokles nálady, subj. pocit otoku) bez přítomnosti poruchy funkce. Etiologicky vzniká na podkladě „centrální“ neuromodulární dysfunkce (oblast thalamu), tedy ne z důvodu zánětu nebo poškození tkání. Uvádí se, že postihuje přes 1% populace a znamená zvyšující se břemeno pro primární péči. Diagnosticky má hlavní přínos podrobná anamnéza (včetně sledování kalendáře bolesti), fyzikální vyšetření a vyloučení jiných závažných stavů. Z vyšetřovacích metod se může uplatnit funkční MRI nebo vyšetření pomocí laserem evokovaných potenciálů. RTG vyš. a statická MRI nemají žádný diagnostický přínos, kromě vyloučení jiných příčin. Terapeuticky se užívají antidepressiva, kognitivně behaviorální terapie, tělesné cvičení. Analgetika mají jen malý efekt, přesto např. 15% amerických rodinných lékařů stále podává u této diagnózy opiáty.

**Konzultace pro povšechnou chronickou bolest v primární praxi** (Dr. Martin Underwood, University center for General Practice nad Primary Care, London). Z pacientů, kteří navštíví lékaře s povšechnou chronickou bolestí jich 65% konzultuje praktického lékaře, 23% spe-

cialistu sekundární péče a 23% fyzioterapeuta. Hlavním důvodem vyžádané konzultace je strach z vážného onemocnění a ujištění, že jim nehrozí žádné nebezpečí. Výsledek intervence je podmíněn názorem lékaře a pacienta na podstatu chronické bolesti, předchozí diagnostikou (diagnostické nálepky), provedenými vyšetřeními (pacient chce znát objektivní důvod bolesti, vyžaduje vyšetření), důvěrou pacienta v lékaře a jeho erudici.

### Diskusní fórum: Antidepressiva na všechno? („Antidepressants unlimited?“)

Základní teze k diskusi: „**Antidepressiva (AD) jsou nejlepší alternativou pro léčbu deprese v primární praxi**“ ( mezinárodní standardy léčby deprese v primární praxi). **Ano nebo ne?**

**Tvrzení:** Antidepressiva (AD) patří mezi nejdříveji předepisované léky na světě a mnoho pacientů (a lékařů) je považuje za velmi užitečné. Na druhé straně existují pochyby o jejich účinnosti v primární péči. Antidepressiva mají nízkou compliance (až 50% přestane léky užívat během prvního měsíce) a riziko vzniku závislosti. Psychologické intervence jsou přinejmenším stejně efektivní a mnoha pacienty jsou upřednostňovány. Jen velmi málo pacientů však dostane efektivní psychoterapii. Při léčbě AD celá 1/3 pacientů neresponduje a 1/3 nedosáhne plné remise. Léčba antidepressiv je levnější než individuální psychoterapie.

Výsledky hlasování (kolem 200 přítomných lékařů): „**Antidepressiva jsou nejlepší alternativou pro léčbu deprese v primární praxi**“ – ANO 36 %, **NE 64%**.

**Komentář:** K výsledkům hlasování musím říci, že mě velmi překvapily, očekávala jsem větší entusiasmus pro AD mezi svými evropskými kolegy. Na druhou stranu si uvědomuji, že šlo o debatu využití AD v primární péči, tzn. při léčbě lehkých a středně těžkých depresí. Nicméně 64% přítomných hlasujících lékařů věřilo, že psychoterapie je pro léčbu mírné deprese lepší alternativou než AD, i přes to, že dostupnost účinné psychoterapie je obecně nízká, a v různých zemích, ve městě a na venkově různě dostupná a je patrně dražší než farmakoterapie. Hlavní argumenty pro psychoterapii byly: nežádoucí účinky léčby AD, ztráta pocitu „normálnosti“ při léčbě AD, placebo efekt farmakoterapie („Císařovy nové šaty“), riziko vzniku psychické závislosti a problém s ukončením léčby AD (cítím se dobře – jsem vyléčen nebo je to jen díky užívání léků?), psychofarmakoterapie deprese má krátkou historii, mluví se o éře „kosmetické psychofarmakologie“ („More pills every day wash your blues away“, „More pills, the whole family will love them“). Tento pro mě překvapivý závěr hlasování mě nicméně nutí k zamyšlení nad postavením psychoterapie v léčbě deprese. V diskusi jsem však postrádala více informací a důkazy o účinnosti psychoterapie s ohledem na délku dosažené remise a riziko relapsu.

### Diskusní fórum:

#### Menopauza – deficientní syndrom nebo přirozený přechod? („The menopause: deficiency syndrome or natural transition?“)

Argumenty pro syndrom hormonální deficiencie: urogenitální atrofie, návaly horka, deprese, osteoporóza, akcelerace kardiovaskulárních onemocnění. Menopauza je čas pro zhodnocení zdravotních rizik a hormonální substituci.

Argumenty pro přirozený přechod: jde o stav přirozenosti a zdraví, na menopauzu je třeba hledět pozitivně, je to období psychické zralosti, pokračujícího osobního rozvoje, není již třeba antikoncepce. Menopauza je čas pro nalezení nové rovnováhy.

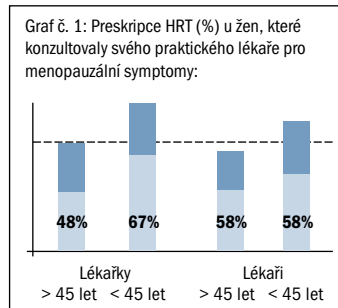
#### Výsledky hlasování o menopauze:

	Pro syndrom deficiencie	Pro přirozený přechod
Lékařky > 45 let	21%	79%
Lékařky < 45 let	29%	71%
Lékaři > 45 let	50%	50%
Lékaři < 45 let	50%	50%

**Menopauza a HRT** (hormonální substituční léčba, „hormon replacement therapy“). **Krátkodobá HRT:** Asi 40% žen v menopauze je zcela bez obtíží. Léčba menopauzálních symptomů HRT je účinná a snižuje napětí a bolesti prsních žláz, návaly horka, vaginální krvácení, mentální rozlady. SSRI (antidepressiva) jsou u menopauzálního syndromu

méně účinné než HRT. Fytoestrogeny nemají žádný nebo jen mírný krátkodobý efekt na symptomy, neexistuje důkaz a o jejich dlouhodobé účinnosti. Průzkum, který byl dělán v Nizozemí o předepisuji HRT na menopauzální symptomy přinesl zajímavé výsledky (viz graf č. 1).

**Komentář:** Více HRT předepisovaly ženy lékařky, které měly svou vlastní zkušenost se



symptomy a byly také výrazně častěji v této záležitosti konzultovány. Mladší lékařky mají tendenci podceňovat menopauzální stížnosti pacientek a jsou v této záležitosti také méně konzultovány. Naproti tomu přístup lékařů k HRT je vyrovnaný bez rozdílu věku, ale opět pacientky mají tendenci v této záležitosti konzultovat spíše starší lékaře.

**Poznámka autorky zprávy:** V Nizozemí (ale i v některých dalších evropských zemích) v naprosté většině HRT předepisují praktičtí lékaři, kteří provádějí i základní gynekologické vyšetření včetně preventivního cytologického vyšetření.

**Dlouhodobá HRT:** Velmi zajímavé bylo sdělení kolegů z Nizozemí, kde pouze 7–8% menopauzálních žen užívá dlouhodobou HRT. Důvodem pro tak nízké využití substituční léčby jsou nežádoucí účinky a rizika HRT (návrat periodického krvácení, riziko vzniku karcinomu prsu, riziko ischemických - tromboembolických příhod, riziko vzniku hluboké trombózy), které v souladu s doporučenými postupy pro léčbu menopauzy v mnoha případech převažují nad očekávaným užitekem (snížený výskyt osteoporózy a resultujících fraktur, snížení výskytu kolorektálního karcinomu). Nasazení dlouhodobé HRT by mělo vycházet ze společného rozhodnutí lékaře a poučené pacientky („Shared decision making“).

### Megaworkshop

Druhý den konference byl věnován problematice vztahu a komunikace mezi lékařem a pacientem ve všeobecné praxi. Byl uspořádán vskutku mega-workshop, v obrovské hale se sešlo všech přes 2000 účastníků konference, aby v malých skupinkách po pěti, rozsazení kolem stovek kulatých stolků, debatovali a diskutovali o tom, jak informují, radí a instruuji své pacienty během konzultace, jak zvládají komunikační problémy dané rozdílným pohlavím, věkem, kulturním, sociálním a rodinným zázemím pacienta, jak řeší situaci, když udělají chybu v léčbě, nebo pacient na ně podá stížnost. Byl to vzrušující zážitek sounáležitosti a zjištění, že kolegové (v mé skupině z Německa, Anglie, Lotyšska i Itálie) se potýkají s podobnými problémy jako já ve své české ordinaci v Praze. Pomocí hlasovacího zařízení jsme komunikovali s moderátorem a speakery na centrálním pódiu a díky perfektní audiovizuální technice se 4 obrovskými obrazovkami i s ostatními účastníky. Bylo to zábavné, veselé a inspirující. Zajímavá fakta byla sdělena z oblasti profesionálních chyb: podle průzkumů se odhaduje, že na 100 000 konzultací ve všeobecné praxi nastane 5–80 chyb. Byl uveden i průzkum z 10 praxí, nedávno publikovaný v New England Journal, kde bylo dokonce zjištěno 75,6 chyb na 1000 konzultací, z toho 42% se týkalo preskripce a 30% komunikace, a bylo konstatováno, že 76% chyb bylo možno předejít. Mezi možnostmi, jak předcházet chybám, byla uvedena dobrá organizace ordinace, vedení seznamu položek ve výjezdním kufru, kalendářní systém dispenzarizace, vedení rizik pacienta, využití elektronických systémů pro dispenzarizaci sledování preskripce, upomínkám na rizika a léčebné plány.



## Diskuzní fórum:

### Vize budoucnosti naší profese („Vision on our profession“)

Z posledního dne konference, který byl celý věnován problematice vedení praxe (sledování a možnosti zlepšování kvality péče, kdo je odpovědný za péči o pacienty v mimořádné době?, využití počítačové techniky, elektronické konzultace, apod.), zmíním alespoň některé zajímavé závěry, ke kterým dospěla diskuse o budoucím postavení a roli praktického lékaře:

1. **SWOT analýza** současného stavu všeobecné praxe: **Strengths** (silné stránky): kontinuita péče a orientace na rodinu, **Weaknesses** (slabé stránky): program screeningu cervikálního karcinomu (pozn.: v Holandsku a některých dalších zemích dělají tento screening PL, ale časově je to zatěžuje a proto požadují, aby cytologický stěr z čípku dělala školená sestra nebo ordinace veřejného zdravotnictví) a informační systém (nedostatečná kontinuita předávání patientských informací), **Opportunities** (příležitosti): práce na částečný úvazek a využití možností internetu, **Threats** (hrozby): změny ve zdravotním pojištění a nedostatek praktických lékařů.

#### 2. Jsou praktičtí/rodinní lékaři jako skupina odpovědní za péči o pacienta v mimořádné době?

Výsledky hlasování: **ANO 87%**, NE 9%, NEVÍ 4 % (**Ano**, protože přístup všeobecného praktika k problému je jiný než nemocnice, praktik je zvyklý rozlišovat banality od závažných stavů a vyčkávat, nemocnice z podstaty stavy řeší, u banalit pak indikuje zbytečné vyšetřovací algoritmy, které jsou jednak drahé a jednak zátěžové pro pacienta. **Ne**, protože pacient má tendenci zneužívat mimořádné služby k řešení banalit, aby se vyhnul čekání nebo se mu to právě hodí časově, emergentní zdravotnické služby má řešit národní systém).

#### 3. Je terminální/paliativní péče úkolem praktického a rodinného lékaře? Výsledky hlasování: **ANO 62%**, NE 24%, NEVÍ 14%

#### 4. Má být praktický/rodinní lékař aktivně zapojen v programu proti kouření? Výsledky hlasování: **ANO 84%**, NE 15%, NEVÍ 1%

5. **Lékaři pracující na částečný úvazek nemohou poskytnout kontinuální péči.** Výsledky hlasování: ANO 15%, **NE 85%** (**Ne**, lékaři i na částečný úvazek mohou poskytnout kontinuální péči, protože nejde o nepřetržitou péči, ale o péči pokračující.)

Musím však k výše uvedeným odpovědím podotknout, že hlasující lékaři vycházeli z různých zdravotnických systémů, že nebyl prostor pro to, aby se aspekty odlišných systémů probíraly a že převahu účastníků tvořili holandské kolegy, kteří tím pádem nejvíce ovlivňovali konečné výsledky hlasování.

## Posterové prezentace

V hale konferenčního paláce bylo postupně vystaveno téměř 800 posterů dokumentujících širokou varietu výzkumné činnosti praktických a rodinných lékařů napříč Evropou. Byly prezentovány i dva poster z České republiky: „Využitelnost doporučených postupů ve všeobecné praxi v České republice (Býma a spol.)“, a „Úloha všeobecného praktika při screeningu kolorektálního karcinomu v České republice (Seifert a spol.)“. O nejzajímavějších prezentovaných projektech Vás budeme informovat v příštích číslech našeho časopisu.

*Dr. Jaroslava Laňková*

## ARTERIÁLNÍ CHOROBY V PRIMÁRNÍ PÉČI – POSTŘEHY Z AMSTERDAMU

Organizátory evropského kongresu WONCA jsem byl požádán o řízení sekce na téma **Arteriální choroby v primární péči**. Ačkoliv jsem toto téma nepovažoval pro sebe za prioritní, účasti na angiologické sekci jsem nelitoval. Byla přihlášena čtyři sdělení, která se ukázala vesměs jako zajímavá, prakticky orientovaná a vyvolávající podnětnou diskusi. První sdělení holandské kolegyně se zabývalo praktickým využitím tzv. **FAST** testu (**F**ace-obličejové parézy, **A**rm–ruce/lateralizace, **S**peech–řečové poruchy a **T**ime–čas). Tento test je využíván při telefonické konzultaci u pacienta s podezřením na cévní mozkovou příhodu tak, aby bylo možné co nejdříve zorganizovat rychlou pomoc a transport

do nemocnice pro aplikaci trombolýzy. Trombolýza je efektivní, pokud je pacient v nemocnici do 2 hodin po začátku příznaků. S testem byli seznámeni lékaři i veřejnost v místním tisku.

Celkově bylo za sledované období identifikováno 263 pacientů s potenciální CMP. 18% z nich zjistilo příznaky při probuzení a tudíž nepřicházeli pro trombolýzu v úvahu. Ke zpoždění kontaktu s lékařem docházelo více u pacientů mladších 65 let, kteří hůře rozpoznali symptomy CMP. Ze 117 pacientů, kteří dosáhli nemocnice do 2 hodin od začátku symptomů, bylo 19 trombolýzováno. Podlo rozboru dalších třicet pacientů mohlo být trombolýzováno, ale zpoždění ve 25 případech bylo na straně pacienta a v 5 případech způsobilo zpoždění lékaře. Pouze 11% pacientů znalo FAST test. Praktičtí lékaři test aplikovali správně a v 70% se jeho výsledek shodoval s pozdější diagnózou.

**Dr.Boode** uzavřela, že FAST je dobrý nástroj, ale je třeba jít do mediální kampaně a obeznámit veřejnost.

V dalším vystoupení promluvila **Dr. Bartelink z Utrechtu** o studii, ve které byla testována kvalita informace, předaná pacientovi s **intermitentní klaudikací** na téma **chodecká cvičení**. 375 pacientů vybraných podle diagnózy intermitentní klaudikace z praxí, spolupracujících s utrechtskou univerzitou, bylo obesláno dotazníkem. Návratnost byla 58%. 70% pacientů uvedlo, že dostali od lékaře radu, že mají chodit, ale polovina z nich nestrukturovanou, jen ve smyslu rady k procházkám v okolí bydliště. Pouze malá část dostala radu, jak trénovat chůzi. Pacienti jako bariéru k provádění chodeckých cvičení uváděli komorbiditu, nedostatek specifické rady a chybění odborného dohledu.

Zajímavé sdělení přednesl **Dr. Fitzmaurice** z Oddělení primární péče Univerzity v Birminghamu. Týkalo se selfmanagementu pacientů na antikoagulační terapii, analogickému domácímu měření diabetiků. Pacienti dlouhodobě užívající warfarin z několika praxí byli randomizováni do intervenční a kontrolní skupiny. Pacienti v intervenční skupině absolvovali 2 tříhodinové semináře k výuce INR selfmonitoringu a obdrželi testovací zařízení. Následně byli po dobu 12 měsíců pacienti v obou skupinách sledováni.

Studie se zúčastnilo z 2470 pozvaných 337 pacientů v intervenční a 280 v kontrolní skupině. V hodnocených parametrech, včetně vedlejších účinků, nebyl zaznamenán signifikantní rozdíl mezi oběma skupinami.

Selfmanagement antikoagulace byl vyhodnocen jako efektivní a průchodný, ale jen čtvrtina pacientů o něj projevila zájem a jen 57% pacientů setrvalo v domácím měření a vlastní organizaci terapie po celou dobu 12 měsíců.

**Dr.Bendermacher z Utrechtu** hovořila o tom, že praktičtí lékaři podceňují fakt, že **onemocnění periferních tepen** zvyšuje 2–4násobně mortalitu. Z dotazníku, který byl rozeslán 505 praktickým lékařům a vrácen 222 lékaři vyplynulo, že praktičtí lékaři věnují málo pozornosti generalizaci aterosklerotických manifestací u pacientů s chorobou periferních tepen, neprovádějí měření ABI (ankle-brachial index – indexu kotníkového a pažního tlaku) a nejsou systematictí ve využívání možností intervencí proti rizikovým faktorům, zejména kouření. Výstupem studie bylo doporučení edukačního programu.

V posledním sdělení **Dr. Maudos ze Španělska** hledala odpověď na otázku, zda aplikace **intramuskulární injekce**, konkrétně aplikace protichřipkové vakcíny, představuje riziko pro pacienty na trvalé **antikoagulační terapii**. Ve své studii porovnávala parametry, jako vznik hematomu, lokální bolest, celkové příznaky a některé další u pacientů, indikovaných k aplikaci protichřipkové vakcíny, rozdělených do dvou skupin podle aplikace: subkutánní a intramuskulární. Mezi oběma skupinami nebyl nalezen signifikantní rozdíl ani v jednom z parametrů. Uvedené příklady studií ze všeobecných praxí nejsou podkladem pro zásadní změny v lékařských postupech. Jsou ale dobrou ukázkou toho, že ve všeobecné praxi je stále plno otázek, na které je třeba hledat odpovědi a že všeobecná praxe je místem, kde lze uspořádat kvalitní výzkum.

*MUDr. Bohumil Seifert  
vědecký sekretář SVL ČLS JEP, zástupce SVL ČLS JEP v Equip WONCA*

# Internet – přítel člověka

## 3. část

## Medicínský počítačový software

Srdcem počítačové administrativy v lékařské ordinaci je váš lékařský software. Pro lékaře je klíčovou otázkou, jaké programové vybavení je pro jeho ordinaci vhodné, aby bylo optimální pro vedení celé administrativy v jeho ambulanci praxi.

Rozdílná bude tato úvaha u lékařů, kteří s PC teprve začínají, kteří ho již k nějakým jiným činnostem využívají nebo u těch, kteří již s určitým programem pracují.

Při rozhodování o prvním nákupu je důležité vědět, co by měl software pro praktického lékaře jako základ obsahovat, zvážit případnou potřebu nadstandardních funkcí a posoudit firemní zázemí konkrétního dodavatele software.

### Základní součásti software:

- ▶ Vyúčtování zdravotním pojišťovně s možností dat předávání v elektronické podobě.
- ▶ Torba a tisk receptů, sledování trvalé medikace, možnost propojení s AISLP.
- ▶ Evidence laboratorních výsledků s možností jejich přebírání v elektronické podobě.
- ▶ Možnost aktualizace číselníků z disket VZP.
- ▶ Nastavení software pro více uživatelů.
- ▶ Zvací systém.
- ▶ Tisk do formulářů s možností editace uživatelem.

### Příklady nadstandardního vybavení:

- ▶ Možnost komunikace s pacienty prostřednictvím SMS.
- ▶ Možnosti interakce s obrazovou dokumentací.
- ▶ Možnost propojení se software počítačových EKG.
- ▶ Propojení se systémy vedení zdravotní dokumentace (např. IZIP).

### Prvky firemního zázemí:

- ▶ Kvalita a délka uživatelské podpory zdarma.
- ▶ Fungování HOTLINE linky.
- ▶ Podmínky servisních zásahů.
- ▶ Ceny multilicencí a doplňkových modulů.

- ▶ Slevy při přechodu z konkurenčního software (pro ty, kteří již s určitým SW pracují)

Je docela výhodné začít s menšími požadavky, a tím pádem levnější variantou, v průběhu práce s tímto programem získat základní dovednosti

a postupně si ujasnit, kterým směrem půjdou vaše další požadavky na doplňkové (nadstandardní) vybavení. Vaše rozhodování pak může také vyústit ve změnu software, pokud se vyskytnou vážnější výhrady k jeho vhodnosti pro vaši ambulanci praxi. Je však vždy dobré se informovat dopředu, zda nevzniknou komplikace s převodem vašich dat v požadovaném rozsahu

a zda nový dodavatel bude schopen lépe uspokojovat vaše nové požadavky na dovybavení, servisní podporu, apod. Svou roli má jistě finanční stránka, tj. dozvědět se od nového dodavatele maximum o vícenákladech s provozem jeho programu.

Není účelem tohoto článku doporučovat konkrétní programy nebo subjektivně hodnotit jejich klady a zápory. Na trhu je v současné době poměrně široký výběr programů – více nebo méně rozšířených, starších i novějších, uživatelsky příjemných nebo poněkud zastaralejších v grafice a celkové přehlednosti.

Doporučujeme posoudit jednotlivé produkty na internetových adresách firem, které je nabízejí. Nejrozšířenější produkty uvádíme v tabulce.

*Ing. Vladimír Petr*



Program	Firma	Internetová adresa
AMICUS	STAPRO s.r.o., Pardubice	www.stapro.cz
MEDICUS	MEDISOFT Int. s.r.o., Ústí n. Orli.	www.medisoft.cz
PC-DOKTOR	DIALOG MIS s.r.o., Praha	www.dialogmis.cz
PRAKTIK	PRAKTIK SW s.r.o., Prostějov	www.praktik.cz
TurboAsistent	TENEL CZ s.r.o., Praha	www.turboasistent.cz
WINMED	DATA-PLAN BOHEMIA s.r.o., Prachatice	www.dataplan.cz

# Nesteroidní antirevmatika

**Prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc.**

Revmatologický ústav, Praha

## Souhrn:

**Autor podává přehled dostupných nesteroidních antirevmatik (NSA) na našem trhu a snaží se vysvětlit důvody jejich diferencovaného podávání. NSA jsou dělena nověji dle poměru inhibice COX-2/COX-1 a nikoliv podle dříve uváděného chemického složení. COX-2 specifické léky, tzv. koxiby mají prokazatelně lepší gastrointestinální snášenlivost a vyvolávají méně často krvácení do gastrointestinálního traktu. Diskutovány jsou renální a kardiovaskulární nežádoucí účinky COX neselektivních i selektivních NSA. V druhé části článku autor uvádí principy aplikace NSA u jednotlivých modelových revmatických onemocnění, jako je revmatoidní artritida, osteoartróza, dna a mimokloubní revmatismus.**

## Klíčová slova:

nesteroidní antirevmatika, nežádoucí účinky, koxiby

Již 15 let je známa koncepce dvou forem cyklooxygenázy, a to COX-1 a COX-2, což má především vztah k výskytu nežádoucích účinků, jak bude vysvětleno níže. Nicméně v poslední době přibývá důkazů o tom, že prostaglandiny mají nejen čistě periferní efekt, kde sensitizují periferní nociceptory na působení některých kininů, ale že tento sensitizující efekt existuje i na úrovni centrální v míše. Ve spinální míše je imunochemicky průkazná především exprese COX-2. Toto by mohlo vysvětlovat vynikající analgetické vlastnosti především vysoce COX-2 selektivních léků, resp. koxibů 2. generace.

## Farmakokinetika

NSA se kompletně vstřebávají z gastrointestinálního systému, ale vstřebávání může zpomalit potrava. Rychlost vstřebávání určuje rychlost nástupu analgetického účinku. Z tohoto důvodu byla cíleně změněna chemická struktura molekuly NSA, aby se zrychlila absorpce. Např. diklofenak K<sup>+</sup> (diclofenacum potassium, např. Voltaren Rapid), kyselina diklofenaková (např. Voltaren D), nebo naproxen sodná sůl (naproxenum natrium, např. Apranax) dosahují účinné plazmatické koncentrace a analgézií už v průběhu 30-45 minut. Takto byl upraven i diklofenak epolamin (např. Flector) a piroxikam v přípravku piroxikam-cyklo-

## Úvod

Nejvíce se NSA používají jako analgetika u mírné a středně silné bolesti nociceptního typu, a to jak bolesti akutní, tak chronické. Některá NSA se pak v nižších dávkách stala i volně prodejnými analgetiky. Spotřeba NSA stále roste, a to celosvětově, v Česku je dokonce spotřeba velmi vysoká a přesahuje okolní státy, např. Německo. Masivní podávání NSA pak vede k tomu, že některé nežádoucí účinky, které nejsou nijak frekvenční, se stávají medicínským i ekonomickým problémem (např. krvácení ze žaludeční sliznice). Celosvětově se používá jako NSA několik desítek molekul, počet generik je již ve stovkách a připočteme-li různé galenické formy, počet preparátů je již v tisících. A v této situaci se nabízí několik otázek:

- jsou NSA vlastně všechna stejná, nebo se podstatně liší
- kolik by vlastně bylo optimální mít NSA v jednom státě k dispozici
- mají být všechna NSA přístupná pro všechny lékaře, včetně praktiků
- jak se v nich co nejlépe a nejrychleji zorientovat.

Zkusme si tedy NSA charakterizovat podle následujících charakteristik:

mechanismus účinku, farmakokinetika, galenické formy, nežádoucí účinky, použití v různých indikacích, cena.

## Mechanismus účinku

Všechna NSA působí podobným, pokud ne přímo identickým způsobem. Nejdůležitějším mechanismem účinku je inhibice cyklooxygenázy, a tím snížení syntézy prozánětlivých prostaglandinů.

tabulka č. 1

## Indikace k léčbě NSA

<b>Rvmatologie</b>	▶ artritický syndrom při zánětlivých revmatických onemocněních ▶ osteoartróza ▶ mimokloubní revmatismus
<b>Ortopedie</b>	▶ pooperační bolest ▶ poranění muskuloskeletálního systému
<b>Gynekologie</b>	▶ dysmenorea
<b>Vnitřní lékařství</b>	▶ renální a biliární kolika
<b>Zubní lékařství</b>	▶ bolest zubů (pulpitida), po extrakci zubu
<b>Bolest</b>	▶ akutní i chronická bolest mírného a středního stupně maligní i nemaligní
<b>Teplota</b>	▶ provázející především respirační infekce u dětí
<b>Pediatric</b>	▶ juvenilní chronická artritida
<b>Neurologie</b>	▶ lumboischiadický syndrom, útlakové syndromy, migréna

dextrin (např. Flamexin), jehož farmakokinetika se blíží NSA po parenterálním podání.

Většina NSA se dnes vyrábí v úpravě tzv. enteric coated (potažené tak, aby se vstřebávala ve střevě), nebo v různých systémech pomalého uvolňování (slow-release – SR) nebo kontrolovaného uvolňování (controlled release CR nebo LP). Tyto úpravy umožňují udržet stálější plazmatické koncentrace během 24 hodin. Výhodou je, že difundují pomalu do synoviální tekutiny a jejich koncentrace v tekutině je stálější. To umožňuje dávkování NSA s krátkým biologickým poločasem v časových intervalech delších než odpovídá jejich plazmatickému poločasem. NSA se výrazně vážou na plazmatické bílkoviny, především na albumin, a množství volného léku je poměrně malé. Vazba na bílkoviny je snížena při různých chorobných stavech, jako je např. onemocnění ledvin a jater nebo při hypalbuminémii.

Důležitým farmakokinetickým parametrem je plazmatický eliminační poločas, který určuje frekvenci podávání léku. V principu je možné NSA rozdělit do tří skupin podle plazmatického poločasu (tab. č. 2):

- ▶ s krátkým plazmatickým poločasem (1-6 hodin),
- ▶ se středním plazmatickým poločasem (10-14 hodin),
- ▶ s dlouhým plazmatickým poločasem (24 a více hodin).

NSA s dlouhým poločasem, která se podávají jednou denně, dosahují relativně stálé, příliš nekolísající koncentrace, a též lepší compliance pacienta. Nevýhodou je relativně pomalý nástup úplného účinku při tzv. ustálené koncentraci (steady state), který může trvat 3 – 5 dní. Určité opatrnosti je třeba u star-

ších osob a u nemocných se sníženou funkcí ledvin a jater, u kterých by případná kumulace NSA znamenala nebezpečí vzniku nežádoucích účinků. Plazmatický eliminační poločas, např. při podání piroxicamu osobám starším než 60 let, je prodloužený až o 30%.

V různých indikačních oblastech využíváme NSA s odlišným poločasem. Pro akutní bolest např. hlavy, nebo oblast při iniciálních stádiích osteoartrózy jsou nevhodnější NSA s krátkým biologickým poločasem. Z bezpečnostních důvodů také NSA s krátkým poločasem používáme u stálých nemocných, u nemocných s poruchami funkce jater a ledvin a u dětí.

NSA se středním poločasem jsou velmi oblíbená. Jsou vhodná např. u zánětlivých revmatických onemocnění, u pacientů, kteří mají ranní ztuhlost a bolesti po ránu a kteří bývají bez bolesti již během odpoledne a v noci. Rovněž řada pacientů s OA nemá noční bolesti a druhou tabletu na noc nepotřebuje. NSA s dlouhým poločasem se používají při:

- a) kontinuální bolesti u vysoce aktivních zánětlivých revmatismů
- b) pokročilé OA s nočními bolestmi
- c) trvalé onkologické bolesti
- d) pooperační bolesti.

Metabolizace NSA probíhá převážně v játrech, kde vzniknou inaktivní metabolity, které se vylučují ledvinami. Vylučování některých NSA ledvinami, jako ketoprofenu, naproxenu a indometacinu, je sníženo při renální insuficienci inhibované probenecidem. Některá NSA (aspirin – acidum acetylsalicylicum, nabumeton a sulindak) se v játrech konvertují na aktivní metabolity, které jsou zodpovědné za hlavní protizánětlivou aktivitu.

## Lékové interakce

Když se NSA používají ve stáří, kdy pacienti užívají i jiné léky, možnost interakcí je značná. Interakce mohou být farmakokinetické i farmakodynamické. Klinicky nejdůležitější je interakce mezi NSA a perorálními antidiabetiky, antikoagulancii, antihypertenzivy, antikonvulzivy a solemi lithia. Potencionální interakce s metotrexátem má význam především při vyšším dávkování, avšak není významná při dávkách běžně užívaných v léčbě revmatoidní artritidy a spondylartritidy. Naopak, klinicky významná interakce se může vyskytnout mezi NSA a cyklosporinem. Interakce jsou významnější po pyrazolidinonech (fenylbutazon, azapropazon) a indometacinu než po ostatních NSA.

## Galenické formy

Základní a nejčastější galenickou formou NSA je perorální podání ve formě tablet a kapslí. Kromě toho je možné aplikovat NSA parenterálně, a to intramuskulárně nebo též intravenózně. Nástup účinku je rychlejší a biologická dostupnost vyšší, přesto se však používají spíše výjimečně na řešení akutních bolestivých stavů. NSA je možné podat i ve formě čípků. Klasickým lékem podávaným formou čípku je indometacin nebo nověji diklofenak či kyselina tiaprofenová. Maximální plazmatická koncentrace je dosažena později a je nižší, celkově však má plošnější charakter a pokles je pomalejší. Do čípků je možné dát vyšší dávku NSA, než jaká se obvykle podává perorálně. Indikací k podání čípku je klidová noční bolest a výrazná ranní ztuhlost. Pro lepší toleranci čípku se v klinické praxi často podává v případě vzniku NSA-gastropatie právě tato forma. Odpadá přímý toxický vliv NSA na sliznici gastroduodena, avšak systémový efekt přes prostaglandiny přetrvává. Tento systémový efekt je důležitější, takže NSA v čípcích nejsou vzhledem ke sliznici GD bez rizika.

## Nežádoucí účinky

Nesteroidní antirevmatika mohou vyvolávat celou řadu nežádoucích účinků, které jsou souborně uvedeny v tab. č. 3. Nejčastější a potenciálně nejzávažnější jsou nežádoucí účinky v gastrointestinálním traktu (GIT). Jde především o poškození sliznice v žaludku a duodenu, pro

tabulka č. 2

### NSA podle délky biologického poločasu

krátký (<6 hod)	střední (6-14hod)		dlouhý (>15 hod)		
kyselina acetylsalicylová	0,25	naproxen	14,0	piroxicam	57,0
diclofenac	1,1	diflunisal	13,0	meloxicam	20,0
ibuprofen	2,1	celecoxib	11,2	nabumeton	26,0
indomethacin	4,8	valdecoxib	8 – 11	rofecoxib	17,0
flurbiprofen	3,8	Diclofenac duo	12 h	oxaprozin	24 h
tiaprofenová kyselina	3,0			Diclofenac ret. SR	24 h
nimesulid	4,7			Profenid SR	24 h



kteřé se někdy používá pojem NSA indukovaná gastropatie. Tento pojem lze chápat ve třech rovinách. Jde jednak o výskyt subjektivních nežádoucích účinků, jako je bolest břicha, dyspepsie, nauzea a zvracení. Tyto příznaky se vyskytují až

tvorbou prostaglandinů v buňkách sliznice horního GIT, které zde mají významné gastroprotektivní funkce (Obr. č. 1.). Je proto logické, že NSA, která v terapeutických dávkách méně inhibují COX-1 mají menší výskyt NSA indukované gastropatie.

Proto se zdá, že klasifikace NSA podle COX 2/COX I selektivita je důležitější, než klasifikace dle jiných vlastností (např. dříve často uváděná klasifikace dle chemických skupin). Podle poměru inhibice obou isoformů COX tedy dělíme na COX-2 nespecifická, COX-2 preferenční a COX-2 specifická (tzv. coxiby) - tab. č. 4.

zvaných, kontrolovaných studiích vykazovaly oproti neselektivním NSA signifikantně méně častěji výskyt vředů, který se blížil placebu. Dvě velké, prospektivní studie prokázaly i menší výskyt PUB, což dále podpořily výsledky metaanalýz desítek studií. Např. redukce počtu PUB po rofecoxibu ne studii Vigor byla 55 % oproti diclofenacu. Je nutné zdůraznit, že jde o redukci počtu PUB, nikoliv o úplnou eliminaci tohoto rizika.

Jak tedy v praxi postupovat ke snížení rizika výskytu NSA indukované gastropatie? Za prvé je nutné zvážit, je-li nutné vůbec NSA podávat, přičemž často lze najít i jinou alternativu. Pokud se rozhodneme NSA podat, prvním opatřením musí být zvážení stupně rizika NSA indukované gastropatie. Významné rizikové faktory jsou z epidemiologických studií známy a jsou uvedeny v tab. č. 5. U pacientů s přítomnými rizikovými faktory NSA indukované gastropatie je pak vhodné podat buď koxib nebo nespecifická NSA společně s omeprazolem. Oba tyto postupy jsou dle jediné srovnávací studie stejně účinné co se týče NSA indukované gastropatie. Co se týče vlivu na sliznici tenkého střeva (tzv. NSA indukovanou enteropatii) je terapie koxibem bezpečnější, než terapie neselektivním NSA v kombinaci s omeprazolem. COX-2 preferenční léky je možné doporučit v případech, kdy pacient v minulosti subjektivně nesnášel neselektivní NSA.

NSA mohou vyvolávat nežádoucí účinky i v oblasti renální a kardiovaskulární

(Tab. č. 6).

Schematicky je lze rozdělit na prostaglandin dependentní a non-dependentní. V poslední době se hovoří především o skupině prostaglandin dependentních nežádoucích účinků. NSA mohou snižovat glomerulární filtraci a snižovat exkreci sodíkových iontů. Výskyt hypertenze, či zhoršení hypertenze a vznik otoků však v kli-

tabulka č. 3

### Nežádoucí účinky NSA

<b>gastrointestinální</b>	▶ NSA indukovaná gastropatie ▶ NSA indukovaná enteropatie
<b>hepatální</b>	▶ elevace JT ("transaminitis") ▶ hepatocelulární ▶ cholestatické
<b>renální</b>	▶ intersticiální nefritida ▶ elevace kreatininu, pokles glomerulární filtrace ▶ hyponatrémie
<b>hematologické</b>	▶ anémie, trombocytopenie, neutropenie
<b>kožní</b>	▶ fotosenzitivita, urtika
<b>respirační</b>	▶ bronchospazmus
<b>CNS</b>	▶ bolesti hlavy, aseptická meningitida
<b>kardiovaskulární</b>	▶ hypertenze, otoky, trombogenní efekt (?)

u poloviny nemocných na dlouhodobé léčbě NSA. Druhou rovinou problému je výskyt endoskopicky prokazatelných lézí, jako jsou hemoragie a menší či větší vředy. Tyto se vyskytují ve studiích ve 20-40%. Třetí rovinou problému je výskyt závažných komplikací, které se někdy v angličtině nazývají PUB či POB (perforationes, ulcerations, bleeding event, obstructiones). Výskyt PUB např. u revmatoidní artritidy se uvádí asi 2%, během 12 měsíců léčení. Důležitý je poznatek z poslední doby, který ukazuje na malou korelaci mezi subjektivními potížemi a vznikem krvácení, když až 80% PUB bylo klinicky před příhodou zcela bez obtíží. Až 10 % PUB je smrtelných a studie českých gastroenterologů navíc ukázala, že úmrtnost pro krvácení po NSA je vyšší oproti úmrtnosti na krvácení z jiných příčin. Mechanismus vzniku NSA indukované gastropatie je v podstatě znám. Jde o duální efekt: kombinaci lokálního působení NSA mechanismem tzv. ion-trappingu a systémového efektu přes inhibici prostaglandinů. Mechanismus systémový je pravděpodobně mnohem důležitější, než mechanismus lokální. Hlavním mechanismem účinku NSA je inhibice cyklooxygenázy, a tím syntézy celé rodiny prostaglandinů. Zatímco inhibice COX-2 potlačuje prozánětlivé prostaglandiny, inhibice COX-1 potlačuje

Teoretické předpoklady o větší bezpečnosti COX-2 specifických léků se potvrdily v klinických studiích. COX-2 preferenční léky v randomizovaných klinických studiích vyvolávaly méně subjektivních nežádoucích účinků a byly méně často důvodem pro přerušování léčby. Mají jen velmi málo endoskopických dat a vůbec žádná data o snížení počtu PUB. Koxiby naproti tomu v prospektivních, randomi-

tabulka č. 4

### Klasifikace COX inhibitorů

- ▶ COX-1 specifické
- ▶ Nespecifické - nevykazují rozdílnou míru inhibice COX-1 a COX-2
- ▶ COX-2 preferenční - vykazující rozdílnou míru inhibice COX-1 a COX-2 pouze *in vitro*
- ▶ COX-2 specifické - prokazují rozdílnou míru inhibice COX-1 a COX-2 jak *in vitro* tak *in vivo*

tabulka č. 5

### Rizikové faktory NSA indukované gastropatie

- vyšší věk > 65 let
- gastroduodenální vřed v anamnéze
- hrozící krvácení z GIT v anamnéze
- současné podávání aspirinu
- současné podávání warfarinu



nických studiích nepřesahuje většinou 3 % a pravděpodobně se neliší mezi jednotlivými NSA (jde o tzv. class effect). Opatrnosti je třeba u pacientů starších, s porušenou hemoperfuzí ledvin, hypertonií a hraničně kompenzovaných kardiaků. Složitější je otázka vzniku kardiovaskulárních komplikací po aplikaci NSA. Tento problém byl nastolen především v kontextu koxibů, respektive zvláště rofecoxibu, když v jedné studii byl zaznamenán vyšší výskyt infarktu myokardu ve skupině léčené rofecoxibem oproti naproxenu. Teoreticky je riziko trombotických kardiovaskulárních příhod vysvětlitelné. COX-2 specifický lék neovlivňuje destičkovou COX-I, a tím syntézu tromboxanu, naopak potlačuje syntézu vazodilatačního prostacyklinu, což kumulativně zvyšuje riziko trombogeneze. Na druhé straně se stále více hovoří o významu zánětu při vzniku aterosklerotických plátů, takže protizánětlivé působení může mít v tomto smyslu preventivní charakter. Celý problém je poměrně složitý a definitivní odpověď o klinické relevanci těchto aspektů přinesou až ně-

gregační léčbě, jediným spolehlivým preparátem v této indikaci je kyselina acetylsalicylová v dávce 75-100 mg denně. NSA (z jakékoliv třídy) nelze použít jako účinnou náhradu aspirinu.

b) I tyto malé dávky aspirinu zvyšují riziko NSA indukované gastropatie, a to opět u všech tříd NSA.

c) Pokud je tedy pacient indikován k antiagregační léčbě a zároveň musí užívat nesteroidní antirevmatika, jsme nuceni posoudit stupeň rizika NSA indukované gastropatie. Při menším stupni rizika se doporučuje podat kombinaci neselektivní NSA, aspirin a omeprazol, při vysokém stupni rizika pak kombinaci koxib, aspirin a omeprazol.

### Praktické rady pro aplikaci NSA v různých indikacích

#### Osteoartróza

Osteoartróza (OA) je vzhledem k frekvenci svého výskytu jednou z nejčastějších indikací pro NSA. Většina pacientů s OA je však starších 60 let a vzhledem k polymorbiditě v této věkové dekádě doprová-

- NSA podáváme v zásadě on demand, tzn. jen když potřebuji a nikoliv kontinuálně. Drtivá většina pacientů si svoji spotřebu NSA vytitruje sama a drží ji logicky na nejnižší možné úrovni.
- NSA by měla zcela potlačovat klidovou bolest a zvláště noční, určitý mírný stupeň námažové bolesti je přípustný, protože pacienta informuje o jistém přetěžování jeho kloubních chrupavek. Provozování zvláště některých sportovních aktivit pod clonou NSA může vést k rychlejší destrukci kloubní chrupavky.
- V iniciačních stádiích OA jsou vhodnější NSA s krátkým poločasem, naopak velmi pokročilé formy s noční bolestí naopak vyžadují NSA s dlouhým poločasem.
- Nikdy nekombinujeme více perorálních forem NSA najednou. Nezvyšuje to účinnost léčby, ale výskyt nežádoucích účinků. Naopak přidání např. tramadolu může být vhodné a může umožnit snížení nutné dávky NSA.
- Pokud nutné podávání NSA vyvolává u pacienta život ohrožující komplikace, může již tento fakt být argumentem pro zvážení chirurgické léčby pacientovy OA.
- Teoreticky je možné myslet i na možné negativní působení NSA na metabolismus chondrocytů ve smyslu snížení syntézy proteoglykanů, i když se klinický význam tohoto in vitro fenoménu nepodařilo nikdy prokázat.

#### Revmatoidní artritida (RA)

Na rozdíl od OA vyžaduje kontinuální léčbu většina pacientů s RA až kolem 80 %. Dávkování NSA u RA je také většinou vyšší než u OA. Častěji se také užívají NSA s delším poločasem. Důležitý je také fakt, že dnes až 60 % pacientů s RA užívá kortikosteroidy, což zvyšuje riziko vzniku NSA indukované gastropatie. Je nutné také myslet na některé možnosti interakce např. s cyklosporinem či metotrexátem. NSA nesnižují aktivitu nemocí, nepotlačují reaktanty akutní fáze a nezpomalují rentgenovou progresi nemocí. Jejich působení u RA je tedy zcela symptomatické, a proto i zde platí, čím méně, tím lépe.

#### Ankylosující spondylitida

Význam NSA u ankylosující spondylitidy (AS) je vyšší než u RA. Vlastně až do současné doby nebyla k dispozici účinná

tabulka č. 6

### Doporučované denní dávky NSA

	nezánětlivé onemocnění (osteoartróza, bolest)	zánětlivé onemocnění (revmatoidní artritida, ankylozující spondylitida)	Max. dávka (krátkodobě)
ibuprofen	400 - 1600 mg	1600 - 2400 mg	2400 mg
diclofenac	75 - 100 mg	100 - 150 mg	200 mg
ketoprofen	150 mg	200 mg	300 mg
tiaprofen	300 - 600 mg	600 mg	
nimesulid	100 - 200 mg	200 mg	
piroxicam	10 - 20 mg	20 mg	
meloxicam	7,5 - 15 mg	15 mg	
oxaprozin	600 mg	600 - 1200 mg	1800 mg
celecoxib	200 mg	200 - 400 mg	
rofecoxib	12,5 - 25 mg	25 mg	50 mg
etoricoxib	60 mg	90 mg	120 mg
valdecoxib	10 mg	20 mg	40 mg

kteřé v současné době probíhající obrovské prospektivní studie studující výskyt kardiovaskulárních komplikací u COX-2 specifických i nespecifických léků u rizikových a nerizikových populací. Poznatky z této oblasti pro běžnou klinickou praxi lze kondenzovat do několika algoritmů:

a) Pokud je pacient indikován k antia-

zené polypragmazií je z hlediska výskytu komplikací NSA léčby riziková. Pro snížení rizika nežádoucích účinků NSA je vhodné přijmout některá pravidla.

- V řadě situací u počínající OA vystačíme s paracetamolem či jinými čistými analgetiky a aplikace NSA není vůbec nutná.

**PROMED - Dolgit gel**

chorobu modifikující léčba AS, s výjimkou sulfasalazinu u periferních forem RA. Neúčinné jsou i kortikosteroidy a metotrexát. Proto vlastně jediným postupem dle medicíny založené na důkazech byla kombinace denního cvičení a NSA. Historicky byl znám velmi dobrý efekt pyrazolidinů při vzplanutí nemoci. Bechtěrevici užívají často NSA s dlouhým poločasem, aby se vyhnuli nočním bolestem a časně ranní ztuhlosti v zádech. Z novějších preparátů má studie u AS meloxicam a celecoxib.

### Akutní dnavá artritida

Intenzita bolesti a zánětu u akutní dnave artritidy je velmi vysoká. Postupem volby je buď aplikace kolchicinu nebo NSA. Protože výskyt nežádoucích účinků při léčbě kolchicinem je příliš vysoký (zvláště průjmy), dnes se více užívají nesteroidní antirevmatika. Bolest je u akutní dny největší hned při začátku léčby, a proto na rozdíl od jiných indikací začínáme ihned maximální dávkou NSA, kterou postupně redukuje. Celosvětově je v té

z běžné klinické praxe. Při léčbě bolesti (např. po extrakci zubu, úrazu či operačním zákroku) u rizikových pacientů lze užít i některý z koxibů I., či ještě lépe II. generace. Dávky bývají relativně vysoké (např. rofecoxib 50 mg), ale podávání je časově omezeno na několik málo dnů (max. 5).

### Cena NSA a jejich dostupnost v České republice

V České republice je dostupných více než 20 látek ze skupiny NSA. Jejich paleta je dostatečně široká, aby pokryla všechny možné indikace. Umožňuje také vybrat pro každého pacienta pro něj optimální NSA. Je také známo, že existuje zatím nevysvětlená interindividuální variabilita v odpovědovosti na jednotlivá NSA. Dále je známo, že někdy přináší změna jednoho NSA za druhé u pacienta benefit, přičemž není jasné, zda-li je toto placebo efekt, nebo má co činit s farmakokinetikou či farmakodynamikou. V klinické praxi podáváme NSA zpravidla 2-3 týdny

a v případě nedostatečného efektu buď titrujeme dávku, nebo přecházíme na jiné NSA. Doporučované dávkování NSA je v tabulce č. 6. Cena NSA v Česku kolísá od

3 Kč za definovanou denní dávku (DDD) až do 45 Kč za DDD a tento rozdíl je podstatně vyšší než v jakékoliv západní zemi (tab. č. 7). Bohužel se proto stává cena NSA podstatně důležitějším faktorem, než by bylo žádoucí. Při řešení úhrady ceny z prostředků pojištění byl vypracován systém, který je medicínsky akceptabilní a z hlediska plátců financovatelný. Nejdražší jsou logicky koxiby. Dle kategorizace je jejich použití omezeno jednak diagnózou, jednak preskripční specialisty. Dále jsou určeny pouze pro rizikové pacienty, což je dáno v omezení P (vřed nebo krvácení v anamnéze, současná léčba kortikosteroidy, současná léčba warfarinem). Střední cenovou hladinu mají tzv. COX-2 preferenční léky. Tyto byli loni uvolněny pro všechny lékaře. Podmínkou jejich preskripce je splnění jejich P, které u nich představuje prokázanou subjektivní intoleranci nejméně 2 neselektivních NSA. Neselektivní NSA

jsou nejlevnější a většinou bez doplatků pro pacienta. Některé výhodnější galenické formulace neselektivních NSA mají určité mírné doplatky.

### Závěr

Je asi v pořádku, že v České republice máme k dispozici širší paletu NSA, které nám lépe umožňují vyplňovat pravdivý slogan: nalézt vhodné NSA pro každého pacienta. Je asi v pořádku, že se postupně uvolňuje preskripce pro všechny lékaře. Je ale také pravdou, že nárůst nákladů na NSA existuje, a i když není hrozivý, není ze strany plátců plná spokojenost. Řešením problému je diferencované a racionální podávání NSA ze strany lékařů, které ovšem vyžaduje kontinuální vzdělávání v této dynamicky se vyvíjející lékové skupině.

#### Literatura:

- Gabriel SE., Jaakkimainen L., Bombardier C. a spol.: Risk for serious gastrointestinal complications related to use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 1991;115:787-796
- Crofford LI., Lipsky PE., Brooks P a spol.: Basic biology and clinical application of specific Cyclooxygenase-2 inhibitors. *Arthritis Rheum.* 2000, 43:4-13
- Silverstein FE., Faich G., Goldstein JL. a spol.: Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and RA the CLASS study. *JAMA* 2000, 284:1247-1255
- Bombardier C., Laine L., Reicin A. a spol.: Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with Rheumatoid arthritis. *New Engl J. Med* 2000; 343:1520-29
- Konstam M.A., Weir MR., Reicin A. et. al.: Cardiovascular thrombotic events in controlled clinical trials of rofecoxib. *Circulation* 2001;104:r 15-23
- Mc Kenna F., Weaver A., Flechter J. J. a spol.: COX-2 specific inhibitors in the management of OA of the knee: a placebo-controlled, randomized, double blind study. *J Clin Rheumatol.* 2001;7 :151-159
- Pavelka K., Rybář J.: Nesteroidní antirevmatika. In: *Klinická revmatologie*, Ed. Pavelka K., Rovenský J., Galén 2003; s 755-765
- Jordan K. M., Arden N. K., Doherty M., Bannwarth B., Bijlsma J. W. J., Dieppe P., Gunther K., Hauselmann H., Herrero-Beaumont G., Kaklamanis P., Lohmander S., Leeb B., Lequesne M., Mazieres B., Martin-Mola E., Pavelka K., Pendleton A., Punzi L., Serni U., Swoboda B., Verbruggen G., Zimmerman-Gorska I., Dougados M.: EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCSIT) *Ann Rheum Dis* 2003;62:1145-1155
- Pavelka K., Recker D. P., Verburg K. M.: Valdecoxib is as effective as diclofenac in the management of rheumatoid arthritis with a lower incidence of gastroduodenal ulcers: results of a 26-week trial *Rheumatology* 2003;42:1-9
- Pavelka K.: Akutní dnavý záchvat - stále aktuální problém, *Lékařské listy* 13/2004:14-16

tabulka č. 7

### Cena NSA za DDD

	Příklady	Cena
Neselektivní NSA	ibuprofendiclofenac	< 10 Kč / DDD
Preferenční NSA	meloxicannimesulid	10 - 20 Kč / DDD
Koxiby	celecoxibrofecoxib	> 20 Kč / DDD

to indikaci stále nejužívanějším NSA indometacin (úvodní dávka 150-200 mg), dále pak diclofenac (úvodní dávka 150 mg denně). V principu lze ale užít u dny jakékoliv NSA v dostatečné dávce. Vzhledem k povaze onemocnění nejsou příliš vhodné NSA s pomalým nástupem účinku (např. oxicamy). Z nových preparátů ze třídy koxibů má indikaci ve svém SPC etoricoxib v dávce 120 mg denně, kterou získal na základě dokončené dvojslepé studie, ve které byl účinnější než 150 mg diclofenacu.

### Bolest

NSA se používají k léčbě mírné až střední bolesti (akutní i chronické) především nocicepčního typu, v indikacích, které jsou uvedeny v tab. č. 1. Při léčbě akutní bolesti je možné použít některý novější preparát. Velmi dobré analgetické vlastnosti má např. nimesulid, jak bylo prokázáno v několika studiích a jak je známo



>> **Dotaz:**

### Kortikosteroidy jako analgetika?

Dobrý den,

k rozsáhlému sdělení zřejmě brněnských odborníků METODICKÉ POKYNY PRO FARMAKOTERAPII NENÁDOROVÉ BOLESTI (Doležal a spol.) z č.4/2004 PRAKTIKA si dovoluji uvést své vlastní zkušenosti jako pacienta: V posledních letech (jsem ročník 1932) jsem nucen pro chronickou rhinosinuzitidu a středně těžké průduškové asthma občas užívat mimo jiné i kortikoidy systémově (Prednison). Protože současně trpím mnohoetážovým vertebrogením algickým syndromem, zjistil jsem, že v době (týdny) užívání i malých dávek Prednisonu mi téměř vymizí jinak značně sužující vertebrogení „kořenové“ svalové bolesti. Připomínám, že vyšetření u mne neprokázalo ani granulomatosu, ani žádnou endokrinopatii nebo myopatii. Prednison jako analgetikum! Co na to analgeziologové?

MUDr. Ludvík Kychler  
odborný internista, Valtice

>> **Odpověď:**

Vážený pane kolego,

kortikoidy jsou opravdu uváděny jako adjuvantní analgetika (viz výše citované Metodické pokyny, Practicus 4/2004, str. 28). Účinek kortikoidů u některých typů refrakterní bolesti je znám. Důvody jejich analgetické účinnosti se uplatňují na hormonální ose hypothalamus - hypofýza - nadledviny - cílový orgán. Asi by nám farmakologové jasně vysvětlili molekulární podstatu věci. Důležité je, že to funguje. Kromě toho se uplatňují i místní analgetizující anti-edematózní účinky a u revmatických onemocnění zánětlivého charakteru analgeticky působí také protizánětlivý účinek kortikosteroidů. Při užívání kortikosteroidů je ale potřeba zachovávat pravidla kontraindikací - známá gastropatie, indukovaný diabetes (nebo již probíhající diabetes mellitus), osteoporóza při chronickém podání. Významnou roli, právě pro omezení nežádoucích účinků, hrají deriváty vycházející z kortikosteroidů - lazaroidy, které mají hlavně anti-edematózní účinky.

MUDr. Bohumil Skála, Ph.D.  
Spoluautor metodických pokynů

>> **Dotaz:**

### Jak je to nyní s opiátovými recepty?

Vážená redakce, opiáty nepiši příliš často, a proto mě až nyní překvapilo, že mému pacientovi v lékárně vrátili recept s pruhem jako neplatný. Mohli byste mi prosím poradit, jak platný opiátový recept vypadá, kde bych jej mohla koupit (jsem z Prahy), resp. jakými právními ustanoveními se nyní předepisování opiátů řídí?

Dr. Lhoňanová  
Praha 5



Nový tiskopis



Starý tiskopis

>> **Odpověď:**

Předpisy pro opiátové recepty se opravdu změnila a lékárny nesmějí od 1.4. 2004 přijímat starší „recepty s pruhem“, resp. ty, které neobsahují příslušné náležitosti, tj. zejm. číslo obce, která recepty vydala (např. pro Prahu je číslo 554782 - viz obrázek).

Hlavní předpisy, kterými se předepisování opiátů řídí jsou: Zákon č. 167/1998 Sb. O návykových látkách, Vyhláška ministerstva zdravotnictví č. 343/1997, kterou se stanoví způsob předepisování léčivých přípravků, náležitostí lékařských předpisů a pravidla jejich používání a Zákon č. 314/2002 Sb. O stanovení obcí s pověřeným obecním úřadem a stanovení obcí s rozšířenou působností (ve které je právě možné najít číslo obce, která příslušný recept vydala). Opiátové recepty je možné koupit na úřadu místně příslušné obce, konkrétně na Váš dotaz v Praze - Magistrát hl. m. Prahy, odbor sociální péče a zdravotnictví Charvátova 145/9 Praha 1, úřední hodiny: pondělí 9-12 13-16, úterý 9-12 13-17 nebo po dohodě na tel.: 236 004 127, pí Dlhopolcová.

Co je nutné vzít s sebou při nákupu opiátových receptů:

- 1) Občanský průkaz kupujícího.
- 2) Rozhodnutí o registraci zdravotnického zařízení (originál nebo ověřená kopie k nahlédnutí).
- 3) Písemná objednávka (musí obsahovat fakturační údaje zdravotnického zařízení i příslušného úřadu, požadované množství bloků receptů) vzor je možné stáhnout např. na [www.praha-mesto.cz/files/objednavka\\_tiskopisu.rtf.zid=3892](http://www.praha-mesto.cz/files/objednavka_tiskopisu.rtf.zid=3892).
- 4) Pokud není přítomen provozovatel zdravotnického zařízení - zplnomocnění nakupujícího (není nutné ověřeno podpisem).
- 5) Razítko ordinace.

Pro Vaši orientaci, blok 25 receptů (se dvěma průpisy stojí 27 Kč).

MUDr. Cyril Moucha  
krajský konzultant SVL ČLS JEP pro region hl. město Praha

>> **Dotaz:**

### Co se stalo s furantoinem?

Vážení v Practicusu, velmi mně překvapilo, když jsem ze z lékárny dozvěděla, že byla ukončena výroba Furantoinu. Byla bych velmi ráda, kdybyste mohli oslovit někoho z Léčiv (Zentivy) a zeptat se, proč se tento účinný, osvědčený a zároveň levný lék přestal vyrábět. Pevně věřím, že právě nízká cena nebyl ten hlavní důvod k ukončení výroby a že se za krátkou dobu neobjeví na trhu lék podobný, ale s pětinásobnou cenou. Také by mně zajímalo, jestli je na trhu v současné době srovnatelný lék.

Dr. Bakalářová  
Praha 6

>> **Odpověď:**

Základním cílem společnosti Zentiva je poskytovat moderní a kvalitní péči za dostupné ceny.

Kromě trvalého zavádění moderních a kvalitních léků se také maximálně snažíme udržet výrobu ostatních přípravků, dokud jsou na trhu potřebné. Pokud přesto dojde někdy k ukončení výroby některého z přípravků, není to z důvodů cenových, ale obvykle legislativních. Tak tomu bylo i v případě přípravku Furantoin. V souvislosti se vstupem naší země do EU bylo nutné doplnit registrační dokumentace všech přípravků. V případě některých „starších“ přípravků (a sem spadá i Furantoin), nebylo možné doplnit všechnu požadovanou dokumentaci. Proto byla u tohoto přípravku SÚKlem zrušena registrace.

V současné době však intenzivně spolupracujeme s SÚKlem na doplnění registrace tak, aby se od září mohl Furantoin opět prodávat (Zentiva má vše potřebné pro jeho výrobu včetně substance) - a to samozřejmě za původní cenu.

MUDr. Petr Bartl  
Manažer vztahů s klienty v primární péči, Zentiva CZ, s.r.o.

# Diabetes mellitus II. typu v ordinaci praktického lékaře pro dospělé

**MUDr. Zdeněk Hamouz**

Praktický lékař pro dospělé, Chomutov

## Souhrn:

**Diabetes mellitus II. typu je komplexním metabolickým onemocněním, kterým v naší republice trpí cca 580 000 osob. Z nich 3/4 umírají na ICHS (mortalita je 2–3x vyšší než u nediabetiků). Hypertenzi typu esenciální hypertenze má 40–80 % diabetiků II. typu, asi 60% diabetiků II. typu trpí dyslipidemií. Mikrovaskulární komplikace se vyskytují v této četnosti: diabetická nefropatie v 7,2 %, diabetická retinopatie v 11,1 % a diabetická noha v 6,4 % případů onemocnění diabetem mellitem II. typu.**

**Jediným možným přístupem v léčbě tohoto onemocnění je komplexní intervence všech přítomných rizikových faktorů, tedy především nadváhy, nízké fyzické aktivity, hypertenze, dyslipidemie a kompenzace hladin krevní glukózy. Při tomto přístupu je optimální osobou pro léčbu pacientů s diabetem II. typu odborník oboru všeobecného lékařství, tedy praktický lékař.**

## Klíčová slova:

**hypertenze, diabetes mellitus II. typu, inzulinorezistence, dyslipidemie, metabolické efekty hypotenziv, komplexní péče**

## Úvod

Žijeme v době, která je nejen pro celý stát, ale zvláště pro zdravotnictví velmi turbulentní a přináší mnoho změn jak politických, tak i ekonomicko organizačních. Socialistické zdravotnictví, jehož principy snad již nenávratně skončily (?) chtělo dát všechno všem a výsledkem nakonec bylo snížení dostupnosti kvalitní péče, protože nebylo dostateku prostředků na investice, léky i obnovu. Pouze se o tom nesmělo mluvit. Dnes pracujeme našťástí v čase, který i díky svým problémům umožňuje, respektive přímo nutí zúčastněné, aby se chovali ekonomicky, tedy i farmakoeconomicky a takřkajíc medicinskoekonomicky. Paradoxem doby je ovšem i to, že si tuto

situaci mnozí stále neuvědomují včetně těch opravdu zodpovědných. Nejsou jasné cíle a kompetence a celý systém se tedy řeší jakoby sám a samospádem. Praktičtí lékaři našťástí nezaspalí a včas si uvědomili potřebu organizovat se a moci tak prosazovat své zájmy. Toto je zcela v pořádku a je to legitimní. Mnohdy však mám pocit, že naše profesní skupina jako celek stále ještě nepochopila nutnost prosazovat se výrazně i odborně a profilovat svoji odbornost zřetelnými posuny v obsahu poskytované péče. Myslím, že obě tyto polohy, tedy organizačně ekonomická a odborně profesní se ideálně scházejí především na úrovni pacienta s diabetem II. typu, a proto i výše uvedený politický úvod.

U diabetu mellitu II. typu se jistě všichni zúčastnění shodnou, že jde o chorobu zasluhující mimořádné pozornosti, která by měla být řádně a důsledně léčena a sledována.

Prostor pro praktické lékaře je jednoznačně otevřen, neboť mohou o diabetiky II. typu pečovat a dispenzarizovat je a mohou preskribovat prakticky bez omezení patřičné léky.

Diabetes mellitus II. typu není novou chorobnou jednotkou, je však nutno říci, že názory na patogenezi a základní farmakoterapeutické přístupy k této nemoci se v posledních letech dosti zásadně změnily. DM II. typu není nemocí, která vyčnívá izolovaně z komplexu ostatních interních chorob. Naopak.

Reaven v roce 1988 shrnul do té doby zdánlivě nesouvisějící onemocnění a symptomy pod takzvaný metabolický (Reavenův) syndrom. Součástí tohoto syndromu jsou v kostce:

- ▶ periferní inzulinorezistence
- ▶ intolerance glukózy až diabetes II. typu
- ▶ hyperinzulinismus
- ▶ dyslipidemie
- ▶ hypertenze
- ▶ nadváha.

Toto jsou již samozřejmě všeobecně známé údaje a celý syndrom dnes obsahuje celou řadu dalších „položek“ zde primárně neuvedených, neboť je velmi intenzivně zkoumán a poznatky v této oblasti se i rychle doplňují. Dnes bychom k němu přiřadili především ještě poruchy hemoreologie, fibrinolýzy a hemostázy, endoteliální dysfunkci, hyperurikemii, syndrom polycystických ovaríí atd.

Příčinami metabolického syndromu jsou

- ▶ nadvýživa
- ▶ nedostatek pohybu
- ▶ sociokulturní vlivy
- ▶ genetické vlivy.

V českých zemích má **metabolický syndrom až 40% populace!** (Žák), v USA se jedná o cca 47 mil. lidí. Populační riziko v oblasti střední Evropy je 25–30 %.



**DIAPREL MR**

Etiopatogeneticky je na počátku onemocnění snižená citlivost periferních tkání k inzulínu (je dána geneticky) a projeví se především u jedinců obezních a inaktivních. Následuje hypersekrece inzulínu s hyperinzulinizmem, rozvojem hypertenze, poruchami tolerance glukózy, počínající poruchou lačné glykémie a končící diabetem II. typu. Pomíjím zde vliv zvýšeného tonusu sympatiku.

I když patogeneze takzvané esenciální hypertenze je složitá a mnohdy polygenně podmíněná, je známo, že 50 % „esenciálních“ hypertenzí má vyznačenu inzulínovou rezistenci (Reaven).

Pacienti trpící metabolickým syndromem mají také typickou poruchu spektra krevních lipoproteinů, vyznačující se nízkou hladinou HDL cholesterolu, vyššími triglyceridy a vysokým procentem malých denzních LDL částic. Tento stav je vysoce proaterogenní ve smyslu rizika makrovaskulárních komplikací. S nástupem hyperglykémie (6–10 let po začátku onemocnění) začne růst i riziko komplikací mikrovaskulárních, tedy pro diabetes specifických. Typickým kandidátem pro zařazení do skupiny metabolického syndromu bude proto již v období před rozvojem diabetu obezní hypertenik, především s nižší hladinou HDL a mírně vyššími triglyceridy. Pokud bude hyperinzulinní, bude mít i vyšší hladinu C peptidu. Typický posun v hladině lipidů je nejsnáze detekovatelným laboratorním markerem syndromu. Makrovaskulární riziko je významně zvýšeno u těchto rizikových osob již léta před manifestací diabetu II. typu. Nejvyšší riziko ICHS má třetina hyperteniků s nejvyššími hodnotami poměru plasmatických koncentrací triglyceridů (HDL cholesterolu). S nárůstem tohoto indexu roste i riziko inzulínorezistence hyperinzulinemie (Reaven). Naopak pacienti v nejnižším percentilu zvýšené riziko ICHS nemají. **Váha zde není rozhodujícím kritériem.**

- ▶ Inzulínorezistenci má:
  - ▷ 74,3 % pacientů s makroskopickými změnami věnčitých tepen.
  - ▷ 64,3% pacientů s mikrovaskulární anginou.
  - ▷ **jen pouze cca 25% obezních!**
- ▶ Změny spektra lipoproteinů jsou časnějším projevem inzulínorezistence než porucha mtb glycidů.
- ▶ Zhruba 2/3 pacientů po infarktu myokardu mají lipidovou poruchu spojenou s metabolickým syndromem a nemá hypercholesterolemii.
- ▶ Asymptomatickou formu ICHS má 67,8 % diabetiků II. typu s více než 3 rizikovými faktory.

Z těchto 67,8 % má 75,6 % významné stenozy koronární nad 70 %.

Principem léčby metabolického syndromu je **dalekosáhlá normalizace metabolismu glukózy, lipidů, tělesné váhy a hypertenze** (Consensus Conf. European NIDDM Policy Group).

Lze tedy předpokládat, že pacienti trpící metabolickým syndromem budou mít nejprve nepoznanou inzulínorezistenci, spojenou s dyslipidemií a poruchami haemokoagulace a fibrinolýzy, následně pak hypertenzi a teprve nakonec u nich dojde k manifestaci diabetu II. typu. Tito pacienti pak mají diabetes II. typu vlastně jako projev definitivního selhávání sekrece inzulínu v rámci základní chorobné jednotky, kterou je metabolický syndrom. Již před závěrečným rozvojem diabetu II. typu (tedy kriteriálně dle OGTT a kriterií WHO) budou mít tyto pacienti jiné praediabetické poruchy metabolismu glukózy (např. porušenou lačnou glykémii). Podotýkám, že takto podán, je problém poněkud zjednodušen, z důvodu pochopení následných argumentací. Stav vede díky řetězení řady příčin k dysfunkci endotelu a rozvoji aterosklerózy. Terminální komplikací je nakonec ICHS (v 50%) a srdečně-cévní onemocnění celkem v 65%.

Z tohoto důvodu musíme pátrat u pacientů s esenciální hypertenzí po poruše metabolismu lipidů a glukózy a zařazovat důsledně pacienty do „škatulky“ metabolického syndromu, neboť kromě jiného jde ve vysokém procentu o budoucí diabetiky, tedy již v prvopočátku o osoby vysoce ohrožené rozvojem akcelerační aterosklerózy. Platí to zvláště pro osoby obezní (až 90 % diabetiků II. typu trpí obezitou), především s obezitou centrálního typu (mají i vyšší riziko poruch koagulace ve smyslu plus).

Že jde o úkol pro praktické lékaře, je nasnadě, protože tyto pacienty má v péči v zásadě pouze praktický lékař a jejich další osud, tedy především rychlost rozvoje cévních komplikací, je v jeho rukách. To, že z doposud nediabetického pacienta se v závěrečné fázi rozvoje syndromu stane diabetik, změnil rozsah a charakter péče jen ve smyslu přistoupení rizik mikrovaskulárních a jejich nutného včasného odhalování.

Všechny přístupy oddalující finální komplikaci metabolického syndromu, tedy diabetes mellitus II. stupně, jsou pro pacienty a nákladově i pro společnost i systém zdravotního pojištění profitní, protože významně snižují morbiditu i mortalitu. Všechny tyto v zásadě preventivní zásahy mohou být vysoce efektivní a snížit riziko rozvoje diabetu druhého typu u hyperteniků.

Patří sem:

- ▶ redukce váhy
  - ▶ dietní opatření
  - ▶ fyzická aktivizace pacienta (Tato první tři opatření přinesou zvýšení citlivosti k inzulínu a snížení jeho sekrece o 29%! - studie IKEM)
  - ▶ omezení nežádoucích návyků (kouření, přemíra alkoholu)
  - ▶ důsledná léčba hypertenze (pokud možno preparáty zvyšujícími citlivost k inzulínu).
- Pro tento přístup při léčbě hypertenze přinesla důkazy řada novějších studií především pro některé ACE inhibitory (ramipiril–HOPE, kaptopril–CAPP, lisinopril –ALLHAT), ARB blokátory (Losartan–studie LIFE se snížením výskytu nového diabetu o 25 %, candesartan –SCOPE o 20 %) a některé blokátory kalciového kanálu (nifedipin GITS–INSIGHT, zde nový diabetes –23 %, verapamil, amlodipin –ALLHAT). Cílovou hodnotou pro diabetického pacienta je hodnota TK 130/80 mm Hg. Aktivní ovlivnění životního režimu může samo o sobě snížit riziko diabetu až o 58 % (Diabetes Prevention Program v USA).

## Hypertenze u DM II. typu

- ▶ hypertenze předchází projevům diabetu
- ▶ je souvislost s obezitou, inzulínorezistencí a hyperinzulinizmem
- ▶ akcelerace ARS včetně tepen renálních (1/3 renovaskulární hypertenze má poruchu OGTT)
- ▶ těž nefrogenní hypertenze– z diabetické nefropatie.

V jedné menší studii mělo nediagnostikovaný diabetes II. typu 11,6 % a porušenou glukozovou toleranci 43,2 % starších hyperteniků– tedy celkem 57 % osob!

Domnívám se, že velmi důležitou informací o každém preparátu k léčbě hypertenze by měla být data o jeho vlivu na rozvoj diabetu, respektive o jeho schopnosti ovlivnit citlivost k inzulínu. To, že hypotenziva snižují krevní tlak je logické, měli bychom však rovněž vědět, jak ovlivňují inzulínorezistenci.

Zde je namístě zmínit se o studii UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) 77–97, která se jeví jako naprosto přelomová co se týče poznatků o přístupu k léčbě diabetu II. typu. Ve studii bylo sledováno a různou intenzitou léčeno 5 102 pacientů s nově zjištěným DM II. Byla porovnávána intenzifikovaná léčba s konvenční a porovnávány výsledky léčby metforminem, preparátem sulfonylurei a inzulínem. Byl velmi důsledně léčen krevní tlak. Léčba Metforminem má smysl u pacientů s BMI nad

27, tedy u obezních, jako zahajovací monoterapie, s tím, že lze u těchto osob předpokládat nižší citlivost periferních tkání k inzulinu.

### Redukce výskytu nežádoucích příhod při intenzivní léčbě Metforminem proti konvenční – UKPDS

Konvenční léčbou se myslí dieta s cílem dosáhnout optimální hmotnosti a udržet lačnou glykémii pod 15 mmol/l.

- ▶ úmrtí vázaných na DM – 42%
- ▶ příhody související s DM – 32%
- ▶ redukce všech smrtí – 36%
- ▶ redukce IM – 39%

Ve skupině léčené sulfonylureou anebo inzulinem **nebylo prokázáno zvýšené riziko úmrtí z kardiovaskulárních příčin** (předpoklad negativního dopadu nárůstu inzulinemie touto léčbou se nepotvrdil).

Stejně významná jsou data z této studie ukazující na pozitivní dopad léčby hypertenze u diabetických pacientů (s DM II. typu).

### Redukce nežádoucích příhod při intenzivní kontrole krevního tlaku – UKPDS

- ▶ příhody vázané na DM II. typu – 24%
- ▶ úmrtí vázané na diabetes – 32%
- ▶ mozkové příhody – 44%
- ▶ IM – 21%
- ▶ srdeční selhání – 56%

Výsledky UKPDS byly významné, neboť sdělily, že léčba metforminem je u DM II. typu v iniciační fázi efektivnější, nezvyšuje sekreci inzulinu v situaci, kdy je pacient hyperinzulininí a nedokáže vlastní inzulin využít a především, **že diabetikovi II. typu snižuje celkový výskyt komplikací spojených s diabetem II. typu více důsledná léčba hypertenze, než pouze snaha o ovlivnění hladiny glykémie!**

Obecně korelace kardiovaskulární morbidity a mortality s hladinou glykémie u DM II. typu nebyla doposud prokázána. Zde je především vazba k inzulinorezistenci, hladinám lipidů a PAI-1 (Plasminogen activator inhibitor-1). Udržování dlouhodobě kompenzovaných hodnot glykémie má význam především pro prevenci rozvoje diabetických mikrovaskulárních komplikací. V UKPDS v intenzifikovaně léčené skupině (se snahou stlačit glykémii pod 6 mmol/l - i za cenu hypoglykemií) došlo k poklesu mikrovaskulárních komplikací o 25 %. Na druhou stranu až u 35 % diabetických nefropatií vazba na glykemickou kontrolu schází, ale u 65 % existuje. Nefropaticí pacienti mohou být totiž více vázáni na inzulinovou rezistenci a bývají inzulinorezistentnější, než pacienti bez nefropatie.

Tyto výsledky ještě více naplňují poselství European NIDDM Policy Group o způsobu léčby metabolického syndromu s požadavkem komplexního přístupu ke všem rizikům pacienta.

Dnes jsou zvažovány i přístupy snažící se snížit inzulinorezistenci ještě před propuknutím diabetu (či dokonce dříve než dojde k rozvoji „prediabetických stavů“ = porušené lačné glykémie atp.) farmakologicky (metformin, orlistat – pokles hladiny inzulinu takřka o 30 %!, inzulinové senzitizery).

Použití metforminu v americkém programu přineslo snížení výskytu nového diabetu o 30 % (Diabetes Prevention Program). Z toho rovněž ovšem vyplývá, že lékař, který neprovádí tak komplexní léčbu, jak je výše uvedeno:

- ▶ nemůže zvládnout pacienta medicínsky správně.
- ▶ zvyšuje počet budoucích především makrovaskulárních komplikací pacienta a vysoké náklady spojené s jejich zvládnutím (stentáže, bypassy).
- ▶ pokud se o pacienta s metabolickým syndromem **stará více lékařů** (in extenso praktik či všeobecný internista, lipidolog, kardiolog, diabetolog, nefrolog) **nekoordinovaně**, musí to být nefunkční a je to příliš drahé. Protože každý z těchto lékařů, pokud chce pacienta adekvátně léčit, musí sledovat průběžně jeho metabolické profily a intervenovat současně všechna jeho rizika. Jinak je pacient nedostatečně léčen.

Domnívám se, že zde je velmi velký prostor pro aktivitu vzdělaných praktických lékařů, kteří by se ze všech výše uvedených důvodů měli o pacienty s metabolickým syndromem, a tedy i pacienty s DM II. starat. Záleží samozřejmě na erudici, vzdělání a snaze s tím, že nelze předpokládat, že tuto komplexní problematiku zvládne sama primární péče.

Všeobecný lékař zde má velkou výhodu ve své širší orientaci, ve zkušenostech s léčbou hypertenze a sledování pacientů s ICHS, a to od prvopočátku nemoci, až k péči o terminální oběhové selhávání. Specialisté by pak měli být orientováni především na složitější stavy a na běžnou péči špatně zvládnutelné pacienty, na konziliární služby. O pacienty stabilizované by se měli starat především praktičtí lékaři. Jeví se jako systémově kontraproduktivní, aby diabetologové měli v péči nekomplikované pacienty na dietě a elementární farmakologické léčbě. Takováto změna přístupu zvýší prestiž jak jednotlivých odborníků, tak především praktických lékařů. Je samozřejmě, že v rámci péče o diabetiky II. typu jde do jisté míry o mezioborovou soutěž danou právě tím, že onemocnění je spjata s tak

širokou „mimoglykemickou“ problematikou, na druhé straně možnosti péče jsou limitovány potenciálními ekonomickými sankcemi za indukované náklady jak u specialistů, tak i u praktiků, což může podvazovat žádoucí aktivity. Péče je pak mnohdy orientována doslova bodově, především se snahou ovlivnit vyšší glykémie a nikoli široce a komplexně na celou škálu problému. Paradoxně nový Seznam výkonů, který je sice stále ve hvězdách, ale dříve či později bude platit, díky aktivitě společnosti biochemické a také diabetologické, přinese **omezení v možnosti používat glukometry k dispenzárním kontrolám diabetiků**. Že to bude ke škodě péče především na venkově, je nasnadě. Ve městech si lékaři jistě poradí.

Na druhé straně materiál Diabetologické společnosti „Standardy péče o diabetes mellitus II. typu“ zveřejněné v měsíci březnu tohoto roku již rozumně počítá s tím, že část péče o diabetiky II. typu přeberou a již převzali praktičtí lékaři – Cituji : „Od stanovení diagnózy diabetu je vhodná konziliární spolupráce praktického lékaře s diabetologem. V případě, že se vyskytnou pochybnosti o typu diabetu a o volbě správné terapie (zejména inzulinu), doporučuje se ponechat vedení na diabetologovi.“ Myslím si, že výbor Diabetologické společnosti tímto textem rozumně posoudil dynamiku vývoje i v oblasti všeobecného lékařství a tímto svým materiálem nás vybízí ke kolegiální spolupráci. S kolegy diabetology lze jistě souhlasit i v nutnosti trvalého doškolování a vzájemné interdisciplinární spolupráce, protože oblast kolem metabolického syndromu, hypertenze a diabetu II. typu se stále velice dynamicky rozvíjí, objevují se nové léky a běží řada studií, jejichž výsledky jistě změní i stávající náhledy na řadu dosud nezodpovězených otázek. Jednou z nich je i tato. Kdo se stane specialistou na metabolický syndrom? Tedy kolegové a kolegyně – s chutí do toho!

### Kazuistika dané problematice

#### Pacientka J. B. narozena roku 1954

V osobní anamnéze bez pozoruhodností, též rodinná anamnéza negativní.

Fyzická aktivita je nulová.

Od r. 1989 nebyla 10 let u lékaře, v srpnu 2000 hospitalizována pro akutní infarkt myokardu.

V této době měla BMI 38, celkový cholesterol 7,7 mmol/l, triglyceridy 5,64 mmol/l, glykémie během hospitalizace byly 9,5; 7,2; 6,8 a 4,9 mmol/l. Kyselina močová 500 umol/l. TK 130/90 mm Hg.

V listopadu 2000 po léčbě v lázních měla

BMI 36,3, celkový cholesterol 3,8 mmol/l, HDL 0,7 mmol/l, index chol/ HDL 5,4, LDL cholesterol 1,9 mmol/l a triglyceridy 3,3 mmol/l. Glykémie byla 6,1 mmol/l.

V lednu 2001 byl proveden OGTT s výsledkem glykémie 7,0...17,6...9,4, ve druhé porci moči byla pozitivní glukóza. Lipidový profil svědčící o metabolickém syndromu.

Pacientka opět od ledna 2001 nenavštívila lékaře, až v lednu 2004 s projevy nestabilní angíny pectoris.

TK byl 170/110 mm Hg. Celkový cholesterol 3,0 mmol/l HDL 0,7 mmol/l LDL 1,7 mmol/l triglyceridy 2,4 mmol/l, glykovaný hemoglobin 5,0% HbA1c, kys. močová 381 umol/l. Glykémie 7,9 mmol/l.

V současné době zhubla 5 kg, TK 120/80 mm Hg, kromě léčby hypertenze a angíny pectoris byl kardiologem následně nasazen simvastatin, pacientka drží diabetickou dietu.

Pacientka je typickým obrazem metabolického syndromu u obezní osoby, s hypertenzí, lipidovou poruchou typickou pro metabolický syndrom a diabetes II. typu, který byl rozpoznán až po projevu akutního infarktu myokardu. Pacientka charakterizuje onu větší skupinu pacientů s ischemickou chorobou srdeční, která nemá zvýšený LDL cholesterol.

Velmi záleží na spolupráci pacientky, především na dodržování diety, na zvýšení fyzické aktivity a na zlepšení spolupráce s lékaři.

Úroveň glykémie prozatím farmakologickou intervencí nevyžaduje, hladina glykovaného hemoglobinu je příznivá, při medikamentózní korekci dyslipidémie (vzhledem hodnotám lipidů i zpětně) by bylo vhodné zvážit léčbu spíše fibrátem, nežli statinem.

#### Pacient P. C. narozen 1946

Z rodinné anamnézy: otec prodělal infarkt myokardu, zemřel na komplikace po operaci prostaty, matka zemřela v 85 letech, příčinu smrti syn neví.

Osobní anamnéza s renální kolikou před lety, léčen pro VAS bederní s kořenovou symptomatologií L5S1.

U předchozího (závodního) lékaře v roce 1995 celkový cholesterol 5,45 mmol/l, triglyceridy 4,18 mmol/l, glykémie 5,4 mmol/l. BMI dle uvedených hodnot 31.

Po převzetí do péče u nás v roce 1997 BMI 33, celkový cholesterol 5,25 mmol/l HDL cholesterol 0,71 mmol/l, index cholesterol) HDL 7,3, LDL cholesterol 3,1 mmol/l a triglyceridy 3,05 mmol/l. Glykémie byla již abnormální, a sice 7,1 mmol/l, ale z žilního odběru. Pacient se již ke kontrole nedostavil, ačkoli byl již před odběry poučen o riziku ICHS. Dostavil se až za rok, kdy byly doporu-

čeny kontrolní odběry, na které opět nepřišel. Dále se dostavil až v březnu 2002, BMI 33, TK 140/95 mm Hg, celkový cholesterol 5,4 mmol/l, HDL cholesterol 1,0 mmol/l, index cholesterol/HDL 5,3 (hraniční), LDL cholesterol 4 mmol/l, triglyceridy 1,7 mmol/l a glykémie opět ze žily 7,7 mmol/l. Riziko ICHS mu bylo spočítáno podle Framinghamských tabulek na 22% v 10 letech (již při předpokládané existenci diabetu).

Byl proveden OGTT s výsledky glykémie 6,0...13,8...9,7. Glukóza byla v moči pozitivní v druhé a třetí porci. Byla stanovena diagnóza diabetu II. typu.

S pacientem byl proveden pohovor, vysvětlena situace, doporučena dieta. Po půl roce, kdy zhubl 5 kg a dosáhl BMI 32 došlo k poklesu glykémie 6,3 mmol/l (kapilární), TK měl 130/80 mm Hg bez hypotenzivní léčby. Rozdíl v hodnotách LDL a lipidů vůbec roce 1995 a 2002 lze připočíst jednak rozdílem v stanovení LDL (v roce 1995 jen výpočtem a velkou možnou chybou při vyšších hodnotách triglyceridů a možným odběrem ne zcela na lačno, v roce 2002 jsou hodnoty LDL již vyšší, v rizikové hladině. Při existujících více rizikových faktorech (věk, váha, diabetes) by podle stávajících kritérií měl být pacient léčen statinem již v primární prevenci. U toho pacienta je patrné, že intervence do životního stylu by u něho mohla být velmi úspěšná.

Oba případy ilustrují špatný přístup pacientů k léčbě, tato nedostatečná spolupráce je především pro diabetiky II. typu v počátečních fázích nemoci, tedy v době, kdy pro ně lze ještě něco udělat, dosti typická. Nemají totiž ještě žádné potíže.

#### Pacientka M. V. narozena 1943

V OA hypertenze od r. 1992, v roce 1995 celkový cholesterol 8,28 mmol/l, HDL cholesterol 1,05 mmol/l, index cholesterol (HDL 7,8 mmol/l, LDL výpočtem 5,1 mmol/l, triglyceridy 4,63 mmol/l a glykémie 6,1 mmol/l, BMI 35. TK 155/90 mm Hg při léčbě hypotenzivy (betabloker + hydrocholorothiazid). OGTT byl proveden s pozitivním výsledkem - glykémie 6,2...14,3...15,2

Pacientka držena na dietě, spolupráce však dosti problematická, nedošlo k poklesu, ale spíše k zvestupu váhy. V prosinci 1998 měla celkový cholesterol 7,4 mmol/l, HDL cholesterol 0,97 mmol/l, index cholesterol (HDL 7,7 mmol/l, LDL cholesterol 4,3 mmol/l, triglyceridy 4,7 mmol/l, glykémii 9,1 mmol/l a hladina C-peptidu byla 1930 mmol/l, (známka vysoké hladiny inzulínu). Pacientce přidán fibrát, poučována stále o dietě a režimu, jelikož glykémie stoupla až na

13,5 mmol/l v roce 2001, byl přidán metformin v dávce zpočátku 500 mg a posléze 1 g denně. Došlo k poklesu glykémie na 7,2 mmol/l, TK je nyní kompenzován na hodnotě 130/80 mm Hg, hladina lipidů je stále problematická. Celkový cholesterol 7,4 mmol/l, HDL cholesterol 0,8 mmol/l, index cholesterol/HDL je 9,3 LDL cholesterol 5,8 a triglyceridy 4,0 mmol/l. Pacientka je indikována k farmakologické intervenci dyslipidemie. Podle kritérií by měla být léčena statiny, ale vzhledem k tomu, že porucha lipidů bude spíše kombinovaná, nebylo by jistě chybou započít léčbu fibrátem novější generace. Jistě problémem této pacientky zůstává přetrvávající hyperalimentace.

#### Literatura:

- 1) Barnett A.H.: Je samostatná kontrola hladiny krevního cukru dostatečná pro regulaci glykémie?. *Diabetografie* č.1: 4-6
- 2) Bartoš.V. Diabetes mellitus-významný rizikový faktor aterosklerózy. *Medicina v praxi* 2001, 4: 37-49
- 3) Bartoš.V., Pelikánová T- *Praktická diabetologie*, Maxdorf 2003
- 4) Brunová J.: Účinek intenzivní kontroly glykémie pomocí metforminu na výskyt komplikací u nemocných s diabetem 2. typu a nadváhou (UKPDS 34) *Klinické studie v diabetologii 2004, Vědecká příloha:9-12*
- 5) Diabetes Prevention Program Research Group.: Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin. *N.Engl.J.Med* 2002, 346: 393-403
- 6) Kenny C. Nové způsoby léčby diabetu typu 2, *Update* 2001, 5: 32-38
- 7) Kuusisto J. Insulin Resistance Syndrome Predicts Coronary Heart Disease Events in Elderly typ 2 Diabetic Men; *Diabetes care* 2001, 24: 1629-1633
- 8) Narayan K.M.V.: Celoživotné riziko rozvoja diabetes mellitus v USA. *JAMA-CS*, 2004, 4: 261-267
- 9) Turner.R.C: Glycemic Control With Diet, Sulfonylurea, Metformin, or Insulin in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Progressive Requirement of Multiple Therapies (UKPDS 49)* *JAMA*.1999, 281:2005-20012
- 10) Rosolová H. SNS Inzulínová rezistence a diabetes mellitus. *Causa Subita* 1999, 6: 36-38
- 11) Růžek V.: Poruchy metabolismu tuků a cukrovka, *Lékařské listy* 37, 30-32, 2001
- 12) Skupina studie DECODE. Glukose Tolerance and Cardiovascular Mortality Comparison of Fasting and 2 Hour Diagnostic Criteria/Arch Intern. Med. 2001, 161: 397-404
- 13) Spanhaimer R.G Jak snížit kardiovaskulární riziko u diabetiků. *Medicina po pomoci* 2001, 4: 33-40
- 14) Svachina Š.: Obezita a kardiovaskulární onemocnění, *Kapitoly z kardiologie* 2002, 4: 42-45
- 15) Šmahelová A. : Péče o diabetika v terénní praxi *Lékařské listy* 37, 16-17,2001
- 16) Top C. The Effects of Valsartan on Insulin Sensitivity in Patients with Primary Hypertension: *The Journal of International medical research* 2002, 30: 15-290
- 17) UK Prospective Diabetes Study Group.: *Lancet*: 1998, 352: 837-853
- 18) Widimský J. *Léčba hypertenze u diabetes mellitus. Medicina po promoci*, 2004, 5: 24-27, [www.heart-protection.com](http://www.heart-protection.com)
- 19) Zeman M, Žák A. *Metabolický syndrom: patofyziologie a možnosti léčby Postgraduální medicina*, 2003, 5, č.4 361-366
- 20) XXXIX. *Diabetologické dny Luhačovice*, 34.-26.dubna 2003 Abstrakta

# Iatrogenní příčina předčasné smrti

**MUDr. Pavel Brejník**

Praktický lékař, soudní znalec v oboru zdravotnictví, specializace všeobecné lékařství, Kladno

**Dne 20.4.2004 projednávala Ústřední znalecká komise Ministerstva zdravotnictví ČR pod vedením MUDr. Pavla Březovského, ředitele odboru zdravotní péče MZdr ČR, stížnost na „neprofesionální a neetický přístup k pacientce“.**

**Pacientka se narodila 19.2.1922 a zemřela 6.5.2003**

## Stížnost

Ve stížnosti se hovoří o tom, že se ve středu dne 9.4.03 u matky stěžovatelky projeví bolesti v zádech a zvracení, ve čtvrtek 10.4.2003 matka zavolala obvodní lékařku s tím, že se pro bolesti v zádech a zvracení nemůže dostavit. Obvodní lékařka se dle tvrzení stěžovatelky neobtěžovala přijít na návštěvu, poslala zdravotní sestru aplikovat injekce proti bolestem, injekce byly aplikovány 5 dnů, stav se zhoršoval, proto matka požádala o změnu léčení. Na to poslala obvodní lékařka recept, který sestra hodila do schránky 15.4.03, po vyzvednutí léků a požití 1 prášku se matce přitížilo, matka dostala 16.4.03 doporučení na neurologii, kde opět dostávala injekce, které nepomohly. Dne 24.4.03 bez zajištění dopravy dcera s matkou navštívily obvodní lékařku, která bez vyšetření odeslala matku do nemocnice na neurologické oddělení. Zde nikdo z příznaků, které jsou uvedeny v lékařské zprávě, tj. nechutenství, zvracení, bolest pod žebry a pocit sevření v pase, nepoznal, že se jedná o jinou než neurologickou nemoc. V pátek 2.5.03 byla matka i přes vysokou teplotu propuštěna do domácího ošetření, téhož večera se jí přitížilo, proto v sobotu 3.5.03 odvezla dcera matku zpět do nemocnice. Službu konající lékařka, aniž matku prohlédla, ji poslala zpět na neurologické oddělení. V pondělí 5.5.03 se matka od primářky neurologického oddělení dozvěděla, že je trochu psychicky labilní a že si bude muset na bolest zvyknout. Matka však 6.5.03 umírá.

## Výpis ze zdravotní dokumentace praktické lékařky

Zdravotní dokumentace pacientky byla u praktické lékařky vedena od roku 1959, ale obvodní lékařka ji měla v péči od 7/2001, proto je v kazuistice zohledněno až poslední období. Pacientka měla od roku 1990 ICHS, užívala Anopyrin 100, IsoMack retard, Trental, Accupro a Atenolol. V 7/2001 byla hospitalizovaná na infekční klinice pro gastroenteritis acuta, v 12/2001 ošetřena pro tržnou ránu lýtka. Na základě očního vyšetření byl doporučen Ascorutin a Lacrisyn. Pacientka byla vedena v poradně pro poruchy kostního metabolismu. Dále jsou v anamnéze zaznamenány potíže s páteří, již v roce 1968 se léčila pro polyradikulární spondylogenní syndrom, v roce 1978 diagnostikována léze disku C5/C6 a C6/C7 s blokovým postavením a na L páteři diagnostikována léze disku L5/S1. Pacientka byla dispensarizovaná na neurologickém oddělení. Dále byla pacientka léčena na kardiologii, kde doporučována výše uvedená terapie. Pacientka byla v poradně pro poruchy kostního metabolismu po klimakteriu léčena hormonálně, dále bifosfonáty. Přes tuto léčbu se stav zhoršoval, došlo ke kompresi obratlů Th12–L2 a vyvinula se výrazná hrudní kyfóza. V roce 2002 několik záznamů, stav stabilizovaný, předpisy kardiální medikace, v 10/2002 1x předpis Ranisanu. 8.3.03 konstatována kardiopulmonální kompenzace a předpis Atenololu, Pentomeru, Accupro, Lacrisynu. 18.3.03 předpis Acylpyrinu a Dithiadenu. 3.4.03 telefon - bolesti v oblasti bederní a hrudní páteře, odmítá návštěvu, chce jen sestru (vždy jí to pomohlo). Doporučena aplikace Dolminy denně. 8.3.03 úleva jen minimální, problémy s aplikací o víkend, pokus o p.o. terapii a bude nutné neurologické vyšetření, doporučen Myolastan 0–0–1, Surgam 2x1. 9.4.03 doporučení k neurologickému vyšetření. 22.4.03 opis z nálezu

z neurologie: torpidní dorsalgie s nálezem těžké staticko dynamické poruchy, komprese Th12, L1, L2, odeslána na neurologii k hospitalizaci. 12.5.03 dcera v ordinaci sděluje, že matka zemřela v nemocnici, obvodní lékařku slovně napadá a se slovy že obvodní lékařku zničí, odchází z ordinace.

## 1. hospitalizace na neurologickém oddělení 23.4.–2.5.03

Po příjmovém vyšetření stanoveny závěry: Akutně exacerbovaný vertebrogenní algický syndrom Th páteře na podkladě degenerativních změn a osteoporózy, osteoporóza s kompresemi obratlových těl Th12–L2, hypertenzní nemoc komp., ICHS chronická, porucha metabolismu lipidů – léčená, hypofunkce štítné žlázy léčená, nikotinismus. Příjmová dokumentace neobsahovala žádnou diferenciálně diagnostickou ani terapeutickou rozvahu. 24.4.03: ráno zvracela, nyní nezvrací, nasazen Algifen, Ranisan, infúze H směsi (Na salicylicum, Celaskon, Mesocain), Gujacuran 3xl, Movalis 15 mg na den, večer injekce Dipidolor, to vše při váze pacientky 40kg a výšce 150cm. Při hospitalizaci proveden biochemický screening, v KO anemie Hb 112, leuko 9,7 Hct 0,34. V JT lehce zvýšené GMT na 0,82, urea zvýšená na 8,3, po lactulose zvracení, dne 30.4.03 zvracení a průjem, FW 11/29. Objektivní stav byl v průběhu 10-denní hospitalizace hodnocen 2x na 3 řádky psané rukou na polovině formátu A4. V den dimise konstatováno: subj. bez potíží. Po celou dobu byla pacientka afebrilní.

## 2. hospitalizace na neurologickém oddělení 3.5.–5.5.03

Hospitalizace se uskutečnila do 24 hodin po dimisi. Při přijetí pacientka udávala, že má kruté bolesti v zádech, není schopna doma vydržet s bolestí. Ze základního vyšetření: výška 150 cm, váha 40 kg, FW 55/90, TK110/60, závěr:



vertebrogení algický syndrom na podkladě osteoporotických změn. Příjmová dokumentace neobsahovala žádnou diferenciálně diagnostickou rozvahu, komentář k neúspěchu dosavadní terapie či doporučení konsiliárních vyšetření. Byl doporučen Ibalgin 400 3x1, Anopyrin 100 1x1, při bolesti Dolsin. 4.5.03 bolesti podél celé Th pateře. 5.5.03 primářská vizita – udává, že se cítí hůře, že jí pálí žaludek, bolí jí žeberní oblouk vpravo. Vysazen Ibalgin, v 11 hodin doporučen Dolsin I amp s.c (nepopsáno zda 50 či 100mg). Ve 12 hodin zvrací, břicho nebolí, jazyk symetrický, doporučeno USG břicha, dána infuse 500 ml FR + Torecan. Dále zápis patrně z konsiliárního vyšetření, kde konstatováno, že od včera nejí, pije, dnes 2 l tekutin, stolice včera, plyny jí dnes neodcházejí. Objektivně břicho vzedmuté, poklep diferencovaně bubínkový, bolí, břicho palpačně bolestivé, ale bez peritoneálních příznaků Teplota odpoledne 38°C, dostala Paralen. Doporučeno statim vyšetřit leukocyty, nativní snímek břicha na hladinky. Laboratoř 5.5.03 přijala moč a krev pacientky v 7,15 hod, výsledky byly vytištěny v 10,11 hod. V krevním obraze byly leukocyty zvýšeny na 19,4, tyče 9, CRP 281, urea 12,3, CB 52, K3,5, tyto výsledky svědčící pro významný zánětlivý proces a poruchu vnitřního prostředí byly k dispozici v průběhu denní pracovní doby. 5.5.03 ve 21,10 při RTG vyšetření kolaps, ztráta vědomí, převezena na interní ambulanci, tlak neměřitelný, na EKG supraventrikulární tachykardie, po aplikaci Digoxinu a Depersolonu lucidní, somnolentní, přijata na JIP.

### Hospitalizace na JIP interního oddělení 5.5.03 22,00 – 6.5.03 9,20 hodin

Přijata pro velké bolesti zad, bolesti břicha jen při vyšetření, zástava plynů, febrilní 38°C, obj. břicho meteorické, nad úrovní hrudníku, prohmatné, dýchá v celém rozsahu, per rectum – ampula vyplněna formovanou hnědou stolicí. Hodnoceno jako synkopální stav, subileózní stav, hypotenze, supraventrikulární tachykardie + další známé diagnózy V krevním obraze Hb 153...144, leu 20,4..10,10, urea 14,4. 5.5.03 naříká na bolest, schváčená, zástava plynů, tachykardie 120, meteorické difusně

citlivé břicho, konzultován (ne přivolán) chirurgický konsiliář, kde konstatováno, že chirurgická léčba ani observace pro rizikový transport není vhodná, doporučena infusní a antibakteriální léčba. 6.5.03 těžký stav trvá. V 8,10 zaveden centrální žilní katetr, při jeho zavedení při RTG plic a srdce vleže progresí závojovitého zastření obou plicních křídel daného fluidothoraxem. V 9,20 exitus letalis při převozu sanitou RZS na chirurgickou ambulanci.

### Pitevní protokol 7.5.2003

Bezprostřední příčinou smrti byl paralytický ileus v důsledku difúzní peritonitis na podkladě perforovaného chronického vředu duodena a mnohočetných erozí duodenální sliznice. Komplikací byl hemoragický obsah duodena a jejuna, dispersní indurativní pneumonie v dolních plicních lalocích.

### Doplňující informace

Dle zdravotní dokumentace neurologického oddělení se pacientka léčila u ambulantní neuroložky stejného jména jako zemřelá pacientka, činnost této lékařky nebyla předmětem stížnosti. Ve stížnosti a ve zdravotní dokumentaci proti sobě stála protichůdná tvrzení, například stěžovatelka tvrdila, že návštěva OL byla žádána, OL tvrdila, že ji nechtěla. Stěžovatelka hovoří o tom, že 16.4.03 obdržela po telefonickém hovoru doporučení na neurologické vyšetření, přitom dle záznamů byla na neurologické ambulanci vyšetřena již 9.4.03 a 15.4.03 a 14.4.03 byla na RTG vyšetřena.

### Závěry ústřední znalecké komise

K poskytování péče praktickou lékařkou však Ústřední znalecká komise konstatovala, že praktická lékařka pacientku nevyšetřila ani při prvním oznámení potíží pacientky, a ani poté, kdy jí pacientka oznámila, že bolesti po injekční léčbě, kterou aplikovala sestra v bytě pacientky, se nezmírnily. Dále komise konstatovala, že zdravotní dokumentace nebyla vedena dostatečným způsobem. Pro absenci vyšetření ÚZK hodnotila postup obvodní lékařky jako non lege artis. Smrt pacientky však nastala v důsledku chybného postupu

praktické lékařky.

K poskytování péče na neurologickém oddělení při 1. hospitalizaci i při 2. hospitalizaci bylo konstatováno, že chyběla diferenciálně diagnostická a terapeutická rozvaha, což při stejných potížích při druhé hospitalizaci do 24 hodin je závažný nedostatek. V dokumentaci chyběla za 10 dní hospitalizace epikryza, údaje o změnách objektivního nálezu byly nedostatečné. Nebyly využity všechny možnosti konziliárních vyšetření a vyšetření komplementu tak, aby byly stanoveny správné diagnózy a odpovídající léčba. Pokračující podávání ulcerogenních léků během 1. hospitalizace je třeba považovat za kontraindikované. Při zahájení 2. hospitalizace byla u 40kg vážící pacientky nasazena rozsáhlá terapie – 14 léčivých přípravků včetně ulcerogenních léků a opiátů, bylo uvažováno o přeložení pacientky do LDN, aniž by se pro nelepšící potíže uvažovalo o revizi diagnózy a využití konziliárních a dalších vyšetřovacích možností. Záznamy ve zdravotnické dokumentaci, kdy pacientka byla v těžkém stavu, byly zcela nedostatečné. Nebylo bezprostředně reagováno na biochemický nále z krevní obraz, a tím byly ztraceny hodiny času potřebné pro adekvátní diagnostický a léčebný postup.

ÚZK konstatovala, že preventivní podávání antagonistů H2 receptorů při intenzivní léčbě nesteroidními antirevmatiky je nutno považovat za nedostatečné a upozornila na účinnost inhibitorů protonové pumpy.

ÚZK konstatovala, že při hospitalizacích došlo k řadě pochybení a že úmrtí pacientky je v přímé souvislosti s pochybeními při druhé hospitalizaci 3.5.–6.5.03. Z toho důvodu předalo Ministerstvo zdravotnictví případ k šetření orgánům činným v trestním řízení.

**Ústřední znalecká komise vyjádřila potřebnost informovat co nejdříve lékařskou veřejnost o případu, zejména s důrazem na diagnostiku a léčbu atypických průběhů ulcerací v gastrointestinálním traktu při léčbě nemocí pohybového aparátu. Zároveň upozornila na povinnost vést dostatečně průkazně a zodpovědně zdravotnickou dokumentaci.**

# Komplexní regionální bolestivý syndrom: léčit nebo předcházet?

**Prim. MUDr. František Neradilek**

Oddělení rehabilitace a léčby bolesti, Poliklinika Prosek, Praha; Subkatedra léčby bolesti a akupunktury IPVZ, Praha

## Souhrn:

**Komplexní regionální bolestivý syndrom je zastřešujícím diagnostickým pojmem nové klasifikace chronických bolestivých stavů, objevujících se jako nebezpečná komplikace především u poranění končetin. Jejich etiologie a patofyziologie je nejasná, kauzální terapie není známa. Perspektivním řešením je prevence, v níž by mohla sehrát rozhodující roli primární péče.**

## Klíčová slova:

**Komplexní regionální bolestivý syndrom, nová terminologie, terapie, prevence**

## Úvod

Komplexní regionální bolestivý syndrom (KRBS) je nově zavádným označením pro skupinu chronických bolestivých stavů, které vidáme nejčastěji po poranění končetin jako nebezpečnou a obávanou komplikaci. Podnes platí historický výrok Škrabala a Šrálka (1973): „Snad nic nemůže dokonaleji dokumentovat naše rozpaky v etiologii a patogeneze těchto onemocnění, jako obrovské množství synonym“. V běžné praxi jsou známy pod promiskuitně používanými názvy jako Sudeckův syndrom, algodystrofie, algoneurodystrofie, pouřazová algoneurodystrofie, reflexní sympatická dystrofie, kauzalgie, sympatikem udržovaná bolest, syndrom rameno-ruka, fyziopatický syndrom Froment-Babinski atd. Mezinárodní klasifikace nemocí MKN 10 je uvádí v kapitole onemocnění pohybového ústrojí pod číslem M890 – Algoneurodystrofie. Etiopatogenetické rozpaky vedou k rozpakům diagnostickým a terapeutickým, výsledkem pak bývá dlouhodobé utrpení nemocných při neúčinné polypragmazi. KRBS je složitým a pro možné trvalé následky velmi závažným klinickým problémem. Trvá navzdory veškeré pozornosti, která je mu již déle než jedno století od-

bornými kruhy věnována. Především však trvá nedostatek konstruktivních rad, jak tento problém klinicky zvládat. Hlavní příčiny lze shrnout následovně:

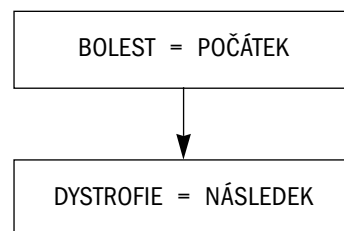
1. Nejasnost biologické podstaty jevu.
2. Nekonstantnost klinických příznaků.
3. Nejednotnost diagnostických kritérií.

Nevyskytuje se příliš často, není však úkazem výjimečným. Statistiky se v údajích různí, prevalence je udávána ve zlomcích až desítkách procent. Zásadně je však třeba vycházet ze skutečnosti, že jednou vzniklý KRBS trvá měsíce až roky. Pokusíme se proto kromě názorného přiblížení klinického obrazu nabídnout i konstruktivní radu, jak na tyto stavy pohlízet a jak si u nich v praxi počínat. Základní poučení jsme našli u českých autorů Mikeše, Škrabala, Šrálka a dalších, publikovaných před více než 30 lety ve Sborníku prací z mezinárodního semináře Česko-polské orthopedické dny v Třinci (29 – 30. března 1973). Jejich názory a postupy nebyly podle našeho názoru dosud překonány, bohužel však ani plně doceněny a využity.

## Stručný pohled do historie

První klinické popisy uvedených stavů uvedli do odborné literatury Weir S. Mitchell a Paul Sudeck. Mitchell popsal v roce 1864 syndrom nepolevující

pálivé bolesti u vojáků, kteří utrpěli v občanské válce střelná poranění končetin. Nazval je kauzalgie podle řeckého výrazu pro pálivou bolest. První klinický popis onemocnění, známého dnes v literatuře nejčastěji pod zkratkou RSD, přednesl v roce 1900 na 29. sjezdu německých chirurgů v Hamburku Paul Sudeck ve sdělení „O akutní zánětlivé kostní atrofii“, jako následku zánětů a zranění končetin. Mitchell vyzdvihl subjektivní prožitek nemocných (algia), Sudeck naopak objektivní změny (atrophia). Vzájemně se doplňující přístup obou autorů nabízí pohled na patogene- tickou osu těchto procesů:



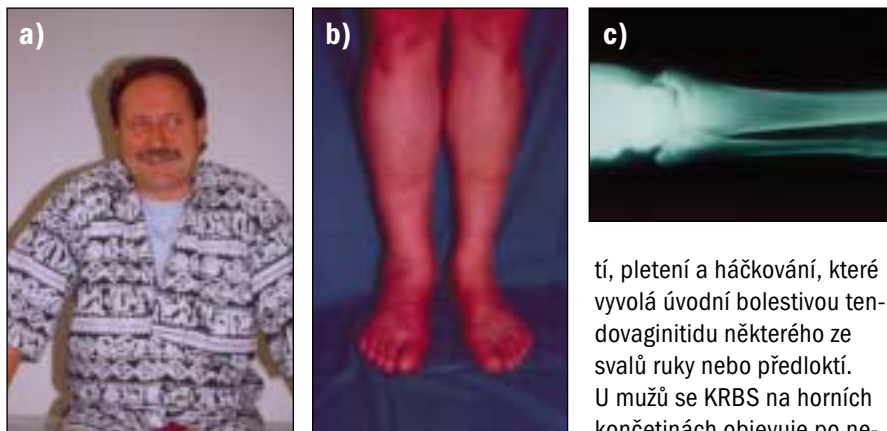
## Základní charakteristika a etiopatogenetické souvislosti KRBS

Základním charakteristickým znakem KRBS je nepoměr mezi vyvolávající příčinou a jejími následky co do tíže, rozsahu i trvání. Jedná se o etiologicky různorodé stavy, avšak s velmi podobným klinickým obrazem i průběhem. KRBS postihuje převážně končetiny a vyznačuje se následujícím trias hlavních klinických změn (Blumberg 1993):

- ▶ senzoryckých – spontánní bolest, hluboká, difúzní, palčivá; zvýšená citlivost kůže i periostu na bolestivý i nebolestivý podnět, zhoršení bolesti při svěšení končetiny (tzv. ortostatická komponenta)
- ▶ vegetativních – otok, změna barvy, teploty a potivosti kůže
- ▶ motorických – omezení hybnosti, slabost svalová.

## Přehled možných příčin:

- ▶ Zevní: poranění (skeletu, měkkých tkání, nervů), operace, popáleniny, omrz-



1. Muž 47 let, KRBS I pravé DK po zlomenině lýtkové kosti, 6 týdnů po zranění: a) obličej s výrazem nejistého úsměvu, hlava vtažená mezi rameny, svědčící pro neurotickou tenzi a obranné držení, b) difúzní otok a zarudnutí bérce a nohy, c) zlomenina lýtkové kosti, dobře se hojí se v ideálním postavení, difúzní prořídnutí skeletu pod úroveň zlomeniny, bez námeč porózy Sudeckova typu

liny, přetížení svalů a vazů, nevhodné a bolestivé způsoby léčby, zejména těsná sádra, bolestivá rehabilitace, nevhodně indikovaná fyzikální terapie.

► Vnitřní: záněty (nespecifické, specifické), IM, CMP, tumorózní kongesce, intoxikace barbituráty, terapie antituberkulotiky.

Na vzniku KRBS se nepochybně významně podílejí psychické vlivy, zejména negativní životní události, osobnostní rysy, včetně vegetativní stigmatizace. Existují však i spontánně vzniklé stavy, u nichž žádná příčinná souvislosti ani predispozici nevysledujeme – jedná se o idiopatické, resp. kryptogenní formy, za nimiž se může skrývat nepoznané vnitřní onemocnění.

Nejčastější vyvolávající příčinou bývá poranění končetin, nejednou banální povahy. U posttraumaticky vzniklých stavů zjišťujeme v anamnéze často příliš těsnou sádku, nešetrné a bolestivé základní ošetření, nedostačující analgetické zajištění, následované bohužel až příliš často přes bolest prováděnou rehabilitací a nevhodně indikovanou fyzikální terapií. Vyskytují se po operacích kostí a kloubů, ale také u vertebrogeních bolestivých syndromů, zejména spojených s aktuálním, či anamnestickým radikulárním drážděním.

Jak jsme již uvedli, KRBS se může vyvinout i bez zřejmého traumatického mechanismu, dokáže ho vyvolat pouhé zatížení jinak běžně vykonávanou prací. Na horních končetinách u žen to bývá např. ruční hnětení a krájení většího množství těsta v přípravkách na Vánoce, holdování různým rukodělným koničkům, jako je ši-

tí, pletení a háčkování, které vyvolá úvodní bolestivou tendovaginitidu některého ze svalů ruky nebo předloktí. U mužů se KRBS na horních končetinách objevuje po nezvyklé námaze, jakou bývají epizodické amatérské domácí nebo chalupářské řemeslnické práce, spojené s používáním dlát, kladiv, sekyr, vrtaček apod. Může se objevit i po vpichu injekční jehlou. Na dolních končetinách se jedná nejčastěji o trauma, byl však popsán i KRBS, vyvolaný tlakem nové, ještě „nerozchozené“ obuvi.

### Patofyziologický pohled na KRBS

KRBS nelze pokládat za základní onemocnění, ale nežádoucí komplikaci, která se objevuje a vyvíjí v průběhu základního onemocnění, resp. postižení, a jak již bylo řečeno, velmi často v příkrém protikladu k jeho charakteru a tíži. Jsme



2. Typický klinický obraz KRBS I dolní končetiny s lesknoucí se kůží: žena 53 let, stav po zlomenině ossis navicularis a cuboidis l. dx, 12 týdnů po zranění

svědky vývoje klinického obrazu ve smyslu narůstání již existujících změn, které jsou součástí přirozené reakce organismu na úvodní noxu. Místo toho, aby s postupem doby slábly, nabývají na síle. To, co mělo odchylku od normy snižovat, ji najednou zvětšuje. Patofyziologické procesy se změnilly z ne zcela jasných důvodů v procesy patogenní. Místní a regionální reakce se vymkly centrální kontrole. Důvody nejsou jasné. Předpokládá se uplatnění osobní predispozice za nepříznivých životních událostí. Moderní algeziologie vysvětluje KRBS jako možný

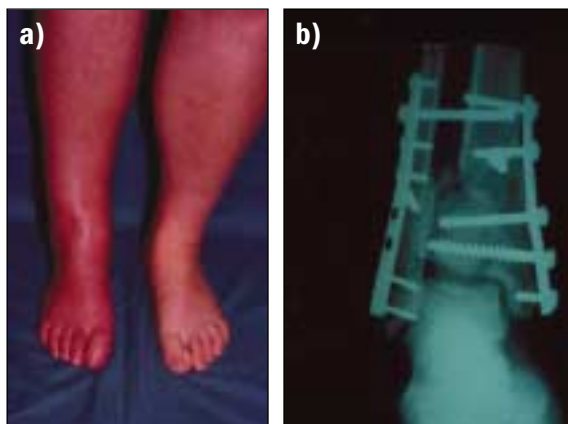
důsledek tzv. centrální senzitivace, která je, zjednodušeně řečeno, stavem zvýšeného vnímání bolestivých podnětů vlivem tzv. excitačních aminokyselin, které se uvolňují v oblasti zadních rohů míšních při dlouho trávající bolesti. Léky působící proti jejich účinku jsou předmětem usilovného výzkumu a představují budoucnost léčby chronické bolesti.

KRBS je třeba považovat za projev systémové dysregulace, charakterizované neschopností autonomních mechanismů řídit a postupně omezovat protiregulační opatření, jejichž středem je oblast mikrocirkulace. V kapilárním řečišti vznikne stáza s edémem a hypoxií, vedoucí k dystrofii vazivové, svalové i kostní tkáňě s těžkou poruchou kloubní funkce, která se může stát i nevratnou. Na kostech se objevuje poróza různého stupně, od prostého prořídnutí trámčiny po skvrnitou osteoporózu Sudeckovu (obr. 3). V anglofonní literatuře o KRBS se nezdívka setkáváme s přívlastkem „perplexing“, tj. matoucí, ve zmatek uvádějící apod., kterým autoři charakterizují nejen jeho vznik a průběh, ale jeho existenci vůbec. Ve dvacátých letech minulého století upozornili Froment s Babinskim svým pojmenováním „fyziopatický syndrom“, že se nejedná o nadstavbovou psychoneurotickou reakci, ale o nepochybné postižení tělesných struktur. Nejsou-li klinické známky provázející bolest zřetelné, převládá-li hlavně bolest a omezení pohybu, což je u KRBS pravidlem, bývá stížnost nemocného považována za psychosomatickou, ne-li přímo účelovou záležitost. Teprve další vývoj klinických změn, zejména otok a změna barvy kůže přesvědčí okolí, odborné i laické, že tomu tak není. To však už bývá z hlediska účinného zásahu pozdě. Ve zmatek nás přivádí i dramatický vývoj změn, které mohou nastoupit v čase a s intenzitou, které neočekáváme. Vyvádějí nás z konceptu, stejně jako nevyzpytatelná odezva některých jedinců



3. Typický RTG obraz skvrnitě Sudeckovy osteoporózy: muž 50 let, KRBS I dolní končetiny po zlomenině kosti patní, 12 týdnů po zranění





4. KRBS I pravé dolní končetiny: žena 39 let, stav po krvavě reponované zlomenině pravého bérce, 10 týdnů po zranění: a) typický klinický obraz na bérce a noze, b) RTG bez známek osteoporózy

na osvědčené léčebné postupy (např. paradoxní zhoršení po obecně doporučovaných chladných procedurách v akutní fázi KRBS, nespavost a zhoršení kloubní ztuhlosti po neuroplogické medikaci apod.). Dystrofické změny, zejména vazivové a kostní tkáně, jsou vždy dlouhodobou hrubou strukturální poruchou, znemožňující fyziologickou funkci postiženého pohybového segmentu. Nejsou nevyhnutelným následkem základního postižení. Přesvědčili jsme se, že této poruše lze namnoze předejít, pokud její možnost bereme do úvahy při klinickém posuzování a rozhodování u chorobných stavů, spojených s bolestí. Dlouholetá zkušenost nás naučila myslet na KRBS při každé epizodě akutní bolesti v oblasti pohybového ústrojí, trvající déle než týden, znemožňující noční spánek a nereagující na zvyklou terapii (Neradilek 1989).

### Potřeba nové klasifikace

Vegetativní změny a jejich ovlivnitelnost sympatolytiky, stejně jako ústup bolesti po těchto látkách vedly k názoru, že jsou výsledkem dysfunkce sympatiku. To se odrazilo i v klasifikaci a terminologii. Postupem doby se vydělily tři hlavní kategorie shora popsanych stavů:

- ▶ reflexní sympatická dystrofie (reflex sympathetic dystrophy – RSD),
- ▶ kauzalgie (causalgia)
- ▶ sympatikem udržovaná bolest (sympathetically maintained pain – SMP). Nemožnost prokázat dysfunkci, resp. hyperfunkci sympatiku u mnoha případů, stejně jako jejich refrakternost na sympatolytika, zpochybnila oprávněnost pojmu „sympatický“. Námitky se vyskytly rovněž proti pojmu „reflexní“, neboť v mnoha případech se změny nevyvíjejí

jako odpověď na verifikovatelný podnět. Neobstál ani pojem „dystrofie“, protože dystrofické změny bývají náletem pozdějším, někdy se nevyskytnou vůbec.

Klasifikace a terminologie, která neodráží objektivně etiologii, patogenezi a zejména semiologii, je pro praxi zavádějí. Svádí k pátrání po příznacích či mechanismech, které jsou obsaženy v patofyziologicky formulovaných diagnózách a diagnostických kritériích. Uplatní-li se kritéria, postavená na pozdních změnách, pozdrží se diagnóza

a možnost včasného zásahu. Potřeba stanovit diagnózu poruchy co nejdříve, aby bylo možno zabránit jmenovitě jejím dystrofickým důsledkům, se stala hlavním podnětem pro novou klasifikaci a taxonomii.

### Přehled nové klasifikace

Komplexní regionální bolestivý syndrom (KRBS) je včetně zkratky doslovným překladem anglického pojmu *complex regional pain syndrome (CRPS)*, který doporučila skupina předních odborníků Mezinárodní společnosti pro studium bolesti (International Association for the Study of Pain – IASP) v r. 1994 (Stanton-Hicks et al. 1995) jako zastřešující pojem a základ celého klasifikačního systému. Výběr kritérií byl veden snahou umožnit co nejčasnější diagnózu, protože přes protichůdné názory na etiopatogenezi onemocnění i nejednotnost léčebných postupů panuje naprostá shoda v tom, že čím dříve zahájíme léčbu, tím příznivěji onemocnění probíhá. V porovnání s dřívějším stavem se nová klasifikace snaží zavést jednotný, jednoduchý a klinicky orientovaný popisný systém, vycházející zásadně z anamnézy a fyzikálního vyšetření, zahrnující potřebné diagnostické i diferenciatně diagnostické informace.

### Definice KRBS

**Komplexní regionální bolestivý syndrom – KRBS (Complex Regional Pain syndrome – CRPS)**

= termín, označující různé bolestivé stavy, které vznikají převážně jako následek úrazu, jsou regionálně lokalizovány, vyznačují se klinickými změnami s maximem distálně od místa prvotní noxy; klinické změny přesahují svojí intenzitou

i trváním očekávaný průběh základního postižení, mohou vyústit do výrazné poruchy pohybových funkcí a jeví různou progresi v čase.

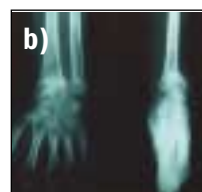
Slovo *komplexní* vyjadřuje množství různých klinických projevů, spojených s bolestí. Příznaky se vyskytují *regionálně*, pravidlem postihují distální části končetin, zřídka se vyskytují na trupu nebo obličeji, mohou se ale rozšířit i do jiných oblastí. *Bolest* je kardinálním znakem celé skupiny.

Byly stanoveny definice pro dva hlavní typy onemocnění pod hlavičkou KRBS. Pro usnadnění praktického osvojení nové terminologie bylo rozhodnuto zachovat dřívější označení v závorkách. Okamžitý přechod k novým pojmům se jevil nereálný. Nejčastějším onemocněním v celé skupině je klinická jednotka, známá jako RSD, algodystrofie, Sudeckův syndrom apod. Ta byla označena jako KRBS I. typu:

### Komplexní regionální bolestivý syndrom I. typu – KRBS I (dříve RSD)

- ▶ Jedná se o syndrom, který se objevuje po účinku vyvolávající poškozující příčiny (noxy).
- ▶ Je přítomna spontánní bolest nebo alodynies/hyperalgezie, která není omezena na oblast izolovaného periferního nervu a není úměrná vyvolávající příčině.
- ▶ V průběhu onemocnění jsou nebo byly zaznamenány edematózní změny, poruchy prokrvení nebo potivosti kůže v bolestivé oblasti.
- ▶ Diagnózu KRBS I vylučují okolnosti, jimiž lze vysvětlit intenzitu bolesti i stupeň poruchy.

Druhá definice – KRBS II. typu je určena pro nemocné s postižením, označova-



5. KRBS I pravé ruky a zápěstí, žena 70 let, stav po Collesově zlomenině, 4 týdny po zranění: a) výrazný difúzní otok ruky a zápěstí, b) na RTG obraz Sudeckovy osteoporózy

ným dosud jako kauzalgie. Odlišuje se od KRBS I. typu pouze tím, že se objevuje po známém poranění nervu. Vyskytuje se podstatně méně často, než KRBS I a vyznačuje se větší proměnlivostí klinického obrazu.

### Komplexní regionální bolestivý syndrom II. typu – KRBS II (dříve kauzalgie)

- ▶ Jedná se o syndrom, který se objevuje po poranění nervu.
- ▶ Je přítomna spontánní bolest nebo alodynies/hyperalgezie, která nemusí být ohraničena jen na oblast postiženého nervu.
- ▶ V průběhu onemocnění jsou nebo byly zaznamenány edematózní změny, poruchy prokrvení nebo potivosti kůže v bolestivé oblasti.
- ▶ Diagnózu KRBS II vylučují okolnosti, jimiž lze vysvětlit intenzitu bolesti i stupeň poruchy.

Bolest se stala diagnostickým kriteriem *sine qua non*. Termín spontánní znamená, že bolest vzniká, resp. trvá bez zřejmého zevního podnětu. Evokovanou bolest vznikající po zevním podnětu označujeme jako hyperalgezi, je-li odpověď na bolestivý podnět větší v porovnání s nepostiženou tkání, nebo alodynii, je-li odpověď na podnět nebolestivý. Jsou-li



6. KRBS I pravé ruky, žena 52 let, stav po dopravním polytraumatu s kontuzí mozku, bezvědomím, zlomeninou pravé lopatky a seriovou zlomeninou žebér, 12 týdnů po zranění. Výrazný klinický obraz, těžká ztuhlost drobných ručních kloubů, na RTG jen lehká difúzní poróza, stav považován za obrnu n. ulnaris.

dva klinické znaky spojeny spojkou „nebo“ postačí přítomnost jednoho z nich, aby definice byla naplněna. Edém je však pro naplnění diagnózy KRBS I. i II. typu podmínkou nezbytnou. Osteoporóza, synonymum Sudeckovy atrofie, která ovlivnila evropskou klasifikaci i názvosloví, nebyla jako nález pozdní a nekonstantní mezi diagnostická kritéria zahrnuta vůbec. U obou typů KRBS se může spontánní i evokovaná bolest vyskytovat souběžně. Sympatické blokády ztratily svoji



7. KRBS I palce levé ruky, žena 70 let, stav po tříštitivě zlomenině palce, 4 měsíce po zranění:



a) klinické změny postihují jen palec b) na RTG těžká difúzní osteoporóza I. prstce

dřívější zásadní diagnostickou cenu, neboť v obou skupinách se vyskytují pacienti, kteří na blokády reagují vedle těch, kteří jsou k jejich účinku refrakterní.

Rozlišování zvláštních klinických stadií v průběhu KRBS I, jak je původně navrhl Sudeck, nová klasifikace nedoporučuje, neboť je nepřesné, jednotlivá stadia se překrývají a jejich výskyt je nekonstantní. Toto dělení na tři fáze se však v klinické praxi hojně používá a je podle našeho názoru užitečné z hlediska terapie. Sami jsme je rozšířili o fázi *prodromální*, kterou považujeme za naprosto rozhodující z hlediska léčebných výsledků a uvedeme je v části věnované terapii. Určitá predispozice pro vznik KRBS zřejmě u některých lidí existuje, nebyla však exaktně definována ani prokázána, proto ji nová klasifikace neuvádí. Sami si všímáme tzv. gotických ramenou, svědčících o obranném držení neurotického jedince (obr. 1). Definice obou typů onemocnění obsahují také omezující ustanovení pro ty případy, u nichž jsou intenzita bolesti, klinický obraz i časový průběh vysvětlitelné vyvolávající příčinou.

Definice KRBS vyžaduje, aby se alespoň jeden z uvedených klinických příznaků vyskytoval společně s alodynii či hyperalgezií. Neuropatická, resp. neurogení bolest není z diferenciálně diagnostického hlediska samostatnou patognomickou jednotkou. Může být přítomna u KRBS I. i II. typu, ale stejně tak i u dalších bolestivých stavů.

Neuropatickou bolest ve vlastním slova smyslu je třeba považovat za klinický

příznak, provázející základní neurologické onemocnění (metabolická neuropatie, herpes zoster, neuralgie atd.) či jiná postižení (amputace končetiny, avulze zadních kořenů míšních).

Z klasifikačního hlediska je jediným rozlišujícím znakem mezi KRBS I a II poranění nervu. Nejčastěji se jedná o poranění velkých nervů, na př. n. femoralis, n. ischiadicus, n. medianus a pod. Ale také zranění nervů malého průřezu může mít jako následek kauzalgii, tedy KRBS II – např. po zmíněném injekčním vpichu. Je relativně častým v obličejí po poškození n. mandibularis či maxillaris při extrakci zubů, ale také n. auriculotemporalis po výkonu otorinolaryngologickém. U KRBS na končetinách se vyskytuje tzv. ortostatická komponenta, která znamená zhoršení bolesti při svěšení končetiny.

### Diagnostika

Diagnóza KRBS by měla být podle Stantonova–Hickse (1995) výlučně záležitostí klinickou – měli bychom ji tedy stanovit zásadně na základě anamnézy a klinického nálezu. S diagnózou nesmíme čekat až na potvrzení klinického nálezu některou z pomocných metod, ať laboratorních, či zobrazovacích. Musíme vycházet z toho, že jednou rozvinutý obraz, jak již bylo řečeno, trvá minimálně měsíce, ne-li roky. Podle autorova názoru je stanovení diagnózy rozvinutého KRBS potvrzením skutečnosti, že se nepodařilo jeho vzniku zabránit, což ale neznamena, že zamezit zvratu v procesu hojení je za všech okolností možné. Měli bychom „diagnostikovat“ spíše hrozící KRBS a okamžitě intervenovat. Škrabal (1999) opakovaně nabízí typizační metodu, která je příkladem promyšleného preventivního přístupu, neboť na základě propracovaného hodnocení bolesti, vegetativní rovnováhy a úrovně bazální



8. KRBS I pravé dolní končetiny, muž 24 let, stav po otevřené zlomenině pravého bérce, 17 měsíců po zranění: a) difúzní hypotrofie svalstva končetiny, trvalá deformita nohy, bez výraznější bolestivosti, b) na srovnávacím RTG obou nohou přetrvávající rozdíl v denzitě kostní.



neurotizace stanovuje pravděpodobnost vzniku KRBS, v jeho podání PAND (pouřazové algoneurodystrofie) již při základním ošetření. Sami jsme dospěli k poznání, že nejcitlivější informací o hrozícím nebezpečí vzniku KRBS je anamnestický údaj o noční bolesti, nereagující na analgetika a znemožňující spánek 7 a více dnů.

### Diferenciální diagnóza

Z diferenciálně diagnostického hlediska je užitečné vědět, že některá onemocnění jsou mylně diagnostikována jako KRBS, a naopak může být KRBS omylem považován za jiné onemocnění.

Do první skupiny patří např. sklerodermie, morbus Raynaud, arteriální okluze, diabetická neuropatie, tuberkulóza kostí a kloubů (máme 3 případy ve vlastním klinickém materiálu, které byly do naší algeziologické poradny poslány jako KRBS v posledních 5 letech), v úvahu přichází i dnová artritida. Někdy se za tzv. idiopatickým KRBS může skrývat nepoznaná syringomyelie nebo míšní nádor.

Druhá skupina diagnostických omylů je

podstatně závažnější. KRBS, mylně považovaný za jiné onemocnění se může stát předmětem chirurgické nebo jiné bolestivé intervence, která přítomný patofyziologický mechanismus jen zhorší – např. operativní zásah u nesprávně diagnostikovaného syndromu karpálního nebo kubitálního kanálu, nebo mylně diagnostikovaná obrtnice ulnaris, následovaná intenzivní a bolestivou pohybovou léčbou, bez potřebné komplexní farmakoterapie (viz obr. 6).

### Léčba

V léčbě KRBS bylo navrženo celé spektrum léčebných postupů, sledujících především potlačení bolesti, odstranění vegetativních změn a úpravu porušené hybnosti. Je třeba vycházet ze zmíněné skutečnosti, že KRBS je výsledkem systémové regulační poruchy v průběhu hojení či reparace důsledků primárně působící noxy. Zásadním léčebným cílem je tedy upravit co nejrychleji shora zmíněnou poruchu mikrocirkulace, resp. vůbec nepřipustit její vznik. Neexistuje dosud jednotný léčebný algoritmus. Podle našich zkušeností je třeba léčbu přizpůsobit aktuálnímu nálezu, který je užiteč-

né diferencovat podle jednotlivých klinických fází, doporučených Sudeckem:

#### 1. Akutní fáze

(vs. *snížená činnost sympatiku*):

zvýšené prokrvení, teplota, potivost a lesk kůže, urychlený růst ochlupení a nehtů, místní edém, zarudnutí, snížený rozsah pohybu (viz obr. 2, 4).

#### 2. Dystrofická fáze (vs. *zvýšená činnost sympatiku*):

snížené prokrvení a snížená teplota kůže, zpomalení růstu ochlupení, lomivost nehtů, edém se rozšiřuje, výraznější omezení rozsahu hybnosti, skvrnitá osteoporóza (viz obr. 5,6,7).

#### 3. Atrofická fáze (*irreverzibilní*): tkáňové změny se prohlubují, postižení svalů

a vaziva vede k trvalé poruše konfigurace a postavení kloubů, spojené s těžkou invalidizující poruchou hybnosti (viz obr.8). Z praktického hlediska jim předřazujeme fázi prodromální, v níž nastává popsaný zvrát fyziologického procesu hojení.

Nejcitlivější informací z tohoto hlediska je již zmíněná noční bolest, rušící spánek při lege artis terapii základního onemocnění či poruchy. Toto období, ve kterém je téměř suverénním prostředkem kombi-

# CRP

novaná protidystrofická medikace podle Mikeše (viz dále), bývá bohužel velmi často přehlédnuta a trvá-li déle než 7 dnů, rozvine se zpravidla obraz akutní fáze KRBS.

### Léčebná strategie u KRBS

- ▶ Léčba základního onemocnění včetně bolesti lege artis.
- ▶ Monitorování varovných příznaků:
  - ▷ noční bolest
  - ▷ vegetativní stigmatizace
  - ▷ stresující životní okolnosti a události.
- ▶ Vlastní léčba
  - ▷ obnova nočního spánku
  - ▷ utišení bolesti
  - ▷ ovlivnění poruchy mikrocirkulace a místních změn
  - ▷ obnova porušené hybnosti.

Základem léčby je farmakoterapie, která je postupně doplňována postupy fyzikální a rehabilitační medicíny podle vývoje bolesti a klinického nálezu. Podle okolností vyžadujeme speciální invazivní postupy, prováděné na anesteziologických pracovištích léčby bolesti. Žádná z nefarmakologických metod nesmí vyvolávat bolest!!! Vycházíme z terapie, navržené Mikešem

(1973), protože touto lékovou kombinací nejlépe dosahujeme utišení bolesti, obnovení nočního spánku, úpravy mikrocirkulace i vegetativních změn:

Léčivo	Účinek
1. Plegomazin	25 mg 3 x 1 trankvilizační
2. Prothiaden	10 mg 3 x 1 thymoleptický, antidepresivní
3. Xanidil retard	3 x 1/2 vazodilatační
4. Secatoxin	3 x 10 kapek ganglioplegický, sympatolytický

Podáváme buď celé schéma, nebo jeho první nebo druhou polovinu na základě subjektivních potíží a objektivního nálezu, členěných do popsanych klinických fází.

#### 1. Prodromální fáze:

Mikešovo schéma (MS) celé při klidu na lůžku a inaptibilitě!!! – velmi častá ortostatická hypotenze, problém u osamocených žijících osob. Nemocného je třeba informovat o hypotenzivním a hypnotickém účinku medikace, možné tachykardii po Plegomazinu a přechodném zarudnutí kůže po Xanidilu, která však není alergickou reakcí, nejdéle do hodiny mizí.

#### 2. Akutní fáze s noční bolestí:

- ▶ MS celé
- ▶ klid na lůžku do ústupu noční bolesti
- ▶ studené obklady, polohování končetiny
- ▶ isometrické kontrakce svalstva.

#### Akutní fáze po ústupu noční bolesti:

- ▶ zahájit ambulantní rehabilitaci ob den
- ▶ MS celé, v den rehabilitace vysadit ranní dávku Plegomazinu
- ▶ chladná vířivka, pneumokoprese
- ▶ šetrná mobilizace a měkké techniky po ústupu místní bolestivosti.

#### 3. Dystrofická fáze

- ▶ MS celé, při podstatném zlepšení klinického obrazu redukovat medikaci od noční dávky (vynechat I. polovinu, objeví-li se noční bolest, znovu nasadit)



9. Porovnání poúrazových otoků bez příznaků KRBS: a) prostý poúrazový otok lokte po luxaci, která bývá často komplikována KRBS, b) lymfatický otok po dilaceraci měkkých tkání v oblasti lokte a paže.



- ▶ podle bolestivé odezvy zvyšovat intenzitu pohybové terapie
- ▶ cvičení ve vodě
- ▶ pasivní cvičení (mobilizace)
- ▶ cvičení s dopomocí
- ▶ aktivní cvičení
- ▶ při nerušeném spánku po vysazení I. poloviny MS ponechat jen II. polovinu MS do normalizace otoku a vegetativních změn
- ▶ tepelné procedury jen při normalizaci kožní teploty nebo při nižší kožní teplotě ve srovnání s okolím u kloubní ztuhlosti bez známek osteoporózy
- ▶ u špatně se hojících zlomenin magnetoterapie
- ▶ při nedostatečném efektu MS využít další farmakoterapeutické možnosti (Kozák et al., 2000): nesteroidní analgetika, opioidní analgetika, antikonvulziva, při nelepších se osteoporóze kalcitonin, bifosfonáty, nejlépe ve spolupráci s revmatologem a algeziologem
- ▶ při neúspěchu perorální farmakoterapie vyžádat invazivní postupy.

#### 4. Atrofická fáze

- ▶ intenzivní pohybová léčba podle bolestivé odpovědi
- ▶ LTV s podporou kontinuální spinální analgézie
- ▶ při neúspěchu léčby s přítomností nepotlačitelné bolesti předání nemocného do péče anesteziologického pracoviště pro léčbu bolesti.

### Závěr

Zabránit vzniku KRBS nepochybně lze. Sice ne vždy, ale vždy se o to musíme pokusit. Odpověď na otázku, položenou v názvu článku je jednoznačná. U ambulantně léčitelných stavů mohou sehrát nezastupitelnou preventivní roli praktičtí lékaři, kteří mají k nemocným nejbližší. Nejdůležitějším počinem je informovat již při první návštěvě každého, kdo vyhledá pomoc pro jakoukoliv bolest v pohybovém ústrojí, aby se bezodkladně dostavil na kontrolu, pokud mu bude bolest znemožňovat spánek. Kromě toho je mu třeba zdůraznit, aby se bolest nesnažil vydržet a nečekal s návštěvou až na dohodnutý termín. A dostaví-li se, pak zahájí léčbu Mikešovou protidystrofickou medikací, samozřejmě za dodržení obecně známých kontraindikací. S nežádoucími účinky jsme se setkali výjimečně, s dobrými výsledky téměř pravidelně. Pokud se rozvoji KRBS zabránit nepodaří, je třeba naznačený algoritmus realizovat v interdisciplinární spolupráci s dalšími odborníky.

#### Literatura:

1. Blumberg H.: Sympatische Reflexdystrophie. In: Zenz M., Jurna I., (Eds.) Lehrbuch der Schmerztherapie, Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft GmbH, 1993.
2. Kozák J., Neradilek F., Černý R.: Komplexní regionální bolestivý syndrom. Bolest 3, Supplementum 1, 2000: s.114-120
3. Mikeš K: Výsledky léčby Sudeckovy dystrofie neuroplegiky. In: Sborník prací z mezinárodního semináře Česko-polské orthopedické dny v Třinci 29-30. března 1973, s. 66-68
4. Neradilek F.: Pain and Medical Decision Making in Motor System Disorders. J Man Med 1989;4: 93-94
5. Stanton-Hicks M. et al.: Reflex Sympathetic Dystrophy: Changing Concepts and Taxonomy. Pain, 63(1995):127-133.
6. Škrabal J., Šráček J.: Etiopatogeneze poúrazové algoneurodystrofie. In: Sborník prací z mezinárodního semináře Česko-polské orthopedické dny v Třinci 29-30. března 1973, s. 1-8
7. Škrabal J.: Vztahy etiopatogeneze a prevence u poúrazové algoneurodystrofie, II. část: Využití včasného preventivního léčebného přístupu v praxi. Acta chirurgiae orthopaedicae et traumatologiae Čechosl., 66, 1999, s. 52-56

# Léčba bolesti a vzdělávací projekt **AMOS**



Tišení bolesti je prvořadým úkolem lékařů všech dob. Bolest je na prvním místě, čeho se pacient obává – „Bude mě to bolet?“ – a čeho chce být co nejdříve zbaven – „Jak dlouho to bude bolet?“, „Co mám dělat, aby to nebolelo?“. I pozůstalí se budou nejdříve ptát na to, zda-li jejich blízký umíral klidně a bez bolesti.

Přestože jde o tak obávaný a z hlediska dlouhodobých následků rizikový faktor, je bolest často nedostatečně léčena, a to jak v ambulantní tak v lůžkové péči. Celkem dobře se ještě zvládá tišení bolesti akutní, horší je to s bolestí chronickou, která je pro svou povahu (podíl psychologických faktorů) obtížněji léčitelná. Podle algeziologů však lze u naprosté většiny (90–95%) chronické bolesti při správném algoritmu léčby dosáhnout uspokojivé kontroly.

## Edukační projekt AMOS

Z popudu Společnosti pro studium a léčbu bolesti ČLS JEP, České onkologické společnosti ČLS JEP a Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP a za sponzorské podpory farmaceutické společnosti Janssen-Cilag vznikl edukační program AMOS, zaměřený na problematiku chronické bolesti. V období únor – duben 2004 proběhla první část vzdělávacího projektu pro praktické lékaře. Bylo uspořádáno celkem 14 celodenních seminářů ve všech regionálních centrech Česka.

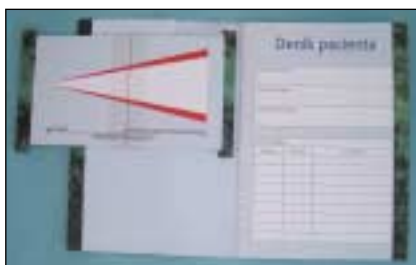
Úvodní 4 hodiny byly věnovány teoretickým přednáškám zaměřeným na diagnostiku a hodnocení chronické bolesti, principy farmakologické léčby, zásady použití opioidních, neopioindních a adjuvantních analgetik. Druhá část dne byla praktická, organizovaná formou workshopů, kde účastníci ve skupinách řešili konkrétní kazuistické případy léčby bolesti a diskutovali své postupy s přítomnými odborníky

### Take home message

5 základních zásad, které jsem si ze semináře jako účastník odnesla:

**I. Chronická bolest** je nemoc s devastujícími následky (psychická a fyzická invalidizace) a je nutno přistupovat k její léčbě odpovědně.

**II. Špatně léčená akutní bolest** může snadno přejít do chronického bolestivého stavu (na podkladě neuromodulárních



změn v centrálním nervovém systému).

**III. Principem analgetické léčby chronické bolesti** je nasazení bazálního dlouhodobě působícího preparátu a on demand krátkodobě působícího analgetika na zvládnutí event. průlomové bolesti. Významnou součástí léčby jsou adjuvantní psychofarmaka (v primární praxi zejména antidepresiva).

**IV. Opioidy**, pokud jsou správně indikovány k tišení středně silných a silných bo-

lestí, nezpůsobují psychickou (chemickou) závislost.

**V. Použití dlouhodobě působících opioidů** je indikováno u všech typů chronické bolesti (nádorové i nenádorové), kde jiné terapeutické postupy selhaly nebo jsou kontraindikovány.

## Edukační projekt AMOS - podzim 2004

Ohlasy účastníků semináře jarního cyklu byly podle vyplněných dotazníků vesměs vysoce pozitivní (hodnocení < 1 z 10-ti stupňové škály) a potvrdily tak prospěšnost a úspěšnost této fáze programu. Bylo proto rozhodnuto v edukačním projektu pokračovat a na období září – listopad 2004 byla připravena druhá fáze projektu. Tentokrát půjde o 3-hodinový edukační blok, kde v teoretické části pozvaní odborníci – algeziolog a neurolog – budou probírat a diskutovat problematiku farmakoterapie chronických bolestí zad a v následujícím workshopu budou mít účastníci možnost navrhnout a diskutovat léčbu u vybraných kazuistik. Závěr bude věnován sdělení PL s následující diskuzí nad ekonomickými aspekty racionální léčby bolesti.

## Přihlášky

Na semináře budou automaticky písemně pozváni všichni účastníci jarního cyklu. Ostatním zájemcům nabízíme možnost přihlásit se do programu odesláním nebo nafaxováním přihlášky (viz níže). Věříme, že i podzimní cyklus bude přijat dobře a přinese nové a užitečné informace do naší každodenní praxe.

**MUDr. Jaroslava Laňková**

Koordinátorka kont. vzdělávání SVL ČLS JEP

*Přehled seminářů a přihláškový kupon na projekt AMOS naleznete na další straně.*



## Přihláška na vzdělávací projekt

### PŘIHLÁŠKY ZASÍLEJTE NA ADRESU:

Jana Bittová, Na Radosti 399, Praha 5 - Zličín 155 25

e-mail: [jbittova@jnycz.jnj.com](mailto:jbittova@jnycz.jnj.com)

telefon: 233 012 193, fax: 233 012 195

POZVÁNKA NA

# Vzdělávací projekt AMOS



## LÉČBA CHRONICKÉ BOLESTI ZAD

### ODBORNÝ PROGRAM:

#### Farmakoterapie chronické bolesti zad

(přednáška + workshop)

#### Nemějte strach z pojišťoven

(zkušenosti z financování ordinace praktického lékaře + diskuse)

(Odborný program bude ve všech místech stejný)

### FORMA:

3-hodinový seminář, v sobotu dopolední, ve všední dny odpolední

### HODNOCENÍ V SYSTÉMU KONTINUÁLNÍHO VZDĚLÁVÁNÍ:

3 kredity ČLK

Prosíme zájemce aby se hlásili podle kraje příslušnosti.

Účast na seminářích je limitována.

Přihlášení dostanou písemné potvrzení o přijetí přihlášky a bližší informace o konání semináře.

Účastníci jarního cyklu projektu AMOS budou osloveni automaticky, nemusí se tedy hlásit.

### PŘIHLÁŠKY ZASÍLEJTE NA ADRESU:

Jana Bittová

Na Radosti 399, 155 25 Praha 5 - Zličín

e-mail: jbittova@jnzc.jnj.com

tel.: 233 012 193, fax: 233 012 195

### PŘEHLED SEMINÁŘŮ

Datum	Den	Místo	Koordinátor SVL ČLS JEP
11.9.	sobota	Brno	Dr. Vinická
15.9.	středa	Č. Budějovice	Dr. Burda
18.9.	sobota	Praha	Dr. Mucha
30.9.	čtvrtek	Liberec	Dr. Šindelář
2.10.	sobota	Brno	Dr. Vinická
7.10.	čtvrtek	Plzeň	Dr. Hajnová
9.10.	sobota	Ostrava	Dr. Havlová
13.10.	středa	Jihlava	Dr. Havránek
19.10.	úterý	Pardubice	Dr. Sochorová
25.10.	pondělí	Zlín	Dr. Horký
4.11.	čtvrtek	Hradec Králové	Dr. Homola
8.11.	pondělí	Praha	Dr. Laňková
18.11.	čtvrtek	Ústí n/L	Dr. Nejedlá
20.11.	sobota	Karlovy Vary	Dr. Šimurdová
25.11.	čtvrtek	Olomouc	Dr. Štěpánková

### Přilašuji se na projekt AMOS - Léčba chronické bolesti zad

V ..... (vyberte místo podle své kraje příslušnosti)

Jméno a příjmení: .....

Adresa ordinace: .....

telefon: ..... e-mail: .....

**DUROGESIC**



**ZENTIVA - Tralgit**