



Odborný časopis Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP

practicus

číslo 8/2004

ročník 3

určeno všem
praktickým
lékařům



Z obsahu:

Karcinom prostaty

Periorální dermatitida

Čelíme epidemii osteoporózy

Sekundární prevence po infarktu myokardu

Informační stránky SVL ČLS JEP

Vydává
Practicus s.r.o.

www.practicus.cz

LEK - Amoksiklav



EDITORIAL

Spiritualita v medicíně

Vážené praktické lékařky, vážení praktičtí lékaři,

v Karlových Varech se chystá vaše konference a jedním z jejích témat bude spiritualita v medicíně. Redakce časopisu Practicus mě požádala, abych na toto téma pojednal - zřejmě se domnívá, že jsem na spiritualitu odborník, protože jsem křesťan a biskup.

Spiritualita ovšem není majetkem křesťanů, natož jen kněží či biskupů. Spirituální rozměr - uvědomělý nebo neuvědomělý - je součástí každého člověka vedle jeho rozměru tělesného a duševního. O těch není pochyb; víte ze své praxe, že to somatické a to psychické v člověku se nedá oddělit, lékaři těla vždycky působí i na duši. Vám nemusím vysvětlovat, kolik obtíží, které imitují tělesné nemoci, je důsledkem nepokoje ve duši. Když se nemocný může ze svých potíží (nejen zdravotních) vypovídat, je to pro něj nejlepší pomoc, aby byl „v pohodě“; mnohé jeho potíže pak pominou, jiné se alespoň zmírní. Moji přátelé lékaři mi říkali, že existuje staré lékařské přísloví: „Když se pacientovi neuleví po rozhovoru s lékařem, pak nemluvil s lékařem.“ Stejně to platí i pro duchovního.

Co je potom ten třetí lidský rozměr - duchovní, spirituální? Domnívám se, že zatímco tělesný a duševní rozměr má člověk v sobě, spiritualita je to, co ho přesahuje. Není to tedy nutně jenom vztah k Bohu, je to každé vědomí světového řádu, který přijímáme a s nímž se identifikujeme. Sám se dívám na svět křesťanskými očima a spiritualita je pro mne můj vztah k Bohu i ke všemu jeho dílu - k lidem i k přírodě. Ústředním slovem křesťanství je slovo láska, ústředním křesťanským zákonem je miluj - miluj Boha i bližního jako sebe tzn. zcela se vydej pro dobro druhých. Mluví o křesťanství, které tyto důrazy zvláště vyzdvihlo, ale jejich základy jsou už židovské. Lépe by bylo asi mluvit o židovsko-křesťanské spiritualitě. Tato spiritualita je mi blízká a milá, vrostl jsem do ní a snažím se ji praktikovat. Křesťanství považují za nejlepší způsob myšlení pro evropského člověka, protože je mu jaksí „ušit na míru“, je součástí našeho kulturního okruhu od počátku.

Řada lidí v dnešní Evropě ovšem křesťanství odmítá. V naší zemi je to až móda, která se ne-promyšleně napodobuje; mnozí z odpůrců křesťanství totiž o něm pramálo vědí. Lidé však spiritualitu potřebují a prázdné místo po křesťanství vyplňují, jak dokáží. Pokud je to nějaký jiný ucelený myšlenkový systém, je to ještě dobře. Někteří buddhisté např. tvrdí, že křesťanství a buddhismus jsou jen dvě různé cesty na tutéž horu. Kdyby tomu tak bylo, nezáleželo by asi příliš na tom, kterou z nich jdeme - důležité je vědět, že život je cesta a že má cíl. Pro mne ovšem je naše stará víra dobrá dost - nepotřebuji pokukovat a povrchně si osvojuvat jinou cestu, když mám svou, staletými i svou vlastní životní praxí osvědčenou.

Skutečným problémem je dnešní náhražková spiritualita lidí, kterým je křesťanství stejně vzdálené a neznámé jako jiná náboženství; svůj duchovní svět si splétají z úlomků fatalizmu, astrologie, převtělování, spiritizmu, magie a kdečeho jiného. Problémem je to proto, že síť z drobtů, které k sobě nepatří, není pevná a nepodrží člověka, když je mu nejhůř. V dnešním vykořeněném světě na počátku 3. tisíciletí bude asi mnoho lidí potřebovat ohledat nejhlubší základy a na nich stavět spiritualitu nově.

V knize svého přítele Z. Susy, která se jmenuje Ultra, jsem nedávno četl myšlenky, které by mohly být pomocí při hledání základů spirituality:

Pro člověka je dobře, když někam patří. To patření má vždycky dva rozměry. Horizontální si člověk z větší části vytváří sám. Je to pavučina lidských vztahů, která vychází od jednotlivce, prostupuje rodinou a nejbližšími lidmi, šíří se přátelskými vztahy jednotlivců a rodin po zemi a přestupuje hranice. Vertikální rozměr člověk netvoří, ale může se k němu přihlásit. To je stejně důležité jako vytvářet tu vztahovou síť. Vertikální rozměr je vztah k těm, kteří mě předešli, a k těm, kteří po mně přijdou. Patří k prosté úctě a zdvořilosti brát druhé lidi vážně, nezačínat se svým myšlením jako na zelené louce, kde přede mnou nemyslel nikdo. Jistěže chci být sám svůj, jistěže budu všechno po svém vážit, ale jako Čech a Evropan dvacátého a jednadvacátého století beru vážně nejen boje a myšlení svých českých předků v této zemi, ale i dva tisíce let evropského křesťanství a k tomu nejméně dalších tisíc let židovství, z něhož křesťanství vzešlo. Jsem potomek svých předků a chci o nich alespoň vědět.

Úcta k potomkům se pak projevuje ve snaze projít svůj kousek cesty poctivě, abych se pro ně mohl stát součástí toho „oblaku svědků“, který beru vážně sám. Tohle je tedy neviditelné jištění poutníka, který prochází svou životní cestou. Je sám jen zdanlivě, ve skutečnosti jde v souvislostech, které ho na všechny strany drží a chrání. A vědomí těchto souvislostí, není to život sub specie aeternitatis?

Tolik myšlenky z knihy, kterou jsem připomněl. V každém případě se osvědčuje, že dobrá a žitá spiritualita, ať už křesťanská nebo jiná, člověku pomáhá, že lidem, kteří v ní skutečně žijí, se lépe žije i lépe umírá. Lidé, kteří mají své životní jištění, mají pozitivnější vztah k životu a proto se také lépe léčí. A proto má smysl připomínat to všechno vám, praktickým lékařům. V současné době se vliv duchovních změnšil, všichni lidé však mají své praktické lékaře, kteří mnohdy mají jejich důvěru a stojí jim proto velice blízko. Proto mohou v mnoha směrech vlastně nahrazovat duchovní. Prosím vás proto, abyste na tento svůj úkol nezapomínali, abyste svým pacientům pomáhali vytvářet ony záchrané sítě vztahů a souvislostí. Když budete léčit v souvislostech, pomůžete nejen pacientům, ale i sobě - budete vskutku úspěšnými lékaři.

Václav Malý
světící biskup pražský

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 střežedčeský 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

(Mistopředseda 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 Vlnář, DrSc.

(Konzultant Psychiatrické léčebny v Bohnicích, Praha)

Doc. MUDr. Ludmila Vyhnančková, CSc.

(ORL, FN Motol, Praha)

Najdete v příštím čísle...



► **Akné**

► **Varixy dolních končetin**

► **Léčba obězních diabetiků**

► **Ambulantní péče o pacienta s CHOPN**

Obsah

- ▶ **Ověřte si své znalosti...** 274

- ▶ **Atypické plicní záněty**
MUDr. Václava Bártů 275

- ▶ **Dermatitis perioralis**
Prim. MUDr. Hana Duchková, DrSc. 278

- ▶ **Sekundární prevence po infarktu myokardu**
MUDr. Igor Karen 280

- ▶ **Inzulínová rezistence**
Prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc. 284

- ▶ **Karcinom prostaty**
Doc. MUDr. Ivan Kawaciuk, CSc., MUDr. Michaela Matoušková 286

- ▶ **SVL informuje** 289

- ▶ **Kazuistika**
Mykoplazmatická myokarditis 293

- ▶ **Čelíme epidemii osteoporózy**
MUDr. Jiří Jenšovský, CSc. 294

- ▶ **Ošetrovatelská problematika v primární péči**
Chronická žilní insuficience... 298

- ▶ **Pacient s chronickou bolestí**
Prim. MUDr. František Neradilek 300

- ▶ **POEM** 305

- ▶ **Kazuistika**
Z Ústřední znalecké komise MZ ČR 306

- ▶ **Chronické záněty jater**
As. MUDr. Tomáš Krechler, CSc., As. MUDr. Tomáš Švestka, CSc. 308



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
GSM: +420 776 234 469
e-mail: kristyna.svobodova@practicus.cz

Předsedkyně redakční rady:

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

Odborný redaktor:

MUDr. Michal Čillík

Odpovědná redaktorka:

Renata Ryšlavá



Garance distribuční databáze

Lékařské informační centrum - Katalog lékařů a zdravotnických zařízení®

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

Distribován ZDARMA

všem praktickým lékařům v ČR.

Roční předplatné pro ostatní zájemce 610 Kč.

Registrace MK ČR E 13477. ISSN 1213-8711.

Reprodukce obsahu je povolena pouze s písemným souhlasem redakce.

Nepodepsané materiály jsou placenou inzercí.

Sponzoři tohoto čísla...

- ▶ **Abbott Laboratories**
- ▶ **Berlin Chemie**
- ▶ **Green Planet**
- ▶ **Grünenthal**
- ▶ **Hartmann Rico**
- ▶ **KRKA**
- ▶ **LEK Pharma**
- ▶ **Medimport**
- ▶ **Orion Diagnostica**
- ▶ **PRO.MED.CS**
- ▶ **Schering Plough**
- ▶ **Zentiva**

KRKA
Lorista



ověřte si své znalosti...

Možnost zaslání řešení testu pomocí textové zprávy (SMS) (viz instrukce níže). Uzavření SMS brány dne 30.11.2004

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

Správné odpovědi jsou v souladu s informacemi uvedenými v člancích.

► Chronické záněty jater

(str. 308)

1. Základem pro stanovení diagnózy chronické hepatitidy je:

- a) zvýšená aktivita jaterních transamináz přetrvávající déle než 3 měsíce
- b) jaterní biopsie
- c) vyšetření antigenů v séru metodou PCR

► Sekundární prevence po infarktu myokardu

(str. 280)

2. U pacienta po infarktu myokardu je léčba statinem indikována u:

- a) hladiny LDL > 4 mmol/l
- b) hladiny LDL > 3,4 mmol/l
- c) hladiny LDL > 2,6 mmol/l

3. Indikovaná léčba statinem u pacienta po infarktu myokardu snižuje 5-letou mortalitu:

- a) o 10%
- b) o 20%
- c) o 30%

► Atypické plicní záněty

(str. 275)

4. Při podezření na případ atypické pneumonie nasazujeme antibiotika:

- a) empiricky, podle předpokládaného infekčního agens - tj. „atypického“ patogenu
- b) s nasazením antibiotika vždy vyčkáme do laboratorního potvrzení infekční etiologie
- c) nasadíme širokospektré penicilinové an-

tibiotikum a vyčkáme do laboratorního potvrzení infekční etiologie

► Dermatitis perioralis

(str. 278)

5. Dermatitis perioralis je:

- a) chronické recidivující onemocnění s tvorbou papul, vesicul nebo i pustul, nejednoznačné etiologie, lokalizované převážně periorálně
- b) kožní infekci s predilekcí v ústních koutcích, způsobenou infekcí *Candida albicans*
- c) bakteriální kožní infekci s periorální predilekcí způsobenou infekcí *Staphylococcus aureus*

► Inzulínová rezistence

(str. 284)

6. Jádrem metabolického syndromu je:

- a) komplex hypertriglyceridémie, hyperinzulinémie a nízkého HDL
- b) komplex hypercholesterolémie, hyperinzulinémie a BMI >27
- c) komplex poruchy glukózové tolerance, hyperlipidémie a BMI >27

7. Inzulínorezistence je vyjádřena především:

- a) v ledvinách
- b) ve svalech
- c) v pankreatu

► Karcinom prostaty - diagnostika a léčba

(str. 286)

8. Nejčastějším maligním nádorem prostaty (>95%) je:

- a) nediferencovaný karcinom vycházející z prostatického obalu
- b) spinocelulární karcinom vycházející ze zadního laloku
- c) adenokarcinom tubuloalveolárního nebo acinózního původu

► Čelíme epidemii osteoporózy

(str. 294)

9. Pro diagnostiku a monitorování osteoporózy se doporučuje jako nejvhodnější:

- a) DXA
- b) CT denzitometrie
- c) ultrazvukové vyšetření patní kosti

10. Léčebná saturace vitamínem D u osteoporotických pacientů je rutinně indikována:

- a) u všech pacientů
- b) pouze u starších pacientů
- c) u všech starších pacientů, u mladších pouze patří-li do rizikových skupin (nedostatek oslunění, dietní omezení, chronické onemocnění)

Odpovědi můžete odeslat SMS zprávou ve tvaru:

GP(mezera)PRAC8(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 prac8 a b c c a b b c 727932**

Test můžete rovněž vyplnit na internetových stránkách www.zdravcentra.cz.

Odeslání SMS zprávy nebo vyplnění testu bude možno do uzavření SMS brány dne 30.11.2004.

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.

5 vylosovaných úspěšných řešitelů znalostního testu z č. 6/2004 obdrželo hodnotnou publikaci o hepatitidě C.

Vylosovaní výherci:

MUDr. Vaňáčková Marie, Tábor, MUDr. Hájková Helena, Šenov u Ostravy, MUDr. Juříčková Sylva, Rožnov pod Radhoštěm, MUDr. Soukupová Marta, Praha 5, MUDr. Grabovská Irena, Jeseník

Vylosovaným výhercům gratulujeme!

Atypické plicní záněty

MUDr. Václava Bártů

Pneumologická klinika I. LF UK, Fakultní Thomayerova nemocnice s poliklinikou, Praha

Souhrn:

Pojem atypické plicní záněty – atypické pneumonie byl dříve velmi často používán v souvislosti s etiologickým agens a klinickým obrazem onemocnění. Dnes se od dělení na typické a atypické záněty ustupuje, ale přesto se v literatuře dále s těmito termíny setkáváme. Nové poznatky o „atypických“ zánětech pomáhají v diferenciální diagnostice, volbě léčby, její délce a průběhu onemocnění. Z provedených studií bylo prokázáno vysoké zastoupení atypických patogenů v etiologii zánětů dýchacího ústrojí.

Pro lékaře první linie je znalost anamnézy a klinického průběhu atypického zánětu velmi přínosná v rozhodovacím procesu o diagnostických a léčebných postupech.

Klíčová slova:

Atypické patogeny, atypické plicní záněty, diagnostika, antibiotická léčba

Zánět nebývá doprovázen v krevním obraze leukocytózou, naopak je přítomna neutropenie s relativní lymfocytózou. Protože však často dochází k překrývání klinických obrazů mezi „typickými“ a „atypickými“ záněty, považuje se toto rozdělení dnes již za překonané. Přesto však v literatuře je dále používáno dělení na typické a atypické patogeny především proto, aby byla jasněji vyznačena léčebná strategie.

Etiologie

Mezi časté původce infekcí respiračního traktu patří *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, viry. Mezi méně obvyklé *Chlamydia psittaci* a *Coxiella (Rickettsia) burnetti*. Bývají též označovány jako atypické patogeny. Podílejí se jako etiologické agens jak na infektech horních dýchacích cest – především sinusitidy, tak při akutní bronchitidě, exacerbaci chronické bronchitidy, ale i astma bronchiale a při bronchopneumonii. Udává se, že až polovina zánětů respiračního traktu je vyvolána uvedenými patogeny zvláště u dětí.

Chlamydia pneumoniae rozpoznána jako respirační patogen v roce 1986 se dříve nazývala Chlamydie TWAR. Pro svůj častý etiologický průkaz při infekci dolních dýchacích cest byl název změněn na *Chlamydia pneumoniae*. *Chlamydia psittaci* je původcem ornitózy, kdy kromě pneumo-

Úvod

Termín „atypické“ plicní záněty je používán pro označení zánětů, které mají atypické klinické příznaky, rentgenový obraz a průběh onemocnění. Poprvé bylo označení „atypická pneumonie“ použito na přelomu 30. a 40. let minulého století pro pneumonii vyvolanou *Mycoplasma pneumoniae*.

Atypické záněty jsou charakterizovány pestrou symptomatologií s pozvolným nástupem příznaků s dráždivým kašlem,

minimální expektorací, horečkou bez třesavky a širokou škálou mimoplicních příznaků. Dominují artralgie, bolesti hlavy, svalů, celková únava. Vzácností nebývají ani neurologické a gastrointestinální příznaky, postižení myokardu. Fyzikálním vyšetřením je zjišťován nepříznávný nález, který je v ostrém kontrastu s rozsáhlým rentgenovým patologickým obrazem. Ten mívá charakter rozsáhlého intersticiálního infiltrátu, ale i miliárního rozsevu.

Klacid

nie bývá postižení jater, sleziny, kůže. Jako intracelulární patogen omezuje především pohyb řasinek a patří k častým etiologickým agens jako imunokompromitovaných, tak i imunokompetentních nemocných.

Legionella pneumophilla byla poprvé popsána v roce 1977 je Gram negativní aerobní bacil, který se replikuje v monocyttech. Je vyvolavatelem dvou odlišných klinických jednotek. Jedná se o „legionářskou chorobu“ – pneumonii postihující často nemocné s chronickou plicní chorobou s velmi těžkým až fatálním průběhem a tzv. pontiackou horečku mající charakter chřipkového onemocnění bez zánětu plic.

Jako první atypický patogen bylo identifikováno v roce 1944 *Mycoplasma pneumoniae*, dříve známo jako Eatonovo agens vyvolávající respirační infekce. *Coxiella burnetti* způsobuje tzv. rickettsiovou pneumonii často doprovázenou neurologickými příznaky a hepatosplenomegalii.

Etiologie virových pneumonií je velmi pestrá. Mezi nejčastější vyvolavatele patří virus chřipky, spalniček, varicely-zosteru, adenoviry, virus Cocksackie, EBV, RSV, cytomegalovirus u imunokompromitovaných osob. Po destrukci mukociliární bariéry může pak snadno dojít k druhotné bakteriální infekci.

Epidemiologie

Výskyt zánětů dýchacího ústrojí patří ve světě, ale i v České republice mezi nejčastější onemocnění, pro které jsou typické dva vrcholy. Nejvíce bývají postiženy děti předškolního věku a dospělá populace nad 50 let. Samostatnou rizikovou skupinou jsou pak nemocní s přidruženými chronickými chorobami. Incidence pneumonií se udává 1–10/1000 osob běžné populace. Dle statistických údajů onemocní v České republice ročně zánětem plic 100 000 pacientů, z nichž přibližně jedna čtvrtina je hospitalizována.

U komunitních pneumonií je často zánět vyvolán smíšenou infekcí typických a atypických respiračních patogenů. Řada studií prokazuje zastoupení atypických patogenů u ambulantních případů v 6–20%, zatímco u hospitalizovaných pacientů činí toto zastoupení více než 40%.

Laboratorní vyšetření

Diagnostika atypických plicních zánětů

tabulka č. 1

	Typická pneumonie	Atypická pneumonie
Etiologie	bakteriální	zpravidla nebakteriální
Začátek onemocnění	náhlý	pozdvolný
Příznaky	vysoká horečka, třesavka, produktivní kašel, pleurální bolest	horečka bez třesavky, suchý kašel, rinitida, cefalea, myalgie, artralgie
Fyzikální nález	známky konsolidace plicní tkáně, chrůpky v postižené oblasti	konsolidace tkáně nebývá zjištělná, ojediněle chrůpky difúzně
Laboratorní nálezy	leukocytóza s posunem doleva, kulturační průkaz ze sputa	mírná leukocytóza, lymfocytóza, sputum a hemokultura negativní
Rtg obraz	zastření segmentální, lobární, pleurální výpotek	intersticiální infiltráty, výpotek vzácně

je možná sérologicky s průkazem druho- vě specifických protilátek proti lipopolysacharidům nebo membránovému proteinu. Protilátky bývají zjišťovány přibližně 10. až 14. den po vzniku infekce. Vstup titru protilátek ve třídě IgM svědčí pro akutní infekci, zatímco protilátky ve třídě IgG znamenají proběhlou či persistující neaktivní infekci. Možný je i průkaz antigenu v moči u legionelové infekce. Přímý průkaz agens je možný použitím amplifikačních testů detekujících specifické úseky nukleových kyselin – polymerázové či ligázové řetězové reakce (PCR, LCR). Další možností průkazu etiologického agens je identifikace viru kultivací na tkáňových kulturách nebo zjištění virových antigenů imunofluorescencí v biologickém materiálu.

Přesto etiologie u více než poloviny infekcí respiračního traktu zůstává neurčena.

Záněty dýchacího ústrojí

Uvedené patogeny se spolupodílí při infekcích respiračního traktu.

Velmi často se však jedná o smíšenou infekci. Výskyt komunitní pneumonie je nejčastější. Zásadní rozdíly mezi „typickou“ a „atypickou“ pneumonií jsou uvedeny v tabulce.

U chronické obstrukční choroby plicní se v etiologii jejích exacerbací udává zastoupení atypických patogenů od 4% až do více než 30%. Z tohoto důvodu je třeba při rozhodování o antibiotické léčbě při exacerbaci vzít tento fakt v úvahu.

U astma bronchiale u dětí studie prokázaly ve 14–45% podíl infekce dolních dýchacích cest na exacerbaci chronické-

ho zánětlivého procesu. U dospělých byla zjištěna až v 37% účast infekčního agens na zhoršení astmatu. Některé klinické studie předpokládají roli akutní infekce *Chlamydie pneumoniae* a *Mycoplasma pneumoniae* jako spouštěčů astma bronchiale u dosud asymptomatických pacientů. Naopak jsou zde i závěry studií, dle kterých častá bakteriální infekce v dětství chrání proti pozdější atopii.

Léčba

V léčbě se uplatňuje empirický přístup při posouzení průběhu onemocnění a očekávaném patogenu. Typickou vlastností pro „atypické“ záněty je absence léčebné odpovědi na penicilínový nebo cefalosporinový. Naopak ústup nálezu lze docílit antibiotickou léčbou makrolidy, fluorochinolony nebo tetracykliny. Pro úspěch léčby zánětu vyvolaného atypickým patogenem je rozhodující docílit vysokou intracelulární koncentraci antibiotika především v granulocytech a monocyttech. Délka léčby se pohybuje kolem 3 týdnů.

Je třeba upozornit na častý fakt, kdy antibiotická léčba je aplikována jen na základě prokázaného zvýšeného titru protilátek bez odpovídajícího klinického a rentgenového obrazu. Tento postup vede potom k zvyšujícímu se tlaku na vznik rezistence obvykle aplikovaných preparátů. Protože především u ambulantně léčených pneumonií nebývá etiologické agens určeno, je nutné velmi pečlivě posoudit příznaky onemocnění a zvážit, zda vyvolavatelem může být typický či atypický patogen nebo se jedná o smíšenou infekci. K potlačení „typického“ agens je třeba

docílit vysokou koncentraci antibiotika v séru, nejlépe aminopenicilinem s inhibitory beta-laktamáz. Empirickou léčbu pneumonie zaměřenou na smíšenou infekci typickými a atypickými respiračními patogeny lze realizovat podáním makrolidů vyšší generace (azitromycin, klaritromycin), fluorochinolony nové řady nebo kombinací betalaktamů a makrolidů. Obdobné doporučení platí i pro pneumonie léčené za hospitalizace s tím rozdílem, že v těchto případech se doporučuje v úvodu provést vyšetření k určení etiologie zánětu a podávat antibiotickou léčbu parenterálně.

Závěr

Na základě provedených studií ve světě a v České republice zaměřených na průkaz etiologického agens nejčastějšího plicního infekčního onemocnění – pneumonie – jsou atypické respirační patogeny zjišťovány až v polovině případů. Na rozdíl od „typických“ patogenů, které lze relativně rychle určit snadno dostupným kultivačním vyšetřením biologického materiálu, při průkazu „atypických“ pato-

genů je výsledek serologického vyšetření a jeho dynamika časově náročná. V těchto případech při podezření na atypický plicní zánět je lékař odkázán na anamnestické údaje pacienta o příznacích a průběhu onemocnění v porovnání s fyzikálním a rentgenovým vyšetřením. Význam atypických patogenů při respiračních infekcích narůstá v posledních letech. Antibiotika ze skupiny makrolidů, fluorochinolony, tetracykliny a ketolidy jsou vůči nim citlivá. Tento fakt se promítá i do doporučení pro léčbu komunitní pneumonie v řadě zemí. Makrolidy se tak stávají antibiotiky první linie buď jako samostatná léčba nebo v kombinaci s jiným preparátem. Obdobně lze samostatně aplikovat i fluorochinolony. Tento terapeutický trend však vyžaduje velmi seriózní a pečlivé monitorování rizika rezistence antibiotika proti atypickým patogenům. Z tohoto důvodu je i nutné antibiotickou léčbu zahajovat zodpovědně a vyvarovat se podání antibiotika v těch případech, kdy jejich léčebný efekt je sporný. Tento závažný moment vystihuje následující motto:

„Bakterie byly na naší planetě mnohem dříve než lidé a bezesporu i mnohem déle budou. Je důležité udělat vše pro to, aby doba jejich společného soužití byla co nejdéle.“

Literatura:

- 1) V. Bártů, *Pneumonie, Vnitřní lékařství díl IIIa Pneumologie, Galén, 2001, 91–92, ISBN 80–7262–091–6*
- 2) F. Blasi, *Atypical pathogens and respiratory tract infections, Eur respir J 2004, 24, 171–181*
- 3) M. Kolář, T. Látal, P. Čermák, *Klinicko-mikrobiologické podklady racionální antibiotické léčby, Trios, Praha 2002, s. 13, ISBN 80–238–9301–7*
- 4) V. Koleček, *Pneumonie – diagnostika a léčba, Triton, Praha 2003, s. 82, ISBN 80–7254–359–8 V*
- 5) Koleček, L. Fila, H. Fojtů, I. Grygárková, D. Hanák et al, *Pneumonie vyžadující hospitalizaci: Výsledky dvouleté multicentrické studie v České republice, Interní medicína pro praxi 2002, 7, 347–352*
- 6) K. H. Komadina, *Community-acquired pneumonia. Out-patient treatment of patients 16 years and older, Medicina po promoci, 2001, 2, 65–72*
- 7) K. Krofa, *Pneumonie, Postgraduální medicína 2003, 5, č. 7, 753–761*
- 8) F. Martinez, *Monotherapy versus Dual Therapy for Community-Acquired Pneumonia in Hospitalized Patients, CID, 2004, 38(Suppl. 4), 328–338*
- 9) A. de Roux, M. A. Marcos, E. Garcia, J. Mensa, S. Ewig et al, *Viral Community-Acquired Pneumonia in Nonimmunocompromised Adults, Chest 2004, 125, 1343–1351*

CRP

Dermatitis perioralis (dermatitis rosaceiformis)

Prim. MUDr. Hana Duchková, DrSc.

Kožní oddělení, Masarykova nemocnice, Ústí nad Labem

Souhrn:

Dermatitis perioralis je chronické recidivující kožní onemocnění, charakterizované tvorbou papul, papulovesikul, někdy pustul nebo papulopustul, lokalizované převážně periorálně a mediofaciálně. Projevy vznikají na zánětlivě načervenalé kůži. Kolem úst se někdy vyskytuje drobné olupování. Kožní změny vynechávají úzký proužek kolem rtů. Po odeznění akutního stadia může dojít k vytvoření vkleslých jizviček. Onemocnění je nutno odlišit od rosacey, seboroičké dermatitidy, acne vulgaris, steroidní akne, infekcí postihující vousatou část obličeje (tab. č. 1).

Klíčová slova:

papuly, papulovesikuly, pustuly, antibiotika, metronidazol

Výskyt

Onemocnění postihuje hlavně ženy. Nejčastěji se vyskytuje mezi 20. a 30. rokem života. Morbidita se odhaduje na 0,5–1%. Může se vyskytovat i u dětí a u starších osob. U starších jedinců je větší incidence u mužů (1, 2, 3, 4).

Etiopatozeze

Někteří autoři soudí, že se jedná o abortivní variantu rosacey. Většinou se přijímá názor, že jde o vliv různých etiologických faktorů, které se mohou kombinovat. Nejčastěji se obviňovala nevhodná aplikace dermosteroidů (fluorovaných a a chlorovaných), provokace světlem UV, celkově aplikovaných hor-

monů (antikoncepce), kandidová infekce i enterální, bakterie, roztoči (*Demodex*). Nevylučuje se ani působení fluorovaných zubních past a mýdel. Ke zhoršení může docházet intimním kontaktem s vousy partnera. Za nejvýznamnější faktor se považuje intolerance kosmetik. Onemocnění vzniká často u atopiků, u osob se suchou kůží. K rozvinutí choroby přispívá aplikace hydratačních krémů, které způsobí zbobtnání buněk rohové vrstvy epidermis. Přetrvávající hydratace rohové vrstvy snižuje bariérovou funkci epidermis a navozuje proliferaci kožní flóry. Aplikace hydratačních krémů na noc zvyšuje dokonce až 13-ti násobně riziko vzniku periorální dermatitidy. Sa-

motné zvlhčování kůže (bez použití krémů) nepředstavuje riziko.

Většina autorů se shoduje na tom, že prioritní roli v etiologii periorální dermatitidy mají kosmetické přípravky, velmi pravděpodobně působením okluze.

Léčba

Při dlouhodobém přetrvávání onemocnění je vhodná léčba antibiotiky. Azitromycin 500 mg/d/3 nebo 6 dní. Léčbu možno opakovat v odstupu 2 týdnů. Účinný je doxycyklin 100 mg/d/ jednou nebo dvakrát /denně po dobu 2–4 týdnů. Aplikace antibiotik by se měla přerušit jakmile dojde k vymizení pustul. Lokální antibiotika se často aplikují, mají ale malý efekt. Zlepšení někdy nastává po jednorázové aplikaci depótních kortikosteroidů (beta-methasoni dipropionas, Diprophos). Přípravek působí 2–4 týdny. Vhodně doplňuje místní léčbu svým protizánětlivým působením. Aplikaci je možné opakovat (pokud nejsou kontraindikace). Isotretinoin 0.5 mg/kg/ 10–20 týdnů je doporučován u velmi torpidních případů. Neměl by být aplikován u nemocných s jaterní a renální insuficiencí, u nemocných se zvýšenými hodnotami krevních lipidů a cholesterolu, v těhotenství a při kojení. Účinnost léku je u většiny nemocných doprovázena suchostí rtů. Suchost rtů lze redukovat aplikací mastných rtěnek. Při léčbě periorální dermatitidy se osvědčil 1% metronidazol (Rosalox krém). Metronidazol je nitroimidazolový derivát, který potlačuje zánět, má účinky i protibakteriální (ne však proti stafylokokům). Redukuje především papulózní projevy. Nesmí být aplikován v prvních třech měsících těhotenství, také ne u kojících žen, u nemocných s poruchou krve tvorby a u nemocných, kteří užívají perorální antikoagulantia. Nedoporučuje se současná aplikace metronidazolu v krému s jinými místními přípravky aplikovanými na stejná místa. Pokud se vyskytují pustuly, je vhodná kombinace s celkově aplikovanými antibiotiky. Apli-

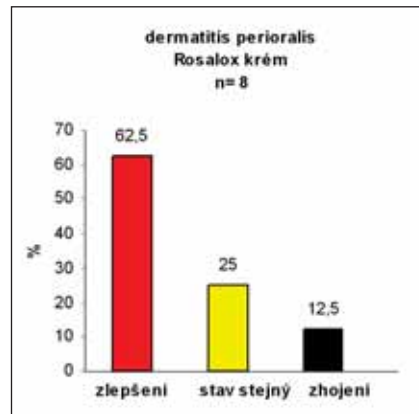
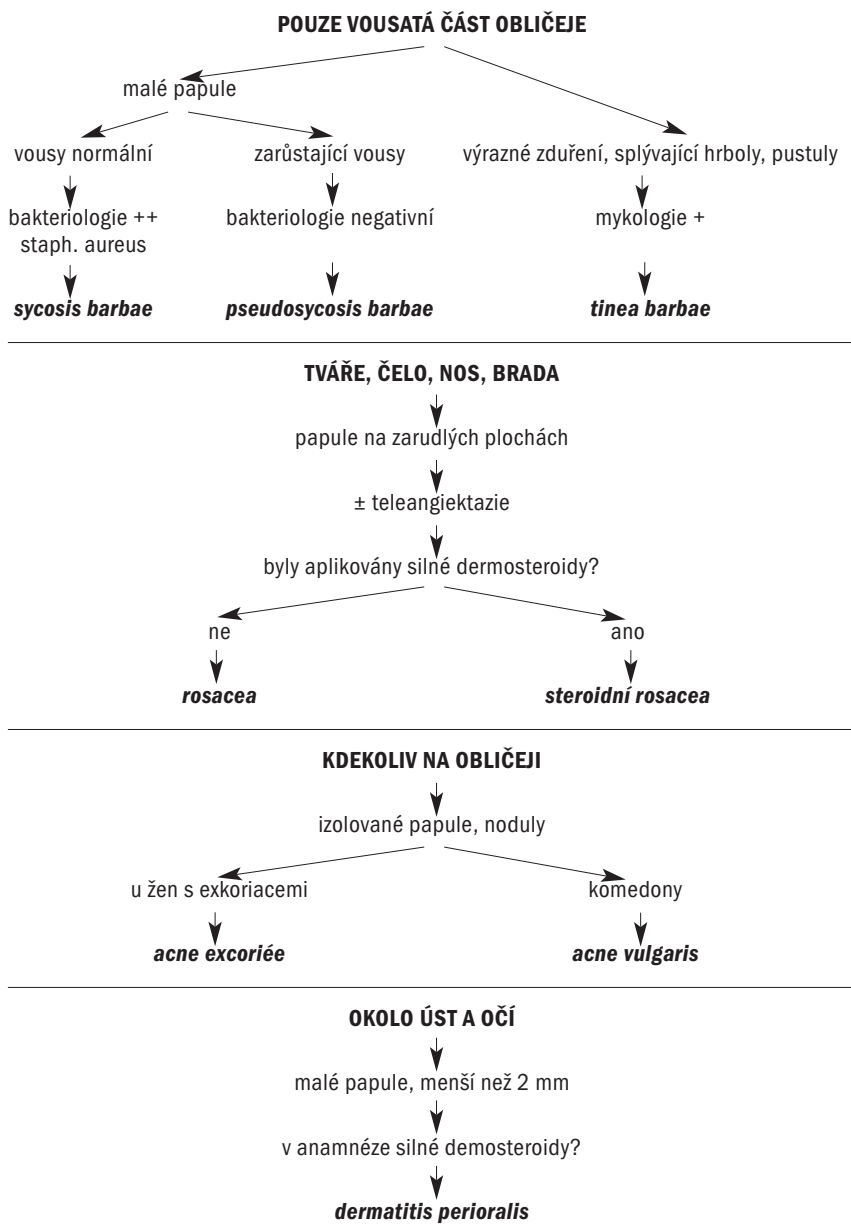


před a za 2 měsíce



tabulka č. 1

Diferenciální diagnostika afekcí na obličeji



Graf. č. 1.
Rosalox krém v léčbě periorální dermatitidy – (hodnocení před a za 2 měsíce). Výsledky vyjádřeny v procentech (%). 62,5 % nemocných bylo výrazně zlepšeno (ústup projevů o 50%), u 25% - stav zůstal stejný a ve 12,5% došlo k vymizení všech projevů. Ve skupině „zlepšení“ a „zhojení“ byla kombinace Rosaloxu (krém) a celkově podávaného Azitromycinu (Azitrox nebo Sumamed, 3 až 6 dní). Ve skupině „zhojení“ byl aplikován 1x Diprophos i.m.

Bakteriologické kulturační vyšetření z pustul – opakovaně staph. pyogenes. Zjištěna rezistence na penicilin. V roce 1998 prokázána snížená hladina zinku v krvi 9,5μmol/l (ref. meze 14,0 – 19,0).

Léčba

Léčena erytromycinem a sulfonamidy (p. o.) s přechodným efektem. Opakovaně celkově aplikovanými antimykotiky (itraconazol, terbinafin) bez efektu. Zinek p. o. bez efektu. V roce 1998 aplikován isotretinoin (Roaccutane 40mg/d/3 měsíce). Nevýrazné zlepšení. Recidiva. Po azitromycinu (Sumamed) – 500mg/d/2 x 3 dny – přechodné zlepšení. Další recidivy. Zlepšena po aplikaci depotních steroidů Diprophos / 2x v kombinaci s lokálním metronidazolem (Rosalox krém) a celkově antibiotikem – azitromycinem (Sumamed). Léčba trvala 2 měsíce.

Závěr

Onemocnění recidivovalo 19 let. K vyhojení došlo po aplikaci depotních steroidů (Diprophos), azitromycinu (Sumamed) a lokálního metronidazolu (Rosalox krém).

Literatura:

- 1) Bitar, A. et al. : A double-blind randomised study of metronidazol 1% cream in the treatment of acne rosacea: a placebo-controlled study. *Drug. Invest.*, 2, 1990, 4, s. 242–248.
- 2) Bleicher, P. A. et al. : Topical metronidazole therapy for rosacea. *Arch. Dermatol.*, 1987, 123, s. 609–614.
- 3) Elewski, B. E. : A novel treatment for acne vulgaris and rosacea. *J. Acad. Derm. Venerol.*, 2000, 14, s. 424.
- 4) Powell, F. C. : What's going on rosacea? *J. Acad. Derm. Venerol.*, 2000, 14, s. 351–352.
- 5) Malik R, et al. : Topical applications and perioral dermatitis. *Aust. J. Dermatol.* 2000;41 (1) *34.
- 6) Duchková H. Rosacea; *Trendy v medicíně, ročník 5, 2003/04, s. 31–35.*

kace blízko očí je nevhodná. Na grafu č. 1. jsou znázorněny výsledky léčby periorální dermatitidy Rosaloxem. Krátkodobě dermosteroidy (Advantan mléko, methylprednisoni aceponas) maximálně 3 – 4 dny k potlačení erytému a zánětu. Nedoporučují se při známkách infekcí bakteriálních, kvasinkových a virových (herpes). Takrolimus (Protopic), nesteroidní protizánětlivá látka s imunosupresivním působením je doporučován Goldmanem (2001) a dalšími autory. Má podobné vlastnosti jako systémový cyclosporin. Na rozdíl od dermosteroidů nezpůsobuje

atrofii kůže. Nedoporučuje se aplikovat při známkách infekce. U nemocných s periorální dermatitidou je zákaz aplikace kosmetik a hydratačních krémů (5, 6).

Kazuistické sdělení

Anamnéza

Žena narozená v roce 1956. Od roku 1984 recidivující tvorba papul a pustul kolem úst. Před erupcí kožních projevů aplikace dermosteroidů a kosmetik.

Vyšetření

Mykologické vyšetření z postižené kůže a dutiny nosní opakovaně negativní.

Sekundární prevence po infarktu myokardu

MUDr. Igor Karen

Poliklinika Benátky nad Jizerou

Souhrn:

Akutní infarkt myokardu je jedno z nezávažnějších onemocnění, které postihuje prakticky všechny věkové skupiny počínaje 20. rokem věku života. Nedílnou součástí práce praktického lékaře je mj. péče o pacienty po AIM. Kromě spolupráce s kardiologickou ambulancí, kde by měl být každý pacient po AIM samozřejmě dispenzarizován, je nutno pohlížet na pacienta jako na rizikového i v dalších letech. V dnešní době patří do rukou praktického lékaře zejména sekundární prevence u těchto pacientů.

Cílem této prevence je minimalizovat rizika, která by mohla komplikovat následný stav po AIM, včetně její další recidivy.

Sekundární prevence musí být komplexní a praktický lékař musí zohledňovat resp. mít na paměti všechny event. rizikové faktory, které by mohly v další době nadále ohrožovat pacienta další recidivou.

Praktický lékař musí používat jak nefarmakologické, tak samozřejmě i farmakologické nástroje.

Klíčová slova:

dispenzarizace, nefarmakologická prevence, farmakologická prevence, rizikové faktory

Nefarmakologická prevence

- ▶ **Pohybová rehabilitace** (začíná se již v prvních 24–48 hod. u nekomplikovaných AIM. Cílem je zabránit komplikacím z mobilizace, flebotrombóze, embolií, deficienci svalové síly). Pohybová rehabilitace kladně ovlivňuje metabolismus lipidů, snižuje TGC, zvyšuje HDL, ale i hladiny glycidů, dále pomáhá i ke snížení TK u hypertenze, působí antitromboticky tím, že snižuje srážlivost destiček. V neposlední řadě pomáhá udržovat ideální tělesnou hmotnost, či napomáhá ke snížení obezity. Svým způsobem působí i protistresově.
- ▶ **Zákaz kouření** (platí absolutní zákaz) Mortalita nemocných, kteří i po infarktu pokračují v kouření cigaret, je dvojnásobně vyšší nežli těch, kteří kouřit přestali. Abstinence od kouření je nej-

účinnějším opatřením v sekundární prevenci: žádný lék nedokáže snížit mortalitu o 50%, jak to dokáže přerušování kuřáckého zlovyku! Každá nemocnice by měla mít někoho (např. jednu k tomu určenou zdravotní sestru), odpovědného za program odvykání kouření nemocných po infarktu myokardu a protokol odvykání kouření. Na kardiologických odděleních by měl platit samozřejmě zákaz kouření veškerého personálu.

- ▶ **Dietní opatření** (nižší energetický obsah, minimalizace obsahu cholesterolu a tuků, zvláště s převahou nasycených mastných kyselin. Živočišné tuky nahrazujeme rostlinnými, velmi vhodná je strava s vyšším obsahem vlákniny). Obézní nemocní by měli pomocí diety a pohybu zredukovat nadváhu. Všichni nemocní by měli mít dietu s omezením živočišných tuků a se zvýšeným podí-

lem ovoce a zeleniny.

- ▶ **Pracovní doba** (nevhodná jsou zaměstnání s proměnlivou pracovní dobou, nevhodná je i trvalá noční práce).
- ▶ **Odstranění stresu** (v dnešní době velmi komplikované).

Farmakologická prevence

Hypolipidemická terapie

Kromě pohybových a dietních opatření máme možnost zasáhnout pozitivně do metabolismu lipidů, a to nejen fibráty, ale v dnešní době již i statiny, většinou již pacient tuto terapii má nasazenou z nemocniční fáze.

Mnoho studií v posledních 20-ti letech prokázalo, že terapie snižující LDL cholesterol LDL-C zpomaluje růst aterosklerotických plátů, dokonce v některých případech i jejich regresí. U nemocných po infarktu s hladinou LDL-cholesterolu > 2,6 mmol/l je indikována léčba statinem: snižuje mortalitu během 5 let o 30%.

Antitrombotická terapie

je nedílnou součástí komplexní farmakoterapie v rámci sekundární prevence. V dnešní době se samozřejmě nejvíce používá osvědčená *acetylosalicylová kyselina* (ASA), která se jeví jako účinná jak v primární prevenci, tak i v sekundární prevenci. Dnešní doporučené dávky se pohybují mezi: 50 – 100 mg/denně. Při alergiích na ASA se doporučuje z dalších preparátů *ticlopidin*. Novým lékem z této skupiny je *clopidogel*, který ukázal ve studii CAPRIE příznivější vliv na výskyt koronárních příhod i celkovou kardiovaskulární mortalitu než zmiňovaná ASA.

Antiagregancia / antikoagulancia

Aspirin v dávkách 150 – 300 mg denně snižuje riziko reinfarktu nebo úmrtí o 25%. Antikoagulancia jsou indikována u nemocných s aneurysmatem levé komory a nástěnnými tromby, u nemocných s tromboembolickou nemocí a u nemocných s chronickou fibrilací síní. V současné době se zkoumá možnost kombinova-

BCH - Lusopress



aktuality...



nový člen skupiny Sandoz

Tulip® - novinka mezi statiny

V posledních letech jsme měli možnost zaznamenat i u nás nový trend v přístupu k léčbě celé řady „civilizačních“ onemocnění.

Pod tlakem na snižování nákladů na léčivé přípravky dochází v poslední době hned, jak je to jen „lege artis“ možné, k doplnění portfolia na trhu dostupných, originálních účinných látek o jejich alternativu z generické produkce. Tato cesta rozšiřuje lékaři jeho terapeutické možnosti a umožňuje mu stát se také skutečným hospodářem, hospodařícím s rozpočtem na toho kterého pacienta a pacientovi poučenému svým lékařem skýtá možnost rozhodnout se, vybrat si tu nejhodnější léčebnou alternativu. Ty tam jsou doby, kdy byl generický trh v plenkách a generické produkty byly považovány pouze za více, či méně kvalitní napodobeninu, konkurenci léčivých přípravků z originální produkce.

Dnes je situace významně odlišná.

Generické společnosti se podle svých možností a postavení na trhu slučují do menších, nebo větších seskupení podobně, jak je tomu u R&D výrobců léčivých přípravků založených na

vývoji a výzkumu, ale současně se těmto „originálním“ společnostem přibližují také svojí metodikou a zejména rostoucími investicemi do vlastního vývoje a výzkumu s cílem modifikovat účinné látky z jejich produkce tak, aby přinesly novou kvalitu léčby, aby daly vzniknout novým lékovým formám, které příznivě ovlivní konečné farmakologické vlastnosti léčivého přípravku a potažmo zlepší kvalitu života nemocného, léčeného právě těmito generickými přípravky. Generické společnosti se tak z pozice konkurenta originálních výrobců přesouvají do postavení jejich partnera - inovátora. Toto je jeden způsob, jak se mohou vymezit vzhledem k originálním výrobcům a navzájem se odlišit na rostoucím generickém trhu.

Nadnárodní farmaceutická společnost Novartis, zaměřená na vývoj a výzkum, ohlásila v květnu roku 2003 vznik nové generické skupiny Sandoz Group, kterého členem se stala také slovenská farmaceutická společnost Lek, začleněná do Novartis již v roce 2002.

Rok 2004 byl pro novou skupinu Sandoz Group a zejména pro společnost Lek zlomovým.

V tomto roce totiž společnost Lek zahájila provoz nové továrny na výrobu generických přípravků v Polsku, kterou lze zařadit mezi největší ve Střední Evropě a lze ji považovat za největší v zemích nových členů EU. Z produkce společ-

nosti Lek vyšla v poslední době inovativní molekula hypolipidemika atorvastatinu, vedeného pod firemním názvem Tulip®, který nabízí lékaři i pacientovi novou, cenově velmi přijatelnou volbu v léčbě dyslipidemie.

Tulip® byl v České republice slavnostně uveden na sympoziu konaném dne 29.09.2004 v Praze. Sympozium mělo již tradičně vysokou úroveň. V odborném programu, který uváděl mgr. Jaroslav Hořejší, vystoupili za společnost Lek Pharma s.r.o. její ředitel MUDr. Andrej Pardo, dále paní mgr. Šopar Urleb a MVDr. Zbyněk Němeček s profilem společnosti a s marketingovým profilem nově uváděného léku.

S doporučením pro léčbu hyperlipoproteinemie a s příspěvkem o terapeutickém významu atorvastatinu Tulip® v její léčbě potom vystoupili v další části odborného programu prof. MUDr.

Helena Vavrková, CSc.

a doc. MUDr. Jaromír Hradec, CSc.

Sympozium bylo uzavřeno vystoupením Ondřeje Havelky s Melody Makers a slavnostní rautovou tabulí, která dopřála účastníkům, formou jiné emoce, nenásilnou tečku za příjemným, na odborné informace a kulturu bohatým večerem.

Tulip®, atorvastatin společnosti

Lek, je přípravek ze skupiny statinů, moderní a vysoce kvalitní produkt, nově ve formě tablet, jejichž složení bylo odborníky ze skupiny Sandoz Group vyvinuto tak, aby zajišťovalo stabilitu během celé expirační doby a umožňovalo rychlé a úplné vstřebávání. Vývoj a výzkum inovativní lékové formy probíhaly plně v souladu se správnou laboratorní a klinickou praxí (Good Laboratory Practice, Good Clinical Practice - GLP, GCP) a tablety jsou vyráběny podle zásad správné výrobní praxe (Good Manufacturing Practice - GMP).

Atorvastatin je účinnou látkou prověřenou, v rámci medicíny založené na důkazech (Evidence Based Medicine - EBM), celou řadou randomizovaných, dvojitě slepých, klinických studií (GREACE, ASCOT, CARDS, REVERSAL), a jejíž podávání plně odpovídá evropskému doporučení pro léčbu dyslipidemií a vede k požadovanému snížení cílových hodnot plasmatických lipidů a potažmo ke snížení celkového kardiovaskulárního rizika u pacientů, hodnoceného podle tabulek SCORE.

Tulip® je tak nejenom účinným lékem při léčbě dyslipidemií, ale má současně naprosto jedinečné a důkazy jednoznačně potvrzené místo v prevenci ICHS u osob s vysokým kardiovaskulárním rizikem.

Mgr. Kristýna Svobodová, MUDr. Michal Čillík



Sympozium LEK Pharma: zleva - Mgr. Jaroslav Hořejší, MUDr. Andrej Pardo (ředitel LEK Pharma), Prof. MUDr. Helena Vavrková, CSc., Mgr. Mirjam Šopar Urleb, Doc. MUDr. Jaromír Hradec, CSc.

né léčby aspirinem + antikoagulantii v redukováných dávkách. První výsledky se zdají být slibné. Studie CURE prokázala příznivý účinek kombinace clopidogrel + aspirin u non-Q infarktu ve srovnání se samotným aspirinem.

Antikoagulační terapie

Studie WARIS ukázala, že chronická antikoagulační léčba v sekundární prevenci má stejně příznivý efekt na kardiovaskulární mortalitu i výskyt kardiovaskulárních příhod jako antitrombotická terapie.

Antihypertenzivní terapie

U těchto pacientů je třeba při hypertenzní chorobě dostatečně kompenzovat **hodnoty TK** (cílové jsou 140/90 a nižší) betablokátory. Redukce mortality a reinfarktu je srovnatelná s aspirinem: činí 20 – 25%. Efekt obou způsobů léčby (aspirinu a betablokátorů) je na sobě nezávislý. Betablokátor by mělo dostávat při propuštění z nemocnice (a nejméně dva roky poté, spíše však již trvale) přibližně 80% nemocných. Zbýlých 20% má kontraindikace.

Antagonisté vápníku

Verapamil nebo diltiazem jsou indikovány u části nemocných s kontraindikací betablokátorů (např. u nemocných s astmatem či s respirační insuficiencí). Dihydropyridiny (nifedipin) v léčbě infarktu myokardu nemají místo, pokud pro ně není jiná jasná indikace (jinak neovlivnitelná hypertenze).

Nitráty

Jsou indikovány pouze u anginy pectoris. Jejich podávání po infarktu u nemocného bez anginy pectoris nemá žádný smysl.

ACE-inhibitory

Jsou indikovány od 3. – 4. dne infarktu u všech nemocných s významnou dysfunkcí levé komory (EF < 40%) nebo s projevy srdečního selhání. Mohou být podávány již od 1. dne a mohou být podávány všem pacientům s infarktem (s vysazením po 4 – 6 týdnech u nemocných s EF > 40%). Redukce mortality se projeví až po několikaletém sledování a snížení činí cca 20 – 25% (efekt kvantitativně podobný aspirinu a betablokátorům).

Laboratorní vyšetření

EKG křivka: 1xročně u praktického lékaře či kardiologa, ECHO: indikuje kardiolog dle funkce EF a zhodnocení kardiologa, event. i častěji.

Literatura

- 1) Jiří Widimský. Sekundární prevence po infarktu myokardu. Triton 1999
- 2) Kompendium klinické medicíny X-egem
- 3) Repetitorium praktického lékaře, Galen.

Promed - Dapril

Inzulínová rezistence

Prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.

III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu, 1. LF UK, Praha

Souhrn:

Pojem syndrom inzulínové rezistence neboli metabolický Reavenův syndrom (2, 5, 9) se v posledních letech stal jednou z nejvýznamnějších nemocí. To platí nejen z hlediska frekvence onemocnění v běžné praxi praktického lékaře, ale i z hlediska jeho vlivu na mortalitu a morbiditu celých populací a z hlediska zdravotně ekonomického. Platí dokonce, že pokud se nepodaří zastavit vzestup výskytu cukrovky 2. typu, obezity a dalších složek metabolického syndromu, zkolabuje do 20 let zdravotnictví ve vyspělých zemích. Zastavme se tedy u základní patogenetické složky (příčiny?) metabolického syndromu – u pojmu inzulínová rezistence. Připomeňme přitom, že inzulinozistence je způsobena jak faktory genetickými, tak faktory prostředí, zejména absencí pohybu a přejídáním (8).

Klíčová slova:

Reavenův metabolický sy, obezita, diabetes, hypertenze

Inzulinozistence v definici metabolického syndromu

Reaven pak v roce 1988 zahrnul pod pojem metabolický syndrom (5):

- ▶ inzulinozistenci (vyjádřenou zejména ve svalích)
- ▶ poruchu glukózové tolerance resp. diabetes
- ▶ hyperinzulinismus
- ▶ zvýšené lipoproteiny VLDL
- ▶ snížený HDL cholesterol
- ▶ esenciální hypertenzi.

V roce 1993 revidoval tedy Reaven definici syndromu X takto (6):

- ▶ primárním nálezem je inzulinozistence
- ▶ poměrně pevně sdruženými nálezy jsou hypertenze, hypertriglyceridemie a diabetes
- ▶ ve volnější vazbě jsou mikrovaskulární angína, poruchy koagulace a fibrinolýzy
- ▶ v ještě volnější vazbě jsou ICHS a androidní obezita.

V nedávné době vznikly i další definice metabolického syndromu, které jsou použitelné zejména při epidemiologických srovnávaních. Obecně však platí, že vyskytne-li se jedna složka metabolického syndromu, velmi výrazně stoupá riziko

vzniku dalších složek metabolického syndromu (8). Za ohroženého např. aterosklerózou lze považovat právě již každého, u koho se vyskytne i jedna složka metabolického syndromu.

V roce 1999 byla uvedena WHO definice metabolického syndromu – uváděna často jako dysmetabolický syndrom (podrobně v 9). Tato definice se příliš neujala a je i dnes relativně málo citována. Klinicky běžně nepoužitelné je zejména stanovování inzulínové rezistence. Rovněž kritéria hypertenze a androidní obezity jsou již zastaralá. Syndrom je zde definován takto:

- ▶ základní podmínkou je přítomnost jedné ze 3 základních složek: diabetu 2. typu nebo porušené glukózové tolerance nebo prokazatelné inzulínové rezistence. (Inzulínová rezistence je definována jako nejnižší kvartil inzulínové senzivity měřené clampem nebo nejvyšší kvartil inzulínémie na lačno nebo nejvyšší kvartil indexu HOMA).
- ▶ Přítomnost alespoň dvou ze čtyř následujících složek:
 - ▶ Abdominální obezita poměr pas/boky WHR nad 0. 85 u žen a nad 0. 9 u mužů nebo BMI nad 30 kg/m².

- ▶ Hypertenze – krevní tlak na 160/90
- ▶ Mikroalbuminurie nad 20ug/min
- ▶ dyslipidemie triglyceridy nad 1,7mmol/l nebo HDL- cholesterol pod 1 mmol/l pro ženy a pod 0,9 mmol/l pro muže.

Toto definice vede k 20 % výskytu syndromu u evropské dospělé populace. V této definici je pojem inzulínová rezistence použit a právě to činí definici nepoužitelnou až klinicky nepoužitelnou. Nověji více užívaná modernější definice ATPIII amerického národního cholesterolového programu (4) vede k cca 30% výskytu syndromu u evropské dospělé populace.

Pacient by měl podle této definice splnit alespoň 3 z následujících 5 kritérií:

- ▶ Obvod pasu u žen nad 88, u mužů na 102 cm
- ▶ Krevní tlak nad 130/85
- ▶ Glykemie nad 6,0 mmol/l
- ▶ Triglyceridy nad 1,7mmol
- ▶ HDL -cholesterol pod 1,25mmol/l (50mg) u žen a pod 1,0 mmol/l (40mg) u mužů.

V této definici pojem inzulinozistence použit není, ale přesto definice dobře zachycuje právě osoby se syndromem inzulínové rezistence.

Orgánové a buněčné projevy inzulinozistence

Pravděpodobně základní – ale v běžné klinické praxi obtížně měřitelnou složkou metabolického syndromu – je inzulínová rezistence. Je vyjádřena v celém těle, zejména ve svaly, játrech, tukové tkáni, mozku, cévách, krevních destičkách. Jaký je význam postižení jednotlivých orgánů, ukazují experimenty s tzv. vyřazeným – knockoutovaným – inzulínovým receptorem u zvířat (např. NIRKO – neuron insulin receptor knockout mouse-1). Dnes existují experimentální modely i pro vyřazení inzulínového receptoru v játrech (LIRKO myš), tuku (FIRKO myš) a betabuňce (BIRKO-myš). Tyto myši mají pak následující klinické projevy:

- ▶ NIRKO – normální glykémie, hyperlipoproteinemie, obezita a rysy metabolického syndromu

- ▶ LIRKO – těžká inzulinorezistence, diabetes, hyperplázie betabuňek
- ▶ FIRKO – ochrana před obezitou a diabetem
- ▶ BIRKO – ztráta časné fáze sekrece inzulínu, s věkem progredující diabetes 2. typu, zmenšené betabuňky.

Molekulární biologové umí připravit i myši s knockoutovaným inzulínovým receptorem v endotelu – VENIRKO (vascular endothelial cell knockout mice) či BATIRKO (brown adipose tissue knockout mice). Připravit lze i myši s chybějícími tzv. inzulínovými receptorovými substráty a dalšími molekulami přítomnými uvnitř buňky v kaskádě dějů za inzulínovým receptorem.

Z uvedených experimentů vyplývá, že blízko ke klasickému metabolickému syndromu má centrální mozková inzulinorezistence a k diabetu inzulinorezistence v játrech a betabuňkách pankreatu. Byly připraveny i myši s kombinovanými defekty, například FIRKO a LIRKO a je zajímavé, že má menší klinické projevy metabolického syndromu než čistá myš LIRKO. Experimenty na geneticky modifikovaných zvířatech tak významně přispívají k výzkumu, jak patogeneze metabolického syndromu, tak ve výzkumu významu inzulinorezistence v jednotlivých orgánech a tkáních. Je třeba rovněž připomenout, že efekt inzulínu na buněčné úrovni je dvojnásobný na jedné straně spíše k utilizaci glukózy a na druhé straně k prorůstovým a syntetickým dějům. Nemocný může být inzulinorezistentní ve vztahu ke glykoregulaci a přitom hyperinzulinémie může stimulovat buněčný růst.

Klinický pohled na inzulinorezistenci

Složky metabolického syndromu mají komplexní, do značné míry společnou patogenezi. Zda je či není nemocný inzulinorezistentní, nemusí lékař nutně vědět. Musí naopak vědět, že složky metabolického syndromu patří k sobě. Důležité je včas zachytit první složku metabolického syndromu v mládí, například hypertriglyceridémii či hypertenzi, či první problémy s kumulací tuku na břiše. Okamžitě si musí být vědom, že výskyt jedné složky zvyšuje pravděpodobnost výskytu dalších složek – tedy, že každý hypertenik je ohrožen cukrovkou 2. typu nebo, že hypertriglyceridický nemocný může dostat hypertenzi (8). Podle řady prací (přehledně v 10) je tzv. jádrem metabolického syndromu komplex hypertriglyceridémie, hy-

perinzulinémie a nízkého HDL cholesterolu a k tomuto jádru je z jedné strany vázána hypertenze a z druhé strany diabetes 2. typu.

S výskytem metabolického syndromu souvisí, jak bylo uvedeno, i růstová aktivita buněk. U nemocných je častější výskyt některých nádorů ať již kolorektálního karcinomu nebo hormonálně závislých nádorů (3). I na výskyt těchto chorob musí lékař myslet.

Závěr

Praktický lékař by měl při výskytu některé složky syndromu inzulinové rezistence pomyslet na možný rozvoj dalších složek syndromu, ty včas detekovat a včas je, jak komplexními opatřeními (dieta, pohyb), tak komplexní farmakoterapií (více složek ovlivněno jedním lékem), nebo trochu zastarale – postupem jeden lék jedna složka) intenzivně léčit. Jako pravý lékař rodin by neměl zapomínat prozkoumat výskyt složek syndromu inzulinorezistence i v rodinné anamnéze, a tak léčit celé rodiny. Kde se syndrom inzulinorezistence vyskytne, léčit opravdu komplexně. Zapomínat by neměl na detekci obezity u svých pacientů, neboť právě výskyt obezity predikuje dobře výskyt metabolického syndromu, i když se metabolický syndrom může vyskytnout i u štíhlých (7). I zde přitom stoupá s hmotností od výskytu 0,9 – 3,0% při BMI 18,5 – 20,9 kg/m² tedy hmotnosti v dolním pásmu normy k výskytu 9,6 – 22,5 % při BMI 25,0 – 26,9 kg/m². Při obezitě s hmotností kolem 35 kg/m² je pak výskyt metabolického syndromu prakticky 100%.

Literatura:

- 1) Goldstein B. J., Muller-Wielland D. : *Textbook of Type 2 Diabetes*. Martin Dunitz, New York, 2003, 1. vydání 304s.
- 2) Hrnčiar J. a kol. : *Endokrinné choroby a hormonálne metabolické rizikové faktory ischemickej choroby srdca. (Syndrom X-5H)*. EPP, Žilina, 1997.
- 3) Matoulek M. et al. : *Metabolický syndrom a nádory*. in PERUŠIČOVÁ J. (ed.) *Symposium 6 : Diabetes mellitus a jeho komplikace*. Str. 18–25. Galen 2001
- 4) *National cholesterol education program*. Na adrese: www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol
- 5) Reaven G. M. : *Role of insulin resistance in human disease*. *Diabetes*, 37, 1988, s. 1595–1607.
- 6) Reaven G. M. : *Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition*. *Annu Rev Med*. 44, 1993; 121–31.
- 7) St-Onge M. P., Janssen, I., Heysfield, S. B. : *Metabolic Syndrome in Normal-Weight Americans* *Diabetes Care* 27, 2004, 2222–2228.
- 8) Svačina Š. : *Prevence diabetu*. 1. vydání, Praha : Galén, 2003, 114 s.
- 9) Svačina Š., Owen K. : *Syndrom inzulinové rezistence* 1. vydání, Praha : Triton, 2003, 179s
- 10) Svačina Š., Owen K. : *Obezita, diabetes 2. typu a jejich kvantitativní vztahy*. *Vnitřní lékařství* 48, 2002 č. 6, 500–506.



aktuality...

Lionské vzdělávací oční centrum v Praze si 13.10. připomnělo Světový den zraku

Lionské vzdělávací oční centrum při Oftalmologické klinice FN Královské Vinohrady slouží déle než dva a půl roku mladým lékařům ze střední a východní Evropy jako školící středisko, ve kterém mohou získávat cenné zkušenosti a poznatky z aplikace nejmodernějších léčebných a operačních metod.

„Lionské vzdělávací oční centrum bylo vybudováno díky grantu nadace Lions Clubs International Foundation v rámci celosvětového lionského programu SightFirst. Cílem tohoto programu je snížit počet nevidomých díky preventivním opatřením a zvýšené kvalitě oftalmologické péče“, doplňuje informace ing. Ladislav Bouček, CSc., guvernér Distriktu 122 (Česká a Slovenská republika) organizace Lions Clubs International. Při příležitosti Světového dne zraku byl v Lionském centru pořádán seminář určený široké české oftalmologické veřejnosti, který odborníkům představil možnosti tohoto zařízení a nabídl jim účast na seminářích.

Lions Clubs International je největší celosvětovou dobrovolnickou a humanitární asociací, zaměřující se na pomoc potřebným lidem. Prioritou jejich činnosti je podpora nevidomých a slabozrakých. V České republice působí celkem 25 lionských klubů. V oblasti pomoci nevidomým a slabozrakým můžeme jmenovat spolupráci pražských klubů s Gymnáziem a Ochodní akademii v Praze 5 pro zrakově postižené, s Deylovou konzervatoří a školou J. Ježka, z mimopražských aktivit uvádíme například spolupráci rokcanského klubu se Svazem nevidomých a slabozrakých, rychnovského se Společnou organizací nevidomých a slabozrakých, pardubického s místním Sdružením slabozrakých a nevidomých. Plzeňské kluby spolupracují s Oční klinikou Fakultní nemocnice v Plzni, Školou pro zrakově postižené, organizací Tyfloservis, brněnský klub se Školou pro nevidomé a slabozraké a místním Tyfloservisem a táborští lionci s očním oddělením tábořské nemocnice.

Přejato z tiskové zprávy společnosti Interele European Public Affairs and Corporate Communication, www.interele.cz, e-mail: PB@interele.cz

Karcinom prostaty

– diagnostika a možnosti léčby

Doc. MUDr. Ivan Kawaciuk, CSc.; MUDr. Michaela Matoušková

Urologická klinika UK 2. LF Praha a FN Motol; Urocentrum Praha

Souhrn:

Karcinom prostaty je nejčastějším maligním nádorem urogenitálního systému. Jeho etiopatogeneze není známá. Symptomatologii většinou působí průvodní benigní hyperplazie prostaty. V diagnostice hraje nejvýznamnější roli prostatický specifický antigen (PSA). Diagnózu potvrdí transrektální biopsie prostatické tkáně. Lokalizovaný karcinom prostaty se léčí radikální prostatektomií nebo aktinoterapií. Určitou alternativu představuje brachyterapie, výjimečně lze nádor jenom sledovat. U lokálně pokročilého karcinomu je nejperspektivnější kombinovaná léčba zářením a hormonální blokádou. Paliativní léčbu hormonálně dependentního generalizovaného karcinomu představuje androgenní ablace. Kvalitu života ovlivňuje timing léčby. Cytotoxická léčba hormonálně independentního nádoru je obvykle málo úspěšná.

Klíčová slova:

karcinom prostaty, PSA, transrektální sonografie a biopsie, radikální prostatektomie, aktinoterapie, androgenní ablace, timing léčby

Karcinom prostaty tvoří asi 15 % všech maligních nádorů u mužů nad 50 let. Jeho incidence vzrůstá s věkem (graf 1). Dostupná data dokládají vzestup incidence v ČR na 56,9/100000 obyvatel v roce 1998 (graf 2). Průkaz latentních karcinomatózních buněk v prostatě mužů ve věku 50 let je více než 40 %. Incidence klinicky významného karcinomu je výrazně nižší a liší se v různých geografických oblastech. Nejvyšší je v severní Americe a Evropě, nejnižší je v jihovýchodní Asii. V Evropské Unii je každý rok diagnostikováno přibližně 85 000 karcinomů prostaty, ten je příčinou smrti 9 % všech nemocných s nádorovým onemocněním u mužů (1, 2).

Více jak polovina nemocných s nově zjištěným karcinomem prostaty v západních zemích má lokalizovaný karcinom. Ještě před necelými deseti lety měla naopak většina nemocných v době diagnózy pokročilý karcinom. Tato „migrační stadii“ je důsledkem zvýšené pozornosti karcinomu prostaty jak ze strany praktických lékařů, tak nemocných samotných, větším rozšířením stanovení hodnot PSA a zvyšujícím se využíváním transrektální ultrazvukové diagnostiky s možností přesnějšího odběru transrektální biopsie (3). V ČR má dosud přibližně jenom třetina nemocných stanovenou diagnózu v době lokalizovaného onemocnění a téměř 20 % v době generalizace. Mírně vzrostla i mortalita

ze 23,4/100000 obyvatel v roce 1997 na 25,7 v roce 1998 (Národní onkologický registr, 2000).

Etiopatogeneze

Androgeny jsou nezbytné pro vývoj normální prostaty i karcinomu prostaty. Celkem 90 - 95% cirkulujících androgenů je produkováno ve varlatech. Testosteron se z cirkulace vyčistává ve žlázatém epitelu prostaty, kde je konvertován 5 - reduktázou na dihydrotestosteron, který se podílí na syntéze proteinů a buněčné proliferaci. Do metabolismu prostatické buňky zasahují v menší míře nadledvinové androgeny. Proliferační a inhibiční vliv na tkáň prostaty má řada růstových faktorů. Převážná většina adenokarcinomů prostaty je hormonálně dependentních. Asi 20 % pokročilých adenokarcinomů na hormonální léčbu nereaguje. Hormonálně refrakterní je malobuněčný karcinom prostaty a karcinom intraduktální. Významnou rizikovou skupinu představují muži s familiárním výskytem karcinomu prostaty. Riziko vzrůstá s počtem postižených příbuzných. Vliv na riziko progresu z latentního na klinický karcinom mají zřejmě i faktory zevního prostředí a dietní zvyklosti.

Diagnostika

Většina karcinomů vyrůstá z periferní zóny pro-

staty a proto nemusí delší dobu působit žádné obtíže. První příznaky bývají často shodné s mikčnými obtížemi při benigní hyperplazii prostaty. Karcinom prostaty se často vyvíjí v terénu změněném benigní hyperplazii a akcentuje její symptomatologii, není však výsledkem její maligní transformace. Symptomatologie dolních močových cest zahrnuje obstrukční a iritační příznaky. Hematurie jako první příznak je vzácná. Zřídka je první známkou karcinomu prostaty hemospermie (intraduktální karcinom). Onemocnění se někdy přihlásí až projevy generalizace, především algickým syndromem při kostním postižení. V těchto případech bývají vyznačeny již i příznaky celkové jako slabost, apatie, nechutenství a hubnutí. Počty nemocných s časnou diagnózou karcinomu prostaty postupně vzrůstají spolu se zvyšujícím se počtem pravidelně sledovaných starších mužů. V ročním intervalu byl měl být muž nad 50 let (s genetickou zátěží nad 40 let) vyšetřen per rektum a měla by být stanovena hodnota prostatického specifického antigenu (PSA). Při hladině PSA mezi 3,5 až 20 ng/ml je současně laboratorně stanoven volný PSA (fPSA) a provedena transrektální ultrasonografie (TRUS) k posouzení architektury tkáně prostaty. Diagnózu stanoví pouze biopsie prostaty. Transrektální odběr tkáně k mikroskopickému vyšetření za sonografické kontroly se provádí speciální bioptickou pistolí. Vzorek se odebírá z podezřelé léze při vyšetření per rektum nebo z podezřelého nálezu při TRUS, při nepřítomnosti léze provádíme sextantovou (vějířovou) či vícečetnou biopsii. Podezření na diagnózu karcinomu je možné stanovit již z rektálního vyšetření, když objem nádoru je větší než 0,2 ml (4). Prostata bývá zvětšená, hrbolatá, tvrdá, asymetrická, někdy špatně ohraničená proti okolí. Transrektální ultrasonografie může identifikovat i malá nepalpovatelná ložiska karcinomu uvnitř laloků, nejčastěji jako hypoechogenní léze. Větší karcinomy prostaty obsahující hypoechogenní a hyperechogenní oblasti. Při negativním histologickém vyšetření a přetrvávání elevace PSA je třeba bioptické vyšetření v odstupu 3 - 6 měsíců opakovat. Primárně nízké PSA může mít nemocný se špatně diferencovaným karcinomem a na druhou stranu vyšší PSA může mít nemocný při prostatitidě nebo benigní hyperplazii prostaty. PSA je lepším indikátorem přítomnosti karcinomu prostaty než fyzikální vyšetření nebo TRUS (5).

Laboratorně se stanovuje v krvi také hladina celkové alkalické fosfatázy (ALP) a jejich kostních izoenzymů, eventuálně collagen I telopeptidázy (ICTP). Zvýšené hladiny mohou upozornit na kostní metastázy až u 70 % postižených nemocných (6).

Nejcitlivějším vyšetřením k průkazu kostního postižení je scintigrafie skeletu, která může předcházet řadu měsíců rtg nález (7). Nízká hladina PSA a normální hodnota ALP kostní postižení prakticky vylučují.

Klinické vyšetření, rtg plic, ultrazvuk a CT vyšetření doplňují celkový staging nádoru u nemocných, kde klinika ukazuje na možný výskyt metastáz v měkkých tkáních (supraregionální lymfatické uzliny, plíce, játra, mozek, kůže).

Staging a grading nádoru

Malígní transformace může postihnout všechny složky prostaty, ale nejčastějším maligní nádorem prostaty (95 %) je adenokarcinom tubuloalveolárního nebo acinózního původu. Staging nádoru vychází z mezinárodní klasifikace TNM.

TNM klasifikace - kategorie T

- T0 - primární nádor nezastížen
- T1 - nádor není klinicky zřejmý palpací nebo zjištělný zobrazovacími vyšetřeními (incidentální karcinom)
 - T1a - incidentální nádor histologicky zastížený v 5 % nebo méně resekované tkáně
 - T1b - incidentální nádor histologicky zastížený ve více jak 5% resekované tkáně
 - T1c - nádor identifikovaný biopsií (například pro elevaci PSA)
- T2 - nádor ohraničený na žlázu (klinicky nebo makroskopicky zjištělný)
 - T2a - nádor postihuje jeden lalok
 - T2b - nádor postihuje oba laloky
- T3 - nádor proniká přes pouzdro prostaty
 - T3a - extrakapsulární šíření nádoru (unilaterálně nebo bilaterálně)
 - T3b - nádor proniká do semenných váčků
- T4 - nádor je fixovaný nebo postihuje jiné okolní struktury než semenné váčky: hrdlo močového měchýře, zevní svěrač, konečník, levátorové svaly a/nebo pánevní stěnu

Grading nádoru je založen na stupni buněčné diference, cytologických atypiích a jaderných abnormalitách. Nejžávanější je pětistupňový Gleasonův grading systém. Z hodnocení buněčného gradingu dvou různých částí mikroskopického nálezu vychází Gleasonovo skóre. Dobře diferencovaný nádor má Gleasonovo skóre 2 - 4, středně diferencovaný 5 - 7 a špatně diferencovaný 8 - 10. Indikace léčebného postupu je závislá na pokročilosti onemocnění a vychází ze stagingu a Gleasonova skóre nádoru. Nezbytností je souhlas nemocného se stanoveným postupem, především

u nemocných s dlouhou „life expectancy“. Tento souhlas předpokládá pochopení diagnózy, stadia onemocnění a jeho prognózy.

Možnosti léčby

Zásadně se liší léčba lokalizovaného karcinomu ohraničeného na předstojnou žlázu, karcinomu pokročilého, tedy s místním prorůstáním do okolí prostaty a generalizovaného nádoru s hematogenní nebo lymfatickou propagací.

Lokalizovaný karcinom

Lokalizovaný karcinom prostaty je možné léčit radikální prostatektomií nebo aktinoterapií. Také je možné karcinom jenom sledovat a léčbu zahájit až při projevech zvýšené biologické agresivity.

Neodhadnutelný počet nemocných s diagnostikovaným lokalizovaným karcinomem prostaty může mít karcinom incidentální, který nemusí mít žádný vliv na kvalitu nebo délku jejich života.

Pro pacienta s náhodným nálezem karcinomu prostaty při transuretrální resekci (T1a) je obvyklým postupem sledování nemocného. Výjimkou je „agresivita“ v chování nádoru, kdy PSA je > 10 ng/ml nebo Gleasonovo skóre je 7, potom je vhodná radikální chirurgická léčba (8). Lokalizované onemocnění (T1b - T2b) se prokazuje ve více než jedné třetině nově zjištěných nádorů prostaty. Onemocnění v těchto stadiích může vyřešit lokální léčba - radikální prostatektomie nebo aktinoterapie (9, 10). Radikální prostatektomie by měla být rezervována pro nemocné s lokalizovaným karcinomem, kteří mají vysokou pravděpodobnost vyléčení a dostatečně dlouhou životní perspektivu (> 10 let), aby mohli mít z této operace prospěch. Alternativou je zevní ozáření 3D konformační technikou pro rizikové nemocné, nemocné s kratší perspektivou než 15 let nebo nemocné, kteří operační řešení odmítají. Přežití je blízké výsledkům po radikální prostatektomii (11). Zvýšení úspěšnosti radiační léčby lze dosáhnout pomocí brachyterapie, v našich podmínkách spíše pomoci after loadingu high dose rate. Intersticiální brachyterapie s aplikací jodových nebo palladiových zrn má omezení obdobná s radikální chirurgickou léčbou, ekonomicky není v ČR dostupná. U nemocných s nízkou hladinou PSA a jeho nepříliš vzestupným trendem nebo u nemocných s kratší životní perspektivou než 10 let je možná metoda přísného sledování. Transuretrální resekce prostaty (TURP) jako dezobstrukční výkon přináší úlevu pacientům s infravesikální obstrukcí tumorem.

Lokálně pokročilý karcinom

Lokálně pokročilý karcinom prostaty je významným klinickým problémem. U nemocných s malým objemem nádoru (T3a) a Gleasonovým skóre 7 může ještě radikální prostatektomie až u 50 % znamenat přínos pro nemocného (12). Avšak u většiny nemocných je metodou volby radiační léčba samostatně nebo s androgenní ablací. Pro lokálně pokročilej-

ší onemocnění je nejperspektivnější radiační léčba současně s androgenní blokádou (13).

Generalizovaný karcinom

Generalizovaný karcinom prostaty se léčí medikamentózně.

Hormonálně dependentní karcinom s uzlinovým postižením nebo vzdálenými metastázami se standardně léčí androgenní ablací, chirurgickou nebo medikamentózně. Cílem androgenní ablace je pokles testosteronu ke kastracím hodnotám. Stanovení hladiny testosteronu by mělo předcházet každou hormonální manipulaci, při farmakoterapii je vhodné ji zkontrolovat. Odpovědi citlivé nádorové buňky na hormonální ablací je apoptóza. Bilaterální orchiektomie je nejjednodušší, nejlevnější a definitivní androgenní ablace. Výkon je dobře proveditelný i u velmi rizikových nemocných v místním znecitlivění a pro přibližně 80 % nemocných znamená léčebnou odpověď trvající v průměru 2,5 roku (14). Orchiektomie je pro některé nemocné psychicky nepřijatelným výkonem.

K farmakoterapii můžeme využít estrogény, antiandrogény, LHRH analogy a LHRH antagonisty, případně kombinovaných přípravků (estramustin fosfát).

Estrogény vedou zpětnovazebním mechanismem přes hypotalamo-hypofyzární osu ke snížení produkce testosteronu. Mají vyšší mortalitu na kardiovaskulární komplikace (IM, CMP, embolie plicnice a hluboké žilní trombózy). Léčbu provázejí nepříjemné vedlejší účinky (feminizace s gynekomastií, impotence). Depotní injekční preparáty (Estradurin) mají riziko významně menší (15).

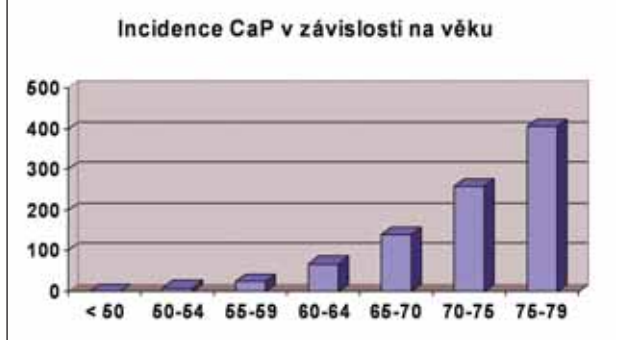
LHRH agonisté blokují sekreci LH v hypofýze. Po přechodném zvýšení testosteronu dojde k vysycení receptorů a hladiny klesají na kastracím hodnoty (16). Prvotní vzestup hladiny testosteronu („flare up“ fenomen) se projevuje asi u 10 - 15 % nemocných zhoršením kostních bolestí z metastáz a mikčních příznaků. Předcházíme mu podáním antiandrogenů v prvních několika týdnech (17). Výhodou podávání LHRH agonistů je reverzibilita androgenní ablace. Léčba LHRH agonisty je ekvivalentní orchiektomii s ohledem na procento odpovědí a přežití nemocných (18).

Steroidní antiandrogény (cyproteronacetát - CPA) mají dvojí účinek. Inhibují androgenní syntézu (antigonadotropní účinek) a blokují receptory androgenů v cílové tkáni (antiandrogenní účinek). Jsou použitelné v monoterapii (19). Přežití po monoterapii CPA je srovnatelné s léčbou estrogény (20).

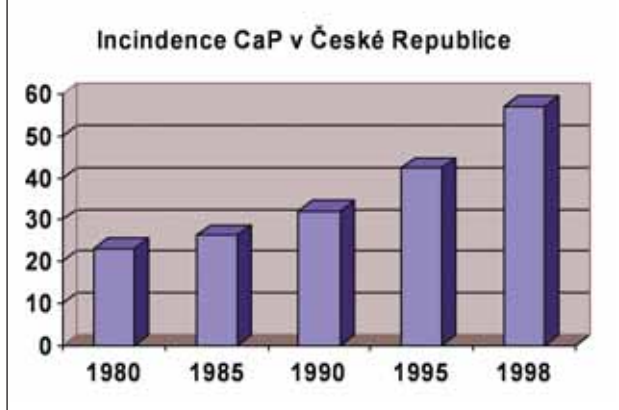
Nesteroidní antiandrogény (bicalutamid, flutamid, nilutamid) blokují účinky androgenů kompetitivní inhibicí v prostatické tkáni. Monoterapie nesteroidními antiandrogény je doporučována například pro selektivní skupinu mladších nemocných, kde je snaha zachovat další dobu sexuální funkce (21).

Totální (maximální) androgenní blokádou (TAB) využívá suprese androgenů pomocí kombinace antiandrogenů s chirurgickou nebo medika-

graf č. 1



graf č. 2



mentózní kastraci. Chybí spolehlivý důkaz toho, že totální androgenní blokáda je účinnější než monoterapie. Důležitým momentem v léčbě těchto nádorů je načasování léčby - „timing“. Důvodem je časově omezená účinnost léčby, po 2-3 letech dochází k vzniku independence na hormonální léčbě (22). Léčba může být nasazena ihned (včasná terapie) nebo až v době, kdy nádor působí obtíže (odložená terapie) nebo může být intermitentní. Symptomatický karcinom je třeba léčit ihned (23). Koncept intermitentní léčby vychází z teorie opakovaného androgenního ovlivnění kmenové nádorové buňky. Zdá se, že intermitentní blokáda by mohla výrazně zlepšit kvalitu života, snížit toxicitu léčby a oddálit progresi pokročilého karcinomu prostaty (24). Hormonálně independentní karcinom prostaty léčíme sekundární hormonální manipulací a léky „druhé volby“. Sekundární hormonální manipulaci představuje přidání antiandrogenů k primární kastraci (25) nebo přidání kastrace (chirurgické nebo medikamentózní) k primární monoterapii antiandrogeny (26). Další možnost představuje vysazení léčby antiandrogeny při primární totální androgenní blokáde („withdrawal fenomen“). Vysazení antiandrogenů při totální androgenní blokáde je bezpečná a netoxická intervence, která může zlepšit klinický stav některých nemocných (27). Léky druhé volby představují preparáty inhibující androgenní syntézu - aminoglutethimid (28), ketokonazol užívaný k léčbě mykotických infekcí (29) a liarozol s rediferenčními účinky. Léčba léky druhé volby je zatím vesměs

málo úspěšná, velmi toxická a často musí být předčasně ukončena (30). Léky s kombinovaným účinkem představuje nejčastěji užívaný estramustin fosfát s kombinovaným účinkem estrogenním a cytostatickým. Zdá se být vhodný pro mladší nemocné s kostními metastázami (31) a jako lék druhé nebo třetí volby (32). Cytotoxická léčba je léčbou volby u malobuněčného karcinomu prostaty (obvykle kombinace s cDDP). U ostatních pacientů je léčbou paliativní při rozvoji hormonálně independentního karcinomu (nejčastěji kombinace mitoxantronu s prednisonem, zkouší se i další účinné, ale více toxické, kombinace - taxany s estramustinem nebo etoposidem, doxorubicin s ketokonazolem a další).

Selhání iničiální terapie

Léčba po selhání iničiální terapie je odlišná v jednotlivých skupinách. Zvýšení PSA a abnormální nález per rektum po radikální prostatektomii svědčí pro relaps onemocnění. Při histologickém ověření lokální recidivy můžeme indikovat radiační léčbu, u ostatních je vhodná androgenní ablace. Obvykle zahajujeme léčbu při vzestupu PSA nad 20 ng/ml. Metodou volby u těchto nemocných je intermitentní léčba. Součástí léčby pokročilých nádorových onemocnění je adekvátní analgetická terapie. Dobrého efektu lze kromě analgetik nebo anodyn dosáhnout aplikací radiofarmak (stroncium, samarium) nebo podáním bisfosfonátů (clodronát). Systémová léčba vede ke zlepšení a má dobrý vliv na léčbu vysoce rizikových a lokálně pokročilých karcinomů. Technický pokrok a možnosti radioterapie a některých alternativních postupů vedou ke zlepšení lokální kontroly onemocnění a kvality života nemocných s karcinomem prostaty.

Literatura:

- Jensen O.M., Esteve J., Moller H., Renard H.: Cancer in the European Community and its member states. *Eur J Cancer*, 1990, 25, s. 1167 - 1256
- Black W.C., Nease R.F. Jr., Welch H.G.: Determining transition probabilities from mortality rates and autopsy findings. *Med Decis Making*, 1997, 17 (1), s. 87 - 93
- Hoff B., Pow-Sang, J.M.: Observation in the management of localized prostate cancer. *Cancer Control, JMCC* 2001, 8 (2), s. 151 - 154
- Pedersen K.V., Carlsson P., Varenhorst E., Lofman O., Berglund K.: Screening for carcinoma of the prostate by digital rectal examination in a randomly selected population. *BMJ*, 1990, 21, 300, s. 1041 - 1044
- Catalona W.J., Richie J.P., deKernion J.B., Ahmann F.R., Ratliff T.L., Dalkin B.L., Kavoussi L.R., MacFarlane M.T., Southwick P.C.: Comparison of prostate specific antigen concentration versus prostate specific antigen density in the early detection of prostate cancer: receiver operating characteristic curves. *J Urol*, 1994, 152,

s. 2031 - 2036

- Wolff J.M., Ittel T.H., Borchers H., Boekels O., Jakse G.: Metastatic workup of patients with prostate cancer employing alkaline phosphatase and skeletal alkaline phosphatase. *Anticancer Res*, 1999, 19 (4A), s. 2653 - 2655
- McGregor B., Tulloch A.G., Quinlan M.F., Lovegrove F.: The role of bone scanning in the assessment of prostatic carcinoma. *Br J Urol*, 1978, 50 (3), s. 178 - 181
- Chodak G.W., Thisted R.A., Gerber G.S., Johansson J.E., Adolphson J., Jones G.W., Chisholm G.D., Moskovitz B., Livne P.M., Warner J.: Results of conservative management of clinically localized prostate cancer. *N Engl J Med*, 1994, 27, 330 (4), s. 242 - 248
- Lowe B.A., Listrom M.B.: Management of stage A prostate cancer with a high probability of progression. *J Urol*, 1988, 140 (6), s. 1345 - 1347
- Walsh P.C., Partin A.W., Epstein J.I.: Cancer control and quality of life following anatomical radical retroperitoneal prostatectomy: results at 10 years. *J Urol*, 1994, 152 (5 Pt 2), s. 1831 - 1836
- Roach M. 3rd., Pickett B., Weil M., Verhey L.: The „critical volume tolerance method“ for estimating the limits of dose escalation during three-dimensional conformal radiotherapy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1996, 15, 35 (5), s. 1019 - 1025
- Van Poppel H., Goethuys H., Callewaert P., Vanuysel L., Van de Voorde W., Baert L.: Radical prostatectomy can provide a cure for well-selected clinical stage T3 prostate cancer. *Eur Urol*, 2000, 38 (4), s. 372 - 379
- Bolla M., Gonzalez D., Warde P., Dubois J.B., Mirimanoff R.O., Storme G., Bernier J., Kuten A., Sternberg C., Gil T., Collette L., Pierart M.: Improved survival in patients with locally advanced prostate cancer treated with radiotherapy and goserelin. *N Engl J Med*, 1997, 31, 337 (5), s. 295 - 300
- Denis L.J., Carneiro De Moura J.L., Bono A., Sylvester R., Whelan P., Newling D., De Pauw M.: Goserelin acetate and flutamide versus bilateral orchiectomy: A phase II EORTC trial (30853). *Urology*, 1993, 42, s. 119 - 130
- Henriksson P., Carlstrom K., Pousseite A., Gunnarsson P.O., Johansson C.J., Eriksson B., Altersgard-Brorsson A.K., Nordle O., Stege R.: Time for revival of estrogens in the treatment of advanced prostatic carcinoma? Pharmacokinetics, and endocrine and clinical effects, of a parenteral estrogen regimen. *Prostate*, 1999, 1, 40 (2), s. 76 - 82
- Garnick M.B.: Leuprolide versus diethylstilbestrol for previously untreated stage D2 prostate cancer. Results of a prospectively randomized trial. *Urology*, 1986, 27 (1 Suppl), s. 21 - 28
- Kuhn J.M., Billebaud T., Navratil H., Moulouguet A., Fiet J., Grise P., Louis J.F., Costa P., Husson J.M., Dahan R.: Prevention of the transient adverse effects of a gonadotropin-releasing hormone analogue (buserelin) in metastatic prostatic carcinoma by administration of an antiandrogen (nilutamide). *N Engl J Med*, 1989, 17, 321 (7), s. 413 - 418
- Peeling W.B.: Phase III studies to compare goserelin (Zoladex) with orchiectomy and with diethylstilbestrol in treatment of prostatic carcinoma. *Urology*, 1989, 33 (5 Suppl), s. 45 - 52
- Soloway M.S., Matzkin H.: Antiandrogenic agents as monotherapy in advanced prostatic carcinoma. *Cancer*, 1993, 1, 71 (3 Suppl), s. 1083 - 1088
- Pavone-Macaluso M., de Voigt H.J., Viggiano G., Barasolo E., Lardennio B., de Pauw M., Sylvester R.: Comparison of diethylstilbestrol, cyproterone acetate and medroxyprogesterone acetate in the treatment of advanced prostatic cancer: final analysis of a randomized phase III trial of the European Organization for Research on Treatment of Cancer Urological Group. *J Urol*, 1986, 136 (3), s. 624 - 631
- Kaisary A.V.: Antiandrogen monotherapy in the management of advanced prostate cancer. *Eur Urol*, 1997, 31, Suppl 2, s. 14 - 19
- Byar D.P., Corle D.K.: Hormone therapy for prostate cancer: results of the Veterans Administration Cooperative Urological Research Group studies. *NCI Monogr*, 1988, 7, s. 165 - 170
- The Medical Research Council Prostate Cancer Working Party Investigators Group: Immediate versus deferred treatment for advanced prostatic cancer: initial results of the Medical Research Council Trial. *Br J Urol*, 1997, 79, 235 - 46
- Bruchovsky N., Goldenberg S.L., Rennie P.S., Gleave M.: Theoretical considerations and initial clinical results of intermittent hormone treatment of patients with advanced prostatic carcinoma. *Urology*, 1995, 34 (5), s. 389 - 392
- de Voigt H.J.: Second-line endocrine management: anti-androgens and anti-estrogens. *Prog Clin Biol Res*, 1985, 185 A, s. 351 - 357
- Collste L.G.: Second line treatment of hormone refractory prostatic cancer patients. *Prog Clin Biol Res*, 1990, 357, s. 29 - 37
- Kelly W.K.: Endocrine withdrawal syndrome and its relevance to the management of hormone refractory prostate cancer. *Eur Urol*, 1998, 34, Suppl 3, s. 18 - 23
- Harnett P.R., Raghavan D., Caterson I., Pearson B., Watt H., Teriana N., Coates A., Coorey G.: Aminoglutethimide in advanced prostatic carcinoma. *Br J Urol*, 1987, 59 (4), s. 323 - 327
- Trachtenberg J., Halpern N., Pont A.: Ketoconazole: a novel and rapid treatment for advanced prostatic cancer. *J Urol*, 1983, 130 (1), s. 152 - 153
- Newling D.W.: Second-line treatment of metastatic prostatic carcinoma. *Urol Res*, 1997, 25, Suppl 2S, s. 73 - 78
- Janknegt R.A., Boon T.A., van de Beek C., Grob P.: Combined hormone/chemotherapy as primary treatment for metastatic prostate cancer: a randomized, multicenter study of orchiectomy alone versus orchiectomy plus estramustine phosphate. *The Dutch Estracyt Study Group. Urology*, 1997, 49 (3), s. 411 - 420
- Newling D.W., Fossa S.D., Tunn U.W., Kurth K.H., de Pauw M., Sylvester R.: Mitomycin C versus estramustine in the treatment of hormone resistant metastatic prostate cancer: the final analysis of the European Organization for Research and Treatment of Cancer, genitourinary group prospective randomized phase III study (30865). *J Urol*, 1993, 150 (6), s. 1840 - 1844

**Společnost
všeobecného lékařství
ČLS JEP**



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

Zpráva z konference

13. - 17.10. 2004 - 17. světová konference rodinných lékařů WONCA ve spojení s celonárodní konferencí Akademie amerických rodinných lékařů, Orlando, Florida

*Motto: Family medicine - Caring for the World
(Rodinné lékařství - péče o svět).*

V historii dosud největší setkání rodinných a všeobecných praktických lékařů proběhlo ve dnech 13. - 17. října 2004. V jednom z největších kongresových center USA v Orlando na Floridě se sešlo na 10 000 lékařů při příležitosti spojení dvou významných konferencí - Světového setkání WONCA (World Organisation of family and general practitioners) a celonárodní konference Akademie amerických rodinných lékařů (AAPF - American academy of family physicians). Tomu odpovídala i bohatá programová nabídka, kdy „ve špičce“ probíhalo až 30 paralelních programů - přednášek, symposií, seminářů, diskusí, workshopů. První programy začínaly již časně ráno v neuvěřitelných 5.30 a poslední končily až v 10 hodin večer - a podivuhavě relaxovaného Čecha byly plné.

Sekce WONCA nabídla rozsáhlý vědecký program - na workshopech, symposiích a prezentacích posterů bylo uvedeno přes 1200 sdělení z výzkumné práce lékařů z více než 80 zemí světa. Českou republiku na vědeckém programu reprezentovali zástupci SVL ČLS JEP - Dr. B. Seifert a Dr. O. Herber - ústní sdělení „Český program screeningu kolorektálního karcinomu“, Dr. R. Červený - ústní sdělení „Transformace pohotovostní služby v České republice“, Doc. S. Býma, CSc. a Dr. J. Laňková - prezentace posteru „Správa a implementace doporučených postupů v České republice“. Kromě vlastního vědeckého programu proběhlo 12 velkých plenárních zasedání WONCA v přednáškové hale pro 5 000 účastníků (to je právě tak dost místa pro všechny praktiky v ČR). Plenární zasedání se zabývala klíčovými otázkami a problémy v rodinném lékařství z globálního hlediska. Úvodní „předkonferenční“ zasedání bylo již tradičně (stejně jako na evropském setkání lékařů WONCA letos na jaře v Amsterdamu) věnováno otázkám role ženy-lékařky, jejímu rostoucímu významu ve vedení a potenciálu pro řízení primární medicíny zítřka. Další plenární zasedání se mj. věnovaly hrozbě šířícího se onemocnění AIDS (celosvětová úmrtnost na AIDS je 9000/den!, v africké Botswaně je 36% dospělých HIV pozitivní!), roli primární péče v prevenci chronických onemocnění (až 75% nemocí je preventabilních) a možnostem ovlivnění chování a přístupu populace k ochra-

ně svého zdraví (globální boj proti tabakismu, alkoholismu), diskutovány byly problémy v dosahování zdravotních cílů v prostředí chudoby, analfabetismu, dětské práce, rasové a názorové diskriminace. Sekce Americké akademie rodinných lékařů na druhou stranu nabídla rozsáhlý vzdělávací program s aktualitami napříč oborem rodinného lékařství USA od základní gynekologické a prenatální péče a porodnictví k všeobecné zdravotní péči o dítě, dospívajícího a dospělého pacienta.

Z oblasti péče o dospělého pacienta byla věnována velká pozornost psychiatrickým tématům v primární péči - léčbě deprese a anxiózních poruch (léčbou první volby jsou jednoznačně antidepressiva ze skupiny SSRI, američtí kolegové narozdíl od nás však mohou využívat celé spektrum SSRI skupiny a mají k dispozici i novější antidepressiva, které např. oproti SSRI mají minimální nežádoucí vliv na sexuální funkci), léčbě demence, opakovaně se také objevovalo téma ADHD u dospělých (ADHD= attention deficit and hyperactivity disorder). Velmi stručně řečeno jde o poruchu udržení pozornosti s/bez hyperaktivity, která má za následek neuspokojivé studijní a pracovní výsledky, neorganizovanost, neschopnost udržet pořádek, špatnou sebekontrolu, impulsivní chování, těkavost. Člověk postižený ADHD je například špatným a nebezpečným řidičem. Podle amerických vědců až u 60% dětí s ADHD přetrvává tato porucha do dospělosti. Významné je, že tato porucha velmi znesnadňuje život postiženým a jejich blízkým (sociální konflikty, častá změna zaměstnání) a přitom je léčbou dobře kontrolovatelná. U nás v ČR se zatím tato diagnóza příliš neuznává a neléčí ani u dětí, natož u dospělých. V mnoha zemích světa a samozřejmě v USA je

tato diagnóza považována za plně řešitelnou již na úrovni primární péče.

Dalším, opakovaně a z různých pohledů probíraným, tématem byla efektivní léčba bolesti. Kromě známých WHO doporučení žebříčkového postupu medikamentózní léčby bolesti byly zmíněny i zcela nové možnosti nefarmakologické léčby pomocí CES (Cranial electrotherapy stimulation) nebo TENS (Transcutaneous electrical nerve stimulation) metod. Jde o kranální (CES) nebo lokální (TENS) aplikaci malých elektrických proudů (do 1 mA), které stimulují elektroaktivitu nervových struktur a regulují centrální mediátorový systém. Časopis



Velmi nás potěšilo, když jsme v předšálí Konferenčního centra našli logo našeho časopisu mezi dalšími 13 světovými časopisy, které pracují se systémem informací založených na důkazech - „Info Poems“.



Registrační hala kongresového centra

PRACOVNÍCI přinesou o těchto metodách více informací v dalších číslech.

Opomenuty nebyly samozřejmě ani další společensky významné diagnózy primární péče - kardiovaskulární onemocnění a jejich rizika (problém a léčba obezity, hyperlipidémie, hypertenze, léčba tabakismu), astma bronchiální, CHOPN, diabetes 2. Nicméně jen programy obou konferencí samy o sobě zaplnily dvě celé brožury a jejich úplný výčet jistě není účelem této stručné informace. Účastník konference, který v plné aktivitě od časného rána do pozdního večera mohl stihnout jen zlomek programu, si přinejmenším mohl uvědomit, jak je obor primární péče široký, krásný, kolik výzev a příležitostí mu nabízí a jak vzrušující je vědomí sounáležitosti a spolupráce s kolegy na celém světě.

MUDr. Jaroslava Laňková

Zpráva z výborové schůze WONCA Region Europe (WRE) a ze shromáždění delegátů WONCA World - Orlando, Florida, říjen 2004

Jako zástupce SVL ČLS JEP jsem se zúčastnil dvoudenního jednání exekutivy evropské části WONCA. Jednání se týkala řady organizačních záležitostí z nichž vyjímám:

Poplatky národních organizací praktických lékařů do WONCA Europe se pro následující tři roky zvyšují na USD 1,40 za člena.

Sekretariát WRE, který byl dosud v Trondheimu (Norsko) bude přestěhován a to na základě výběrového řízení do Slovinska (Lublaň). Zprávy z jednotlivých součástí WONCA - EURACT, EGPRN a EquiP budou pravidelně uveřejňovány na WRE homepage, která se právě obnovuje.

Časopis EJGP/FM, byl indexován, takže články, které tam budou uveřejňovány, budou mít větší důležitost. Rovněž to zvýší množství prodaných výtisků. (SVL dosud nemá subskripci tohoto časopisu, ani jako organizace ani jednotliví členové, což by bylo vhodné do budoucna změnit.)

Pokračuje práce na „New Target Strategy“, což je rozvinutá a vylepšená verze „Ten Target Strategy“. Tento dokument reflektuje práci a směřování WRE pro budoucí období a určuje priority rozvoje a možné podpory projektů, které budou strategii odpovídat. Publikace se očekává v příštím roce a bude rovněž součástí WRE homepage, kde je dosud starší verze.

Konference WRE v budoucích letech:

září 2005 - Kos, Řecko, 2006 - Florencie, Itálie, 2007 - Paříž, Francie, 2008 - Berlín, Německo (rozhodnuto na základě výběrového řízení shromážděním zástupců WRE)

Volby: President: Igor Švab (Slovinsko), Vícepresident: Bjorn Gjeals-

vik (Norsko), Sekretář: Marten Klomp (Holandsko), Pokladník: Tony Mathie (Velká Británie), Zástupce EURACT: Justin Allen (Velká Británie), Zástupce EquiP: Luis Pisco (Portugalsko)

Zástupce EGPRN: Christos Lionis (Řecko)

Současným trendem rozvoje WRE je důraz na aktivitu jednotlivých členů, koordinaci výuky/výzkumu a hnutí kvality, přivádění ke spolupráci zájmových skupin praktických lékařů a zejména důraz na začlenění mladých lékařů a studentů medicíny. Rozvíjí se spolupráce s UEMO, což je evropská odborná organizace rodinných lékařů (SVL nemá zastoupení).

Následovalo třídní jednání zástupců všech organizací WONCA z celého světa. WONCA se v posledním období významně rozšířila - vzniklo i celé uskupení organizací praktických lékařů jihoamerických států, takže v současnosti je členem WONCA World 83 členských zemí a přes 100 společností a kolejí rodinných/praktických lékařů. WONCA se tak stala jednou z nejsilnějších organizací lékařů na celém světě! Toto rozšíření se však odrazilo negativně na nárůstu administrativy a bylo nutné přikročit jednak ke zvýšení členských poplatků (podobná výše jako ve WRE tj. 10%, ale rozložena postupně na kroky + 3%, +3% + 4%), ale také ustavení WONCA jako obchodní organizace, která vyvíjí obchodní aktivity s cílem zvýšit příjmy. Tento trend byl pravděpodobně nezbytný, ale má některé negativní důsledky - např. praktickým důsledkem je to, že e-mail obdrženy ze sekretariátu WW bude registrován Vaším internetovým poskytovatelem jako SPAM!

Poběhly rovněž volby:

Svého presidentského úřadu se ujímá prof. Bruce Sparks (Jižní Afrika), President elect: Chris van Weel (Holandsko), Byli rovněž zvoleni 3 tzv. „Member at Large“: Javier Dominguez-del Olmo (Mexiko), Michael Kidd (Austrálie), Dr. Richard Roberts (USA).

Jednání zástupců ve WW bylo nesmírně obsáhlé (jen papírová agenda vážila přes 2,5 kg), event. zájemci mohou získat více informací na adrese www.globalfamilydoctor.com a v časopise WONCA News, který je oficiálním informačním médiem WONCA (k dispozici na sekretariátě SVL).

MUDr. Václav Beněš

Z odborného programu konference WONCA, 13. - 17.10.2004, Orlando, Florida

Po úvodních plenárních zasedáních, věnovaných obecněji zaměřeným projevům zvaných řečníků, pokračovala konference dvaceti paralelně probíhajícími semináři na nejrůznější témata. Bylo tak nemožné si vybrat a přitom o jiné zajímavé téma nepřijít.

V sekci, kde jsem měl vystoupení na téma Národní program screeningu kolorektálního karcinomu v České republice, zazněla další dvě sdělení.

Zaujalo mne zejména sdělení kolegy z Velké Británie, které bylo zaměřeno na hodnocení písemného doporučení praktických lékařů, provádějící pacienty na specializované gastroenterologické vyšetření. Autor zdůraznil, že zatímco ústní komunikace je v pregraduálním studiu věnována čím dál tím větší pozorností, výuka psané komunikace je zanedbávána. Přitom psané doporučení je významným meziborovým komunikačním prostředkem a ovlivňuje efektivitu poskytnuté péče a účelnost diagnostických a léčebných procesů. Doporučení je vizitkou odesílajícího praktického lékaře. Praktičtí lékaři jsou si vědomi, že ne všechna jejich doporučení mají potřebnou úroveň a že odeslání do specializované péče je někdy spíše výsledkem nedostatku času na pacienta. Ve studii nejprve skupina lékařů v regionu vypracovala skóre pro hodnocení písemného doporučení na gastroenterologii a označila dva účtyhodné kolegy, aby prováděli hodnocení těchto doporučení. Tito nejprve zhodnotili doporučení 6 měsíců před zahájením projektu, poskytli kolegům zpětnou vazbu a pak je hodnotili dalších 6 měsíců. V severní části Velké Británie je vzhledem k delším objednacím dobám zaveden tzv. 2-týdenní program. Znamená, že pacienti s alarmujícími příznaky, suspektní z organického

pozadí obtíží (nádor, vřed, komplikace) musí být endoskopováni do 2 týdnů, zatímco ostatní čekají 3 měsíce. Doporučení mají jiný charakter v 2-týdenním programu a pro běžná odeslání. Několik studií, srovnávajících závažnost endoskopických nálezů u těchto dvou skupin odeslaných, přineslo překvapující závěr, že organičita v pozadí obtíží byla zjištěna přibližně u stejného procenta pacientů v obou skupinách. Výsledky aktuálně předkládané studie naproti tomu ukázaly, že proti kontrolní skupině měli lékaři s hodnocenými doporučeními mezi odeslanými pacienty signifikantně více závažných nálezů. Z tohoto výsledku lze usoudit, že zvyšování kvality psaných doporučení praktických lékařů přináší nejen lepší informaci a komunikaci se specialisty, ale působí zpětně i na praktické lékaře, kteří se více zamýšlejí nad smyslem odeslání.

Další zajímavé sdělení jsem vyslechl od amerického kolegy na téma preference pacientů při screeningu kolorektálního karcinomu (KRC). V USA je již řadu let prováděn a mediálně podporován screening KRC testem na okultní krvácení ve stolici. Nikoliv ovšem ve formě národního systematického programu, jako je tomu u nás. Americká společnost pro rakovinu (ACS) však má jako preferovanou strategii screeningu totální kolonoskopii a jako alternativu flexibilní sigmoidoskopii. Lékaři ze severozápadu Spojených států, pečující zejména o bývalé armádní příslušníky a jejich manželky, obeslali poštou všechny pacienty ve věku mezi 45 a 55 lety. Zásilka obsahovala

vědecky podloženou informaci o kolorektálním karcinomu a možnostech prevence a dotazník, s otázkami na preferenci screeningového programu kolorektálního karcinomu. Tazatelé získali zhruba 1100 respondentů. 77% pacientů preferovalo kolonoskopii, 19% flexibilní sigmoidoskopii, jen ve čtyřech procentech pacienti odmítli jakýkoliv screening. Autor studie vysvětluje tuto preferenci pacientů směrem k invazivním výkonům vysokou kvalitou jejich provádění, bezpečností a komfortem při sedaci. Negativní výsledek přináší ujištění a pocit bezpečí na deset let. Téměř 100% preference je u vysoce vzdělaných mužů a žen a u příbuzných pacientů s KRC. Jsou to překvapivé výsledky. Jistě by stálo za to, podobnou studii preference provést i u nás. ACS doporučuje lékařům, aby pacienty vybízeli k rozhodování o volbě screeningové metody. Z vlastní zkušenosti dobře víme, že i u nás v každé praxi existuje skupina pacientů, kteří by volili kolonoskopii jednou za 10 let spíše, než každoroční test na okultní krvácení a naopak. Studie ukazuje, že screening a sekundární prevence vůbec musí počítat do budoucna s větší angažovaností lépe informovaných pacientů/klientů, kteří spíše budou adherovat k preventivnímu programu, který si sami zvolí. Budeme muset více komunikovat tímto způsobem a spíše než pacienty do prevence manipulovat jim poskytovat kvalitní informaci a nabízet volby postupů.

MUDr. Bohumil Seifert

PŘEHLED VZDĚLÁVACÍCH SEMINÁŘŮ SVL LISTOPAD - PROSINEC 2004

18.11. Čtvrtek	17-20.30	Jihlava	Pneumologie (Hemoptýza, pleurální sy, CHOPN)
20.11. Sobota	9 - 13.30	Brno	Gastroenterologie/Infekce (Virové hepatitidy, AI hepatitis, ikterus dif.dg.)
23.11. Úterý	16-19.30	Pardubice	Diabetes mellitus (Léčba, diabetická noha) S
24.11. Středa	16-19.30	České Budějovice	ARO/Psychiatrie (Předávkování a otrava drogami, akut. intoxikace po požití léků, závislost) S
25.11. Čtvrtek	16-19.30	Hradec Králové	Epidemiologie (Dezinfekce a sterilizace) S
25.11. Čtvrtek	16-19.30	Praha, Lékařský dům	ORL (Bolest ucha, tinnitus, sinusitis)
27.11. Sobota	9-13	Karlovy Vary	Infekce (CMV, infekční mononukleóza, lymfická borelióza)
27.11. Sobota	9-13	Olomouc	Diabetes mellitus (Dietní léčba, tělesná zátěž, diabetická noha, diab. nefropatie) S
2.12. Čtvrtek	16-20	Liberec	Pneumologie (Hemoptýza, pleurální sy, CHOPN)
2.12. Čtvrtek	16-20	Ústí nad Labem	Nefrologie (IMC, intericiální nefritidy, glomerulární proteinurie, hematurie, GN, nefrotický sy, ak.selhání ledvin)
4.12. Sobota	10-14	Praha, Lékařský dům	Epidemiologie (Očkování v praxi PL, povinná hlášení) S
4.12. Sobota	10-13.30	Znojmo	Oftamologie (Oftalmologický pacient)
9.12. Čtvrtek	16-19.30	Hradec Králové	Urologie
9.12. Čtvrtek	16-19.30	Plzeň	Urologie
9.12. Středa	16-19.30	Praha, Homolka	Ortopedie (Plochá noha, pes equinovarus, statické deformity přednoží)
13.12. Pondělí	17-20.30	Zlín	Chirurgie (Kýly, infekční a neinfekční perianální afekce)
15.12. Středa	16.30-20	Brno	ORL (Bolest ucha, tinnitus, sinusitis)
15.12. Středa	17-20.30	Jihlava	Psychiatrie (Anorexia, bulimia nervosa, úzkostné stavy, deprese) S
17.12. Čtvrtek	16-19.30	Praha, Lékařský dům	Ortopedie (Plochá noha, pes equinovarus, statické deformity přednoží)

Na akce, které jsou v tabulce označeny symbolem „S“, jsou zvány i sestry praktických lékařů a jejich účast je hodnocena 3 body v systému kontinuálního vzdělávání ČSA.

OZNÁMENÍ:

Nově přihlášeným členům SVL v měsících listopad - prosinec 2004 bude odpuštěn členský poplatek za rok 2004 při získání výhod člena SVL ČLS JEP ode dne přihlášení. Přihlásit se můžete elektronicky (www.svl.cz), odesláním přihlášky poštou na sekretariát SVL (U Hranic 16, 100 00 Praha 10) nebo přímo na semináři u příslušného odborného garanta SVL.

Internet – přítel člověka

5. část

Vyhledávání medicínských informací

V závěrečném článku tohoto seriálu se podíváme na jeden praktický problém, který trápí mnoho začínajících uživatelů internetu. Po překonání počáteční fáze - výběr poskytovatele internetového připojení, instalace internetového prohlížeče a připojení na internet - usedá dychtivý zájemce o surfování po internetu před monitor, začíná se seznamovat s fungováním prohlížeče a postupně zjišťuje, že se na něho valí z internetového prostoru spousta informací. Ale tu potřebnou ne a ne najít

Víme, že webových stránek jsou dnes už miliardy. Jak se tedy k žádané informaci dostaneme? Nejjednodušší je, když někde získáme tzv.

webovou adresu požadované stránky. Tu stačí vpsat do adresového řádku, zmáčkneme tlačítko Enter a na monitoru se už objeví hledané místo.

Co ale dělat, pokud webovou adresu stránky s hledanou informací neznáme? Pro tyto případy využíváme tzv. **vyhledávací servery**. Rozlišujeme dva základní typy vyhledávacích služeb - katalogové vyhledávače a tzv. fulltextové vyhledávače. V praxi pak narazíme na jejich různé kombinace a variace.

Výhodou tzv. **katalogových vyhledávačů**, které jsou konstruovány jako člověkem roztříděné seznamy (indexy, katalogy, adresáře, rozcestníky) webových adres, je vyšší přesnost než u vyhledávání fulltextového (podle tzv. klíčových slov). Nevýhodou je poměrně malá úplnost. Jednotlivé rubriky jsou totiž tvořeny podle nějakého hierarchického, nebo jinak logicky uspořádaného systému.

Jedním z českých nejpoužívanějších katalogů je server **Seznam**. Budeme-li hledat např. nějakou konkrétní nemocnici, podíváme se na úvodní domovskou stránku Seznamu, která obsahuje desítky základních kategorií. Prostřednictvím rubriky **První pomoc a zdraví** se dostaneme do kolonky **Nemocnice**.

Zde je přes 170 odkazů na různé nemocnice (tady se už orientujeme např. abecedně podle názvu hledané nemocnice).

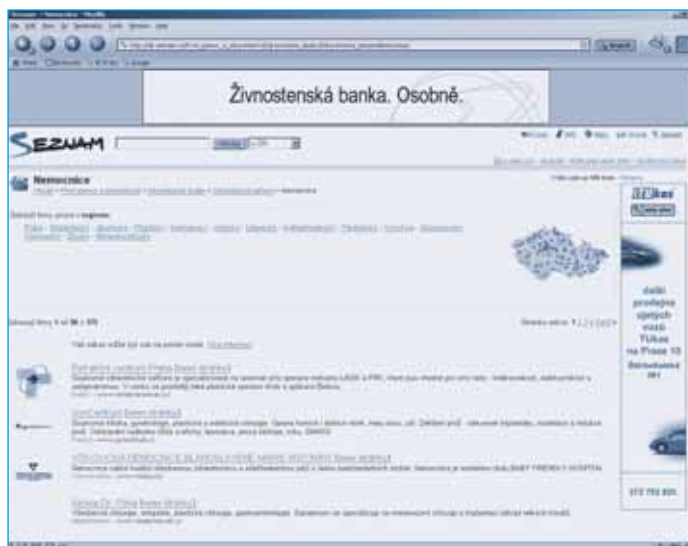
Dalšími českými vyhledávači podobného typu jsou např. **Atlas** nebo **Quick**.

Zatímco hierarchie katalogových vyhledávačů bývá většinou vytvářena lidmi, **fulltextové vyhledávače** pracují výhradně automatizovaně, za pomoci čistě počítačového zpracování textů všech vyhledávacem navštívených internetových stránek. Nevyhledávají stránky v reálném čase, tj. on-line, ale vyhledávají je ve vlastní ohromné databázi, která už byla vytvořena předtím. Proto se může stát, že některý vyhledávacem nalezený odkaz už není funkční - stránka byla změněna, nebo dokonce odstraněna. Na rozdíl od katalogových nebo adresářových služeb však obsáhnou fulltextové vyhledávače nesrovnatelně větší internetový prostor.

Mezi domácí fulltextové vyhledávače se řadí **Centrum** nebo **JYXO**, mezi světovými v současné době jasně kraluje **Google**.

Po určité době máme na vyhledávání informací zaveden svůj oblíbený vyhledávač a dalším krokem je naučit se vytvářet **co nejpřesnější dotaz**, abychom nebyli zahlceni někdy ohromným množstvím nalezených dokumentů k danému tématu. Jinými slovy, získané výstupy musí být dostatečně relevantní. To je však již další rozsáhlé téma, k němuž naleznete informace a užitečné rady např. na internetovém portálu www.zdravcentra.cz v seriálu článků **Jak hledat medicínské informace na internetu?** v rubrice Praktické info / Vyhledávání medicínských informací.

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



Mykoplazmatická myokarditis

MUDr. Jiřina Dvořáková

PLDD Pardubice

Pacient L. R., nar. v červnu 1984

RA: otec – po operaci strabismu, matka se léčí pro hypertenzi a proteinurii, bratr 11 let - zdravý, babička – diabetes mellitus ve stáří

OA: z 1. fyziologického těhot., porod i poporodní průběh bez komplikací, prospíval, PMV odpovídal věku. Dosud vážněji nestonal, nemocnost velmi malá, 1–2x do roka respirační infekty. V posledním zimním období častěji nemocný, v říjnu a březnu prodělal respirační infekty s febrilním průběhem, léčen ATB, jinak spíše častější rýma, příčinu viděl v dojíždění do školy přes celé město na kole. 16.4. vyšetřen na LSPP pro alerg. exantém na horních končetinách a bolesti v krku, diagnostikována angína lacunaris a alergie nejasné etiologie (v anam. Paralen, kyselé zelí, citrony, Brufen), doporučen Augmentin, Dithiaden. Kontrola 18.4. – exantém vymizel, 23.4. – v pořádku, bez potíží, moč bpn., FW 1/5, doporučeno dobrat ATB, týden necvičit a pro častější respirační infekty v posledních měsících Aviare 9 CH.

AA: dosud neudával

SA: žije s rodiči a bratrem, učí se truhlářem, kouří 6–7 cigaret denně, drogy neguje

NO: přichází **23.5.** pro 3 dny trvající **bolesti horních končetin** od ramen až po zápěstí, bolesti udává jako difusní po celé délce spíše ve svalech, klouby jsou v pořádku. Na cílený dotaz odpovídá, že o víkend více pracoval, ale prý nic výjimečného. Je afebrilní, na nic jiného si nestěžuje, při vyšetření je nález fyziologický. V té době jsem teprve krátce vlastnila přístroj QuikRead firmy Orion

Diagnostica a v tomto případě jsem spíše z diagnostických rozpaků provedla vyšetření CRP, jehož výsledek **66 mg/l** mě trochu překvapil. Chlapce jsem znovu kompletně prohlédla, ale nic jsem neobjevila, moč jsem vyšetřit nemohla, protože se mu nepodařilo vymočit. Doporučen klid na lůžku a Ibuprofen, kontrola 2. den. Přichází na kontrolu až 25.5. (24.5. ho neměl kdo přivést), moč je v pořádku, CRP zvýšeno na **95 mg/l**, udává stále výraznější bolesti horních končetin, jinak se cítí dobře, je afebrilní. Při vyšetření je nález opět fyziologický, jen při poslechu se mi chvílemi zdá oslabení ozev, chvílemi je ale poslechový nález zcela normální.

Doprovázející matce vysvětluji situaci a odesílám chlapce na dětské oddělení. Zde provedeno kompletní vyšetření laboratorní, rentgenologické, neurologické, pro podezření na plicní embolizaci CT plicní angiografie (z výsledků vybírám FW 50/87, leu 16,9, CRP 120, ostatní v normě), v odpoledních hodinách při EKG zjištěna elevace ST úseku v II a III. sv. a negativní T vlny 1–6., na UZ srdce výrazná hypokineza posterolaterálně a hypertrofie komorové svaloviny. (Až dodatečně jsem se od pacienta dozvěděla, že v odpoledních hodinách se mu výrazně přitížilo, začal mít bolesti na hrudi, byl lehce dušný, objevila se teplota 38°C) Po dohodě ještě večer převezzen na kardiologické oddělení v Praze Motole, kde jsou zjištěny vysoké zánětlivé parametry, CIK 120, CRP 116, zvýšený myokard. soubor, diagnostikována **myokarditis** a pro počínající plicní edém a kardiomegalii za-

hájena léčba diuretiky a ACE inhibitory. Pro vysoké titry IgM a IgG proti mykoplazmatům podáván Deoxymykoin. Během hospitalizace se poměrně rychle zlepšoval, po týdnu přeložen z JIP na lůžkové oddělení, laboratorní nálezy se postupně upravily a 26. června byl propuštěn do domácího ošetření s doporučením pozvolného zatěžování a léčbou ENAPem 2x5 mg. Během prázdnin sledován v mé ordinaci, trvale byl bez potíží, problémem bylo spíše utlumit jeho narůstající touhu po tělesné aktivitě. Při kontrole na ambulanci Dětského kardiocentra v Praze **6.9. byla veškerá laboratorní i klinická vyšetření v normě**, povoleno navštěvovat školu a doporučeno ještě 6-měsíční tělesné šetření s postupným zatěžováním, osvobození od TV. V současné době se cítí velmi dobře, začal během října jezdit na kole. Další plánovaná kontrola v kardiocentru je v březnu 2002.

Závěr: Všichni víme, jak je občas velmi obtížné v množství „banalit“ nepodcenit některé příznaky, zvláště jedná-li se o dorostence, kteří jsou v simulování velmi vynalézaví. V tomto případě mi pomohlo, že chlapce znám od malička a vím, že nikdy nepatřil mezi „ulejváky“ a i když indikací k vyšetření CRP byla spíše má momentální bezradnost, pomohlo mi v tomto případě se správně rozhodnout. Včasná diagnostika uchránila chlapce od dlouhé a nákladné léčby a nedojde-li k nějakým komplikacím, navrátí ho po 10 měsících od počátku onemocnění do plnohodnotného života.

Čelíme epidemii osteoporózy

MUDr. Jiří Jenšovský, CSc.

Osteocentrum Ústřední vojenské nemocnice, Praha

Souhrn:

Podle statistik Evropské unie dochází na jejím území každých 30 sekund k jedné osteoporotické zlomenině. 30% žen ve věku nad 65 let má kompresivní fraktury obratlů, v osmdesáti letech je to již 40% žen a přitom víme, že diagnostikována je jen asi jedna třetina všech obratlových zlomenin. Mortalita žen s diagnostikovanou zlomeninou obratle je o 15% vyšší než u žen bez této zlomeniny. Ještě horší je situace s frakturami krčku femuru. Tento typ zlomeniny utrpí jedna ze čtyř žen nad 50 let věku. Na následky fraktur krčku femuru zemře více žen než na karcinom ovaria, cervixu a uteru dohromady! Ve věku nad 65 let umírá 30% postižených zlomeninou krčku femuru do 6 měsíců a jen 20% je schopno samostatného života. V USA byla v roce 2000 osteoporóza diagnostikována u 10 milionů obyvatel a půl milionu osob utrpělo zlomeninu krčku femuru (náklady na bezprostřední léčbu byly 15 miliard dolarů), přibližně stejně jako v celé Evropě. Podle statistických trendů v příštích 50 letech vzroste výskyt tohoto typu fraktury minimálně 5x.

Klíčová slova:

fraktura krčku femuru, kostní síla, vápník, vitamín D, bisfosfonáty

Úvod

V České republice bylo v roce 1973 hospitalizováno pro zlomeninu krčku femuru - tento ekonomicky nejzávažnější typ osteoporotické zlomeniny celkem 4462 nemocných, v roce 1996 to ale bylo již 17 262 nemocných. Během 23 let se výskyt zvýšil o 303%! Přitom operativní řešení a jednodušší typ náhrady stojí cca 100 000 - 150 000 Kč. V současné době trpí u nás osteoporózou asi 420 000 žen a 196 000 mužů. Přímé náklady na léčbu osteoporózy a jejích následků činí u nás nyní asi 2,5 miliardy korun. V průběhu dalších dvaceti let se výskyt osteoporotických zlomenin při zachování současných trendů minimálně zdvojnásobí. Čelíme tedy skutečně epidemii osteoporózy a jejích komplikací a statistické trendy pro další výskyt tohoto invalidizujícího onemocnění jsou krajně nepříznivé. Alarmující epidemio-

logická data spolu s rozšiřujícími se možnostmi velmi efektivní intervence vedou k nebyvalému zájmu o tuto, dříve často opomíjenou, chorobu.

Osteoporóza 1994 - 2004

V roce 1994 byla osteoporóza definována WHO jako úbytek kostní hustoty (BMD - bone mineral density), který vede k vyššímu riziku zlomenin. O deset let později víme, že vše je složitější. Víme, že osteoporóza není pouze úbytek BMD (kvantita kosti), ale že na riziku zlomenin se při této chorobě podílí celá řada dalších faktorů, které shrnujeme pod pojem "kvalita" kosti (mikroarchitektura, kvalita kostního kolagenu, rozměry kostí, jejich geometrie, hodnoty obratu kosti aj). Bohužel žádný z těchto parametrů neumíme zatím klinicky spolehlivě měřit a proto zůstává zatím zlatým standardem měření BMD, které ostatně odpo-

vídá asi za 70% mechanické odolnosti kosti. Ze zcela opačného pohledu je třeba si uvědomit, že cílem léčby osteoporózy není proto jen zvýšení BMD, ale především snížení rizika fraktur. Souhrnně se dnes hovoří jako o nejdůležitějším parametru o kostní síle („bone strength“), která zahrnuje obě předchozí složky - kostní kvantitu i kvalitu. V roce 2004 můžeme tedy říci, že osteoporóza je takové snížení kostní síly, pevnosti, které vede k zvýšenému riziku zlomenin.

Denzitometrické vyšetření

Je třeba si uvědomit, že současná definice osteoporózy a prahové diagnostické hodnoty jsou založeny na měření kostní denzity pomocí přístrojů typu dvouenergievé denzitometrie (DXA). Jedná se o jedinou metodu, která může v současné době vést k diagnóze osteoporózy, a jedinou metodu, která umožňuje racionální monitoraci terapie! Všechny ostatní metody - ultrazukové vyšetření patní kosti, vyšetření předloktí jednofotonovou denzitometrií, qCT apod. nejsou z tohoto hlediska (některé už a některé zatím) akceptovatelné.

Výstupem DXA vyšetření jsou dvě hodnoty skóre: t-skóre = hodnoty BMD ve standardních odchylkách (SD) vzhledem k referenční populaci zdravých třicetiletých žen a z-skóre = hodnoty BMD vztažené k věku vyšetřované osoby. Diagnostickým kritériem jsou hodnoty t-skóre při vyšetření lumbální páteře a krčku femuru event. předloktí. Hodnoty z-skóre jsou užívány pouze ve vyšších věkových dekádách, zpravidla nad 75 let věku. Při hodnotách t-skóre do -1,0 se jedná o normální nález, hodnoty mezi -1,0 až -2,5 hodnotíme jako osteopenii a hodnoty pod -2,5 SD odpovídají osteoporóze.

Snížení BMD o jednu směrodatnou odchylku je spojeno s 1,4 až 2,6 násobným zvýšením rizika zlomeniny. Pokles t-skóre pod -2,5 pak zvyšuje toto riziko pětinašobně.

Pacient by měl být monitorován na témže přístroji, na kterém byla učiněna diag-

nóza, a vyšetření by mělo být opakováno v intervalu 1-2 let.

Základním problémem současných DXA technik je planární hodnocení BMD v gramech na cm čtvereční plochy. Kost je orgán trojrozměrný a právě tato vlastnost a charakteristika nejsou DXA dostatečně reflektovány.

Léčba osteoporózy

Nejdůležitějšími podmínkami úspěšné léčby rozvinuté osteoporózy jsou *vyložení druhotných příčin osteoporózy, adekvátní saturace vápníkem a vitamínem D*.

Z hlediska **saturace vápníkem** by doporučená denní dávka měla činit podle klinické situace 1000 - 1500 mg, optimálně pochopitelně v mléčných výrobcích, kde nejvyšší obsah tohoto prvku mají z běžných potravin tvrdé sýry. Z hlediska farmakologického se lépe vstřebávají efervescentní přípravky kalcia, a to podávané vždy odpoledne nebo večer. Adekvátní saturace kalcium může být podmínkou a limitujícím faktorem pro úspěšnost léčby antiresorpčními preparáty! Je třeba si uvědomit, že veškeré studie s antiresorpčními léky byly a jsou prováděny za současného doplňování kalcia a D vitamínu. Na počátku nasazení léčby kalcium vyšetřujeme odpady kalcia do moči a v případě hyperkalcémie se je snažíme omezit pomocí hydrochlorothiazidu. Není třeba se obávat vyvolání nefrolitiázy při podávání přípravků vápníku, naopak existují validní studie prokazující menší výskyt této choroby při vyšším přísunu kalcia. Je třeba zdůraznit, že přísun kalcia nemá naprosto žádnou, ani velmi vzdálenou souvislost s výskytem nebo progresí sklerózy cév-obava u pacientů dosti častá a někdy i vyvolávaná ošetřujícími lékaři. S postupujícím věkem je potřeba vápníku také vyšší, což je dáno jeho horší vstřebatelností.

Z hlediska **saturace vitamínem D** se situace stává v našich podmínkách kritickou především u starších pacientů. Osoby ve vyšších věkových dekádách mají mizivý přísun D vitamínu v potravě (tučnými ryby) a jejich pobyt na slunci je většinou zcela nedostatečný. Na tento problém ale narážíme často i u mladších osob s alergií na slunce, u osob používajících opalovací prostředky s vysokým ochranným faktorem a v poslední době u osob s obavami z vyvolání rakoviny kůže. Při tom adekvátní hladiny D vitamínu jsou podmínkou pro úspěšné vstřebávání kal-

cia. V poslední době se prokázalo, že *nedostatek D vitamínu vede k zvýšené svalové slabosti, nestabilitě a častějším pádům!* Proto v ohrožených skupinách osob a u pacientů s osteoporózou ve vyšším věku podáváme D vitamín rutinně. Doporučená dávka je 600-800 j denně. Je možné podávat v kapkách, parenterálně 1x za měsíc intramuskulárně a existují i efervescentní tablety obsahující spolu s vápníkem i vitamín D. Ukazuje se, že spolehlivějšího efektu je dosaženo vitamínem D3. Naopak je třeba varovat před podáváním kombinace vitamínů A-D, kde vitamín A má na kost efekt nepříznivý. Hladiny vitamínu D je možné měřit, rutinně ve formě 25 hydroxylovaného derivátu, jedná se ale o vyšetření méně dostupné, poměrně nákladné a v praxi praktického lékaře není rozhodně nezbytné. Nedostatečné zásobení vápníkem a D vitamínem u osob ve vyšších deceniích vede k *mírné sekundární hyperparatyreóze*, která je jedním ze základních patofyziologických principů senilního úbytku kostí.

Při průkazu osteoporózy v oblasti krčku femuru a sklonu k pádům je velmi užitečnou pomůckou užívání chráničů kyčlů, které snižují významně riziko fraktury v této oblasti. Chrániče kyčlů jsou nyní běžně dostupné i u nás.

Antiresorpční léčba osteoporózy

Ještě před 10 roky byly možnosti léčby osteoporózy velmi omezené, kromě přípravků kalcia a D vitamínu byl k dispozici pouze kalcitonin. Tento lék je používán dosud a je ceněn pro prakticky nulové nežádoucí účinky a dobrý antidolorosní efekt. Je ale nyní až lékem druhé volby, a to vzhledem k relativně menšímu efektu na hodnoty BMD než u ostatních užívaných léků a vzhledem k tomu, že má prokázaný efekt na snižování zlomenin pouze na páteři, nikoli na periferním skeletu. V devadesátých letech se objevila skupina syntetických analogů pyrofosfátů - bisfosfonáty. Tato skupina je dnes nejužívanější skupinou léků v léčbě osteoporózy, s nejširším indikačním spektrem, prokázanými účinky na celý skelet, nejlepším poměrem cena- přínos a nejrozsáhlejšími daty z hlediska medicíny založené na důkazech. Největší zkušenosti jsou při tom s alendronátem, kde máme nyní k dispozici již až desetiletá data o efektivitě a bezpečnosti léčby. Z původně každodenního podávání se postupně přešlo

na jednotýdenní aplikaci, která je prakticky prosta nežádoucích účinků ve srovnání s placebem a zajišťuje dobrou kompliance, zvláště významnou u takto chronické choroby.

Koncem minulého století se objevila i další skupina léků - selektivní modulátory estrogenových receptorů reprezentované raloxifenem. Tyto léky mají prokázaný - byť ve srovnání s bisfosfonáty menší - efekt na snižování zlomenin obratlů, nikoli na periferním skeletu, mají ale řadu dalších příznivých vlivů na zdraví ženy těsně po menopauze, pro které jsou také určené.

Antiresorpční léčbu mohou u nás předepisovat lékaři s odborností internista, endokrinolog, revmatolog, ortoped a gynekolog, a to na základě průkazu osteoporózy pomocí DXA.

V nejbližší budoucnosti, již v roce 2005, se na našem trhu objeví zcela nový princip léčby osteoporózy a to **léčba osteoanabolická**. Jejimi reprezentanty budou teriparatid (sekvence molekuly parathormonu) podávaný parenterálně a stroncium ranelát podávaný per os. Tyto látky mají kromě efektu antiresorpčního současně i efekt osteoanabolický, i když každá jiným způsobem a s odlišnými výsledky.

Léčba bisfosfonáty z hlediska praktických lékařů

Bisfosfonáty jsou dnes užívány v léčbě osteoporózy všech typů, primární i sekundární, glukokortikoidní, osteoporózy u mužů, ale i metastatického postižení skeletu, Pagetovy choroby nebo mnohočetného myelomu. Efekt bisfosfonátů je nejen v prevenci a léčbě první vertebrální fraktury, ale fungují stejně dobře i na mnohočetné fraktury. *Jsou jedinou skupinou ze současných antiresorpčních látek, která dokáže efektivně bránit zlomeninám periferním, především zlomenině krčku femuru*, která je ekonomicky nejnáročnější z hlediska bezprostřední i následné péče a která i dnes má mortalitu až 30% do jednoho roku od fraktury. Výsledky léčby bisfosfonáty jsou bezprostředně závislé na dobré saturaci pacienta kalcium resp. vitamínem D. A toto je právě pole působnosti pro PL, aby ve spolupráci se specializovanými pracovníky zajistil podmínky pro rozvinutí plného efektu nákladné antiresorpční terapie. Je třeba pacienty opakovaně instruovat o pravidlech podávání bisfosfonátů - vždy jeden den v týdnu, ráno na lačno

a zapít sklenicí čisté vody z vodovodu nebo stolní vody neperlivé. Je třeba, aby PL věděl, že léčba bisfosfonáty je vždy dlouhodobá a může trvat řadu let, saturace kalcium a D vitamínem pak trvalá. PL by měl rozptýlovat zcela iracionální obavy pacientů z podávání kalcia a nikoli je podporovat.

Novinky v léčbě bisfosfonáty v roce 2004

Počátkem října tohoto roku byly v USA prezentovány výsledky dlouho očekávaného přímého srovnání léčby osteoporózy pomocí dvou nejužívanějších bisfosfonátů - alendronátu a risedronátu. Studie s názvem **FACT** (Fosamax Actonel Comparison Trial) byla provedena na celkem 1053 postmenopauzálních ženách v 77 centrech v USA. Všechny pacientky dostávaly shodně 1g kalcia a 400 j D vitamínu a byly rozděleny do dvou skupin se zcela identickými parametry, z nichž jedna užívala týdenní formu (70mg) alendronátu a druhá týdenní formu (35mg) risedronátu. Hodnoty dosaženého nárůstu BMD po 12 měsících podávání byly statisticky významně vyšší u skupiny léčené alendronátem na celkovém scanu kyčle a trochanteru ($P = 0,001$) i na vlastním krčku ($p = 0,005$). Při podrobném hodnocení se ukázalo, že významně větší procento pacientek mělo nárůst BMD nad 3% na trochanteru ($P = 0,002$) i bederní páteři ($p = 0,001$) při užívání alendronátu. Z hlediska markerů kostního obratu vedl alendronát k statisticky významně vyššímu útlumu močového NTx, sérového CTx, specifické kostní ALP i sérového P1NP v třech měsících, půl roce i po roce podávání (vše $p = 0,001$). Z hlediska nežádoucích účinků, vážných nežádoucích účinků nebo počtu přerušení studie nebyl mezi oběma preparáty shledán naprosto žádný rozdíl a totéž se týkalo i specificky problémů v oblasti horního trávicího traktu.

Úloha praktického lékaře v prevenci a léčbě osteoporózy

Prevence osteoporózy a jejích komplikací je pochopitelně tím nejpodstatnějším faktorem. Úloha PL je nejen v rámci vlastní prevence osteoporózy, ale také ve screeningu osob ohrožených touto chorobou. Z hlediska prevence je třeba myslet na zdravý vývoj skeletu již od časného dětství. Víme, že člověk budouje

svoji vrcholovou kostní hmotu do věku asi 25-30 let a po celý zbytek života již kostní hmotu pouze ztrácí. Pokud nedosáhne maximální možné vrcholové kostní hmoty, pak je osteoporózou ohrožen podstatně více. U mladé populace je proto třeba dbát na dostatečný přísun kalcia v potravě, dostatečné oslunění, zatěžování skeletu pravidelným pohybem. U dívek je nutné udržování menstruačního cyklu. K základním rizikovým faktorům patří kouření! Zvláště je třeba sledovat osoby s pozitivní rodinnou anamnézou osteoporotických zlomenin. Speciální dispenzarizaci vyžadují pacienti s nesnášenlivostí mléčných produktů, pacienti s celiakií, mentální anorexií, vegetariáni a pacienti se všemi chronickými chorobami. U žen je třeba udržovat pravidelný menstruační cyklus v dospělém věku a pečlivě vyšetřovat pacientky s předčasným přechodem spontánním (častější u kuřaček) i po operaci. Včasné zavedení hormonální substituční léčby u ohrožených žen by mělo být integrální součástí gynekologických algoritmů v péči o perimenopauzální ženy. Po menopauze by možnost osteopenie nebo osteoporózy měla být zvážena u všech žen a proto by měly být vyhodnoceny základní rizikové faktory indikující další vyšetřování. Ukazuje se, že **ke zcela zásadním rizikovým faktorům patří nízká tělesná váha!** Typickou rizikovou pacientkou je tedy žena, jejíž matka prodělala osteoporotickou zlomeninu, žena asthenická, kuřačka, úřednice se sedavým způsobem života, která nechodí často na slunce a nekonzumuje mléčné výrobky. Z hlediska anamnestického je důležité si uvědomit význam zlomenin prodělaných po malém traumatu a tedy podezřelých z osteoporotické etiologie. Dnes víme, že *prodělaná zlomenina krčku femoru zvyšuje riziko zlomeniny na druhé straně 7-10x, prodělaná zlomenina obratle zvyšuje riziko další obratlové zlomeniny 4-5x ale také riziko zlomeniny krčku 2x* atd. Z hlediska životního stylu hodnotíme pohybovou aktivitu, sklon k pádům, stabilitu, korekci zraku, domácí rizikové prostředí inklinující k pádům, léky zvyšující sklon k pádům (hypnotika, sedativa), příjem alkoholu.

Je třeba vzít pochopitelně v potaz i podezření na osteoporózu vzniklé při rentgenovém vyšetření. Snižování tělesné výšky s tvorbou typické osteoporotické kyfózy jsou již symptomy značně pozdní.

Indikace k DXA vyšetření

Na základě pečlivého anamnestického hodnocení s přihlédnutím k rizikovým faktorům je pak možné indikovat vyšetření DXA. Je to tedy vyšetření, které má své indikace jako kterékoli jiné vyšetření v medicíně, nelze ho indikovat neuváženě a zbytečně jako základní screening (typicky u obézních pacientek s bolestí zad jak vidíme téměř každý den). Vyšetření DXA není indikováno u osob, kde nemůže být přínosem z hlediska rozhodování o léčbě (např. u 85leté pacientky s 3 vertebrálními frakturami v lumbální oblasti asi není o diagnóze osteoporózy pochyb, vyšetření nepřinese nic do rozhodovacího procesu a navíc nebude vzhledem ke kompresím a deformacím obratlů - ani řádně hodnotitelné!). Monitorace efektů léčby je pak prováděna v intervalu 1-2 roky.

Je třeba si uvědomit, že práh diagnostický a práh terapeutický se nemusejí vždy překrývat a zcela jinak budeme posuzovat hodnotu t-skóre - 2,4 v oblasti páteře u osoby bez rizikových faktorů a bez fraktur a zcela jinak u osoby s prodělanou osteoporotickou frakturou, která navíc bere např. kortikoidy.

Nejčastější chyby v diagnostice a léčbě osteoporózy z hlediska praktického lékaře

- ▶ Nemyslí se dostatečně na prevenci osteoporózy v rané dospělosti a u žen perimenopauzálních, problém je obecně podceňován a bagatelizován. Varující epidemiologická data svědčí o pravém opaku.
- ▶ Nejsou brány v potaz základní rizikové faktory - rizikový somatotyp a anamnéza.
- ▶ V rámci preventivních opatření je málo užívána saturace kalcium, jsou užívány prostředky s malou biologickou dostupností (neeffervescentní), saturace D vitamínem je spíše vzácná, často je chybně užíván AD vitamín.
- ▶ V poslední době jsou podporovány, často velmi nemístně, obavy z HRT.
- ▶ Jsou dosud hojně užívány prostředky obsahující fluoridy nebo preparáty obsahující fluoridy, látky, které nepatří do standardních postupů.
- ▶ Osteoporóza je „diagnostikována“ a někdy dokonce „monitorována“ pomocí ultrazvuku nebo vyšetření předloktí, postup, který je dnes nepřijatelný a tento postoj je reflektován

i zdravotními pojišťovnami!

- ▶ Pacienti jsou odesíláni na různá pracoviště vybavená různými přístroji DXA- vyšetření pak nejsou rozumně komparabilní (každý přístroj má jinou, individuální odchylku měření a některé přístroje se liší i užitou metodikou měření).
- ▶ Poskytovaná péče je spíše krátkodobá, velmi často je i preskripce kalcia a D vitamínu krátkodobá- jedná se přitom o zcela základní opatření jak v prevenci osteoporózy, tak i v udržování výsledků dosažených drahou anti-

resorpční léčbou!

- ▶ Naprosto mizivě jsou užívány chrániče kyčlí.
- ▶ Jen zcela výjimečně jsou zavedena preventivní opatření u pacientů na kortikoterapii.

Literatura:

- 1) Melton LJ: *Epidemiology of spinal osteoporosis, Spine* 1997, 22, 2S-11S
- 2) Old JL, Calvert M: *Kompresivní zlomeniny obratlů u osob vyššího věku. Medicína pro praxi*, 2004, 5, 57-61, komentář MUDr. V. Vyskočil, PhD.
- 3) *The Guidelines Writing Group and Bone and Tooth Soci-*

ety: Léčba osteoporózy. Update, 2002, 7, 3

- 4) Miller PD: *Osteoporosis treatment outcomes. Endocrinologist, 2003, 13, S4-S9*
- 5) Becker CB: *Rapid prevention in osteoporosis- a review of evidence. Endocrinologist, 2003, S10-S16*
- 6) Kanis JA, Black D, Cooper C et al: *A new approach to the development of assessment guidelines for osteoporosis. Osteoporosis Int, 2002, 13, 527-536*
- 7) Delmas PD: *Do we need to change the WHO definition of osteoporosis? Osteoporosis Int, 2000, 11, 189-191*
- 8) Dempster DW: *The impact of bone turnover and bone-active agents on bone quality. Osteoporosis Int, 2002, 13, 349-352*
- 9) *NIH panel pro přípravu konsenzu o prevenci, diagnostice a léčbě osteoporózy: Prevence, diagnóza a terapie osteoporózy. JAMA-CS, 2001, 285, 785-795, komentář prof. MUDr. J. Štěpán, DrSc.*



aktuality...

Výročí 30 let existence společnosti ratiopharm

Nový trend v přístupu k léčbě, zahrnující pečlivý vývoj generického léčivého přípravku v kombinaci s cenovou dostupností, sleduje také společnost ratiopharm, jež si pro svou činnost zvolila motto „vysoká kvalita za dostupné ceny“, resp. kvalitní dostupné léky (high quality at low prices). Letošní významné výročí 30 let existence se původem německá společnost ratiopharm rozhodla v říjnu oslavit také s novináři z mnoha zemí Evropy. Mezi pozvané patřil i časopis Practicus. V mateřském městě Ulmu, rodišti Alberta Einsteina na pomezí Bavorska a Baden-Württemberska, pro novináře německá ratiopharm GmbH připravila bohatý program. Během dvou dnů měli možnost seznámit se s historií i současností společnosti, s jejími aktivitami a plány pro budoucnost a navštívit výrobní továrnu nedaleko Ulmu, kde kromě výroby generik pro celou Evropu probíhá ve velkých laboratořích také testování lékových forem za různých fyzikálních a chemických podmínek.

Společnost ratiopharm GmbH vznikla v roce 1974 jako společnost střední velikosti, která nabízela svým klientům 18 produktů. Dnes je ratiopharm aktivní ve 24 zemích světa a patří mezi největší producenty generických přípravků v Evropě, řečí čísel se její portfolio rozrostlo na 750 produktů a na svém kontě má 322 milionů prodaných balení ročně. V Německu je ratiopharm GmbH jedničkou v prodeji, její preparáty patří mezi nejčastěji předepisované. Jedním z nejzajímavějších současných aktivit ratiopharm GmbH v oblasti veřejného zdraví, je tzv. **Gesundheitsbox** (anglicky zvaný Health Box). Jde o stan ve tvaru lékové krabičky a velikosti tenisového hřiště, který stojí na malebném náměstí historického města Ulmu. Do stanu je umožněn vstup všem kolemjdoucím, kteří mají aktivní zájem o své zdraví. Tým zkušených pracovníků i lékařů jim bezplatně provede základní preventivní vyšetření k prevenci kardiovaskulárních chorob, rakoviny, diabetu a respiračních onemocnění. Nabízenými vyšetřeními bylo měření hladiny krevního cukru a stanovení lipidového spektra, jehož výsledky byly použity pro výpočet procenta tělesného tuku a BMI. Jiná stanoviště prováděla spirometrii a měření průchodnosti karotid. K dispozici byla také termovize sloužící k hrubému screeningu metabolických poruch. Každý zúčastněný dostal kartičku, kam se přehledně zapisovaly naměřené hodnoty. V případě překročení doporučených hodnot nebo zjištění rizikové anamnézy byla přítomnými odborníky doporučena návštěva lékaře. Návštěvníci měli také možnost konzultovat otázky týkající se prevence a zdravé-



Health Box na náměstí v Ulmu



ratiopharm Success Story: přednáší Dagmar Siebert (marketingová a obchodní ředitelka)

ho životního stylu, byly pro ně připraveny multimediální přednášky a atraktivitu celého projektu zvyšovala účast německých celebrit, zejména herců a sportovců. Tento projekt má za cíl motivovat jedince k prevenci a k celkové zodpovědnosti za své zdraví a vychází z dnes již zřejmé myšlenky, že prevence zvyšuje kvalitu života a z faktu, že prevence snižuje náklady za péči o nemocného a současně i náklady pro pacienta samotného. Společnost Ratiopharm v tomto projektu podpořila řada významných odborných společností, např. Německá asociace rodinných lékařů (The German Association of Family Doctors), největší německá odborná společnost, dále Institut pro výzkum arteriosklerózy Univerzity v Münsteru, Zemská asociace lékárníků v Baden-Württembersku (Landesapothekerverband Baden-Württemberg) atd. Dalšími partnery jsou např. Německá sportovní federace, nevládní organizace mající cca 27 milionů členů, a Nadace Felixe Burdy (The Felix Burda Foundation). Ke konci akce společnost ratiopharm konstatovala, že zájem veřejnosti o služby zdravotnického týmu byl veliký, což zcela jistě svědčí o zájmu jedinců o vlastní zdraví a o ochotě podniknout vlastní kroky v prevenci onemocnění. Společnost ratiopharm tak naplňuje své cíle - odkrývá a podporuje tento pozitivní trend v populaci. Připravuje pokračování projektu Health Box i v ostatních městech Německa a do budouc-

na plánuje také podporu preventivních kampaní v jiných zemích Evropy. Ani společnost **ratiopharm CZ s.r.o.** v České republice nezůstává pozadu, zaměřila se však na vzdělávání odborné veřejnosti, tj. lékařů a farmaceutů. Dvakrát ročně, na jaře a na podzim, připravuje ve spolupráci se Sdružením praktických lékařů a Českou lékárnickou komorou sérii přednášek v rámci projektu „kontinuálního vzdělávání lékařů a farmaceutů“. Každá z přednášek, konající se v Praze a Brně, je určena pro cca 180 lékařů, kteří mají možnost podílet se na výběru témat. Lékaři tak získávají žádané informace např. z právní problematiky, oblasti akutní medicíny a jiných pro ně právě aktuálních oblastí. Společnost ratiopharm následně zajišťuje zpracování přednášek do tištěného souboru a jeho rozeslání lékařům. ratiopharm je úspěšná generická společnost, která dokáže naplnit své cíle: nabídnout svým klientům kvalitu, podpořenou výzkumem, za akceptovatelných cenových podmínek.

Mgr. Kristýna Svobodová
MUDr. Michal Čilílik

Chronická žilní insuficience a další možnosti léčby ulcus cruris venosum

MUDr. Sabina Švestková

Dermatovenerologická klinika, FN Brno

Onemocnění žilního systému dolních končetin patří u nás k velmi častým chorobám, které postihují pacienty v produktivním věku a často jsou příčinou snížené pracovní výkonnosti nebo pracovní neschopnosti. Podle různých statistik se žilní onemocnění vyskytuje u 10 - 60% populace, přičemž udávaný výskyt se liší podle věkových skupin, pohlaví, pracovního zařazení apod. U populace středního věku může výskyt varixů dosahovat až 50%, přičemž 2-3x častěji jsou postiženy ženy.

Jako **varixy** označujeme ampulárně rozšířené, uzlovité nebo trubcovité probíhající žily na dolních končetinách. Jako **primární varixy** označujeme varixy při insuficienci žilních chlopní v povrchovém (epifasciálním) venózním systému na podkladě genetické nebo stářím podmíněné ztráty elasticity žilních stěn. Mezi další faktory, které se podílejí na jejich manifestaci, patří např. životní styl, statická zátěž, sedavé zaměstnání, obezita, gravidita a další. Primární varixy se objevují u pacientů většinou již ve 2. deceniu a tvoří 90 - 95% všech varixů.

Sekundární varixy vznikají při organickém onemocnění hlubokého žilního systému, kterým je nejčastěji trombóza, kdy dochází k přetížení povrchového žilního systému s vytvořením kolaterálního oběhu a s ním spojené dilataci povrchových žil a insuficienci chlopní. Sekundární varixy tvoří 5 - 10 % všech varixů.

Pod pojem **chronická žilní insuficience** řadíme nejrůznější poruchy žilního návratu, ať to jsou následky primárních nebo sekundárních varixů, resp. posttrombotického syndromu.

Patogeneticky je tedy vznik chronické žilní insuficience nejednotný a hlavními patofyziologickými faktory chronické žilní insuficience jsou:

1. dilatace žil a insuficience chlopní při žilní hypertenzi se vznikem patologického retrográdního toku - refluxu
2. zpomalení krevního proudu s hromaděním tektin a makromolekulárních látek ve tkáni
3. rozšíření a deformace kapilár, vznik mikrolymfangiopatie
4. hyperemie
5. zvýšená transendotelová pasáž
6. porušení fibrinolýzy s tvorbou fibrinových mřížek s následnou sklerotizací a fibrózou kůže
7. lokální hypoxie

V posledních letech se užívá CEAP klasifikace, která se snaží postihnout jak klinické, tak anatomické a patofyziologické aspekty žilního postižení, a kterou doporučuje i Mezinárodní angiologická unie.

C - Clinical Signs

klinické projevy: stupeň 0-6
změny: asymptomatičké
symptomatičké

E - Etiological Classification

etiologie: kongenitální
primární
sekundární

A - Anatomic Distribution

anatomické rozdělení: povrchový systém
hluboký systém
perforátory

Pacient M.P., nar.1945 byl léčen s varikózním vředem na přední straně levého bérce Hydrosorbem. Ulcus trval 6 měsíců, vznikl po drobném traumatu. Dále pacient léčen pro hypertenzi.



P - Pathophysiologic Dysfunction

patofyziologie: reflux
obstrukce

Označení ulcus cruris není diagnózou v pravém slova smyslu, nýbrž stavem, který popisuje polyetiologický symptom, přičemž nejčastěji se pod tímto pojmem rozumí ulcus cruris venosum, který tvoří 85% všech bércových vředů. Přibližně stejným dílem jsou zastoupeny vředy při primárních varixech (vředy varikózní) a vředy vzniklé v důsledku posttrombotického syndromu (vředy posttrombotické resp. postflebitické).

Dobrá léčebná koncepce ulcus cruris venosum předpokládá správné posouzení stavu rány, stanovení fáze hojení, zhodnocení oběhových poměrů a závislosti na celkovém stavu organismu. Cílem dobrého ošetření rány je regulace a stimulace jednotlivých fází hojení tak, aby bylo zajištěno kvalitativní zlepšení hojení. Nemalou roli hraje i připravenost a spolupráce pacienta. Za základ léčby ulcus cruris venosum je nutno považovat důslednou a kvalitní zevní kompresi, protože její komplexní účinek má příčinnou souvislost s děním v průběhu nemoci. Působí na končetinu kolem dokola tak silným tlakem, že svírá dilatované žily. Výsledkem je zmožení resp. určitá náhrada funkce chlopní, zmenšuje se žilní zpětný tok ze subfasciálních žil do suprafasciálních žil, rychlost proudění krve v žilách se zvyšuje. Kompressivní obvaz současně vyvolává zvýšení tlaku na tkáň a tím zvýšené zpětné vstřebání v konečné části dráhy krevního proudu a v místních cévách. Lokálně je podporována mikrocirkulace,

v důsledku toho se sklon k hojení bércového vředu rozhodujícím způsobem zlepšuje.

Proces hojení rány je možno účelně rozdělit do tří fází, přičemž každá z těchto fází je charakterizována specifickými funkcemi buněk, které posouvají celý reparační proces v určitém, vzájemně se překrývajícím sledu krok za krokem dopředu. Základní časové schéma

se přitom bude měnit v souladu s individuálním charakterem rány a rozmanitými vzájemnými vztahy k postiženému organismu. Jednotlivé fáze proto budou mít rozdílně dlouhé trvání a budou více nebo méně výrazné. Z hlediska kvality procesu hojení rány však je podstatné, aby funkce buněk v jednotlivých fázích probíhaly ve fyziologickém prostředí rány nerušené s fungující mikrocirkulací a adekvátní sekrecí a byly dovedeny až do konce. Nevyzrálé buňky, redukovaná, avšak také nadměrná buněčná aktivita ovlivňují negativně hojení nebo dokonce zcela znemožňují průběh následující fáze. Proces hojení rány zcela stagnuje, nebo se vytváří pouze méněcenná náhradní tkáň. Snahou správného postupu ošetření rány proto musí být působit regulujícím a stimulačním způsobem na jednotlivé fáze procesu hojení rány, tak aby se dosáhlo kvalitativního zlepšení procesu hojení. Ve fázi čištění podporuje obzav těla vlastní mechanismy čištění odsáváním nadbytečného exsudátu, zatíženého choroboplodnými zárodky; slouží tím také jako profylaxe infekování rány, chrání ránu před sekundárními infekcemi a povzbuzuje fyziologickou sekreci. V granulační fázi podporuje obzav tvorbu tkáně tím, že vyrovnává hladinu vlhkosti, chrání ránu před vysycháním, funguje jako bariéra proti choroboplodným bakteriím a chrání granulační tkáň před mechanickým drážděním. V epitelizační fázi urychluje obzav migraci a dělení buněk tím, že udržuje prostředí rány vlhké a zabraňuje předčasné tvorbě strupu.

Na vlastnostech a fyzikálních principech účinku použitých materiálů závisí, nakolik jednotlivá krytí rány odpovídají požadavkům dané fáze hojení. Z tohoto důvodu se nabízí široký, diferencovaný sortiment výrobků, se kterými lze pracovat vždy podle indikace.

Hydrosorb je samodržící hydrogelový obvaz ze savých polyuretanových polymerů, kaširovaný polopropustnou polyuretanovou fólií, jenž nepropouští choroboplodné zárodky a je vodotěsná. Trojrozměrná struktura gelu obsahuje vysoký podíl vody (cca 60 %), takže Hydrosorb je od počátku dokonale fungující komprese pro vlhké ošetřování ran, která se navíc vyznačuje vynikající biokompatibilitou. Ideální externí podmínky pro epitelizační fázi vytvářejí hydrogely. Jejich trojrozměrná gelovitá struktura obsahuje velký podíl vody, a proto udržují ránu od začátku vlhkou. S přibývajícím nasycením gelu sekretem absorbovaným z rány se krycí vrstva stává stále propustnější pro vodní páry, takže nadměrná vlhkost pod obvazem je vyrovnávána odváděním vodní páry do okolního vzduchu. Vzniká dynamická rovnováha, která je charakterizována kontinuálně vyváženým, vlhkým prostředím rány, což umožňuje především rychlou epitelizaci s kosmeticky odpovídajícími výsledky.

Hartmann - Permafoam

Pacient s chronickou bolestí v ordinaci praktického lékaře: problém nebo výzva?

Prim. MUDr. František Neradilek

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

Souhrn:

Pacient s chronickou bolestí bývá zdrojem diagnostických, léčebných i komunikačních problémů. Dlouhodobě nemocní a nelepšící se jedinci jsou pro lékaře obtížným úkolem, ale také výzvou k dalšímu odbornému i osobnostnímu růstu. Znalost patofyziologických a klinických souvislostí proměny akutní bolesti v chronickou je předpokladem úspěšného podílu praktického lékaře na multidisciplinárně pojaté léčbě.

Klíčová slova:

chronická bolest, diagnostika, léčba, komunikace, praktický lékař, multidisciplinární léčba

Úvod

Pacient s chronickou bolestí, nereagující na zvyklou terapii, je jedním z nejproblémovějších návštěvníků lékařských ordinací vůbec. Vyžaduje mnohem více času i energie než ostatní nemocní, často při klinickém nálezu, který udávané potíže ani jejich trvalost dostatečně nevysvětluje. Je obávaným *crux medicorum*, neboť dokáže u lékaře vzbudit pocity bezradnosti a bezmocnosti podobné těm, kterými sám trpí. Příčinou je proměna bolesti z prostého symptomu základního onemocnění ve zvláštní klinický syndrom. Znalost patofyziologických a klinických souvislostí této proměny umožňuje lépe porozumět nekonečným steskům nemocného a považovat je za odbornou výzvu, nikoliv za obtížné břemeno.

Léčba bolesti v kontextu vývoje moderní medicíny

Dosavadní vývoj napovídá, že lepší výsledky v léčbě bolesti spíše než od nějakých převratných objevů lze v dohledné době očekávat od dokonalejšího využití existujících možností spolupráce více lékařských

i nelékařských profesí, která by pokryla složitý komplex faktorů, účastnících se na jejím vzniku, rozvoji i trvání. Moderní algologie prosazuje takový *multidisciplinární přístup* jako základní metodu diagnostiky a léčby chronické bolesti. Vychází při tom z biopsychosociálního pojetí lidské existence, které moderní scientistická medicína mnohdy zužuje na problém biomedicínský. Ignorování psychosociálního rozměru lidského bytí svádí k „inženýrskému“ přístupu, který staví lékaře do pozice opraváře mechanického systému.

Biopsychosociální pojmání lidské bolesti však není v historii péče o nemocné ničím novým. Posuďte sami např. slova řehořníka Gabriela Hevenesioho (1636–1715): „I bolest se značně zmírní, když nemocný pozoruje, že se s ním soustrastné srdce o ni dělí. Dvojnásob trpké je, jestliže se k nemoci tělesné přidruží bolest, zaviněná hanebným skrblictvím. Tak se přidává ztrápenému nové trápení. Dopustí-li se nemocný – a bývá to u něho snadno – nějaké chyby, dlužno to přičíst na vrub nemoci, nikoliv nemocného. Churavost tělesná přechází snadno na ducha a stav fyzický má až příliš

často vliv na stav mravní“.

Mít svého nemocného obyčejně lidsky rád by možná prospělo ze všeho nejvíce, ale naučit se tomu není ani lehké, ani jednoduché. Kromě studia to předpokládá i práci na sobě, sebeovládání, sebezapření, pokoru, odříkání – pojmy, znějící modernímu člověku poněkud nezvykle.

Primární péče, léčba bolesti a postavení praktického lékaře:

I když jsme uvedli multidisciplinární přístup jako metodologický základ specializované léčby chronické bolesti, neznamená to, že se bude za všech okolností realizovat pouze prostřednictvím týmů, soustředěných na specializovaných pracovištích léčby bolesti. Jejich kapacita nebude nikdy taková, aby na sebe mohla převzít léčbu všech nemocných. Multidisciplinární přístup je proto třeba chápat jako dynamický princip spojeného úsilí potřebného počtu odborníků, mezi nimiž musí významné místo zaujímat praktický lékař. Nejen že má k nemocnému nejbližší, ale z hlediska odborného profilu je vlastně jediným multidisciplinárním odborníkem v celé hierarchické struktuře současné medicíny. Místo v takovém týmu nenabízí jen rozhodující organizační pozici z hlediska plánování potřebných diagnostických i léčebných kroků, ale i přímou účast na nich.

O komplementární a profesionální emoci

Pacienti, kteří se nelepší podle našich představ, jsou samé nářky a žádná zlepšení, v nás nemohou vzbuzovat pozitivní pocity. A k takovému člověku trpící chronickou nepotlačitelnou bolestí téměř bez výjimky patří. Jeho rozmrzelost je součástí klinického obrazu syndromu chronické nepotlačitelné bolesti. Velmi často se přenáší na nás a vše záleží na tom, zda dokážeme přirozenou komplementární negativní emoci profesionálně zpracovat, to znamená utlumit

a neumožnit jí průchod v podobě recipročního negativního afektu. Je nebezpečný především pro nás. Ať se projeví jakkoliv, ruší psychoterapeutickou dimenzi našeho působení a dokáže znehodnotit i vysoce odborně odvedenou práci. Kromě ztráty nemocného může znamenat i ztrátu či újmu na naší dobré pověsti, o níž platí historii prověřená rada: „Lékaři, pracujte na své pověsti, pak bude pověst pracovat za vás“. Dobrá pověst zvyšuje efekt našeho působení mechanismem zvaným *placebo* (očekávám zlepšení), přesně opačně pak účinkuje pověst špatná, působící jako *nocebo* (očekávám zhoršení). Algeziologické výzkumy prokázaly mediátorový podklad placebo v uvolňování endogenních peptidů morfinového typu, neboť se ukázalo, že je zrušitelné antagonistou opioidů naloxonem. Gracely (1999) nabádá lékaře léčící nemocné s bolestí, aby se snažili všemi způsoby o navození pozitivního očekávání při léčbě bolesti, které nazývá *iatroplacebogenezou*. Pozitivní emoce se jeví z tohoto pohledu jako metodologicky nezbytná součást našeho lékařského vystupování. Je však výhodnější a bezpečnější i z hlediska našeho vlastního zdraví, zejména uvědomíme-li si, že negativní komplementární reakce lékaře je podvědomým cílem některých nemocných, tzv. zabíječů koryfejí (Honzák 1993).

Proč je chronická bolest klinický problém

V chronické podobě se stává bolest svízelným

klinickým problémem, protože se jedná o bolest, resp. stížnost na bolest tělesnou nebo útrobní, trvající déle než 3 až 6 měsíců, přičemž:

- ▶ onemocnění je léčeno lege artis a nejeví známky progresu,
- ▶ nebo patomorfologický podklad základního onemocnění bolest dostatečně nevysvětluje,
- ▶ nebo se patomorfologický podklad bolesti vůbec nepodařilo zjistit.

Je nasnadě, že popsání situace vzbuzuje pochybnosti na obou stranách. Lékař nevěří steskům nemocného a nemocný zase jeho lékařskému umění. Vzájemná nedůvěra znemožňuje otevřenou komunikaci a spěje dříve či později ke konfliktu, který většinou poškodí oba. Nemůže-li lékař zbavit nemocného bolesti, zbavuje se často nemocného, pro kterého tím mnohdy začíná strastiplná pouť po dalších ordinacích. Opakuje-li se konflikt i tam, může po čase nemocný rezignovat na oficiální medicínu a vyhledat pomoc v paramedicínských kruzích. Zde se mu často dostane toho, co nenalezl u svého lékaře – přijetí bez jakýchkoliv pochybností. U mnoha psychosomaticky podmíněných stavů to samo o sobě dokáže pomoci, nemocný se tím rád pochlubí a lékařova pověst dozná újmy.

Tou nejhorší újmou pro obě strany je však lékařské pochybení. Proto základním požadavkem u všech případech bolesti, přetrvávající i v době předpokládaného efektu léčby, je myslet na možnou chybu. Rámcově přichází ve dvojí podobě:

- ▶ *Chyba v diagnóze patologickoanatomické* – nejnebezpečnější je skryté vnitřní onemocnění onkologického rázu, nerozpoznána zůstávají často po dlouhou dobu i onemocnění zánětlivá, zejména revmatického původu, přibývá případů plicní i mimoplicní TBC.
- ▶ *Chyba v diagnóze patofyziologické* – nesprávné určení patofyziologického mechanismu bolesti (bolest nociceptorová, neurogenní, psychogenní, dysautonomní – Doležal et al., 2004) a z toho vycházející chybná a neúčinná léčba.

O subjektivní a objektivní bolesti

Mezi příčiny komunikačních potíží je třeba počítat i zkreslené pojetí bolesti z hlediska klinického, chápeme-li ji jen jako subjektivní příznak. Upozornění na tuto skutečnost nacházíme již u slavného českého chirurga Arnolda Jiráského (1918–1962). Ve své knize *Chirurgie bolesti* (1956) hovoří totiž o bolesti *subjektivní* a *objektivní*: subjektivní bolesti rozumí obsah pacientovy stížnosti na bolest, objektivní (!) bolest zjišťuje lékař při vyšetření nemocného – jedná se tedy o *bolestivost* tkání. Zatímco subjektivní stížnosti na bolest bývá věnována značná pozornost při odběru anamnézy, bolestivost tkání nebývá náležitě vyšetřena. Vysvětlení je prosté – v propedeutice žádného klinického předmětu se medicí podrobnému palpačnímu vyšetřování bolestivých změn nenaučí a postgraduálně si tuto

OLFEN

znalost osvojí většinou jen ti z lékařů, kteří absolvují kurzy myoskeletální medicíny. Korelace *subjektivní a objektivní* bolesti je naprosto základním východiskem pro posouzení jakéhokoliv bolestivého stavu. Je však pouze prvním logickým krokem na cestě k porozumění stížnosti nemocného na bolest. Na další poukázala algeziologie, která rozšířila pohled na objektivní známky bolesti. Kromě bolestivosti je k nim třeba počítat i projevy, které lze vyčíst ze *slovní stížnosti* na bolest (verbální projevy = deskripce bolesti) a z projevů patrných v *chování nemocného* (neverbální projevy = bolestivé chování). V algeziologii se častěji hovoří o *hodnocení bolesti* (pain evaluation) než o *diagnóze bolesti*, protože se jedná o analýzu a syntézu všech dostupných informací, ať už jsou obsaženy ve stížnosti na bolest, v projevech bolestivého chování, palpačním nálezu nebo výsledcích pomocných vyšetřovacích metod. Základem pro komplexní hodnocení bolesti je proto tzv. konceptuální model bolesti, který formuloval Loeser (1982). Má čtyři na sebe navazující úrovně:

- ▶ nocicepce (somatická složka)
- ▶ bolest (senzorická složka)
- ▶ utrpení (afektivní složka, psychologická reakce na bolest)
- ▶ bolestivé chování (všechny projevy bolesti v chování nemocného, kterými upozorňuje své okolí na to, že trpí).

Z klinického hlediska je důležité vědět, že celková intenzita bolesti je tvořena senzoricou a afektivní komponentou. Pozitivní ovlivnění afektivní komponenty vede ke snížení celkové intenzity vnímané bolesti. Proto je tak nezbytná psychoterapie při léčbě bolesti, ale i psychotherapeutický přístup k nemocnému vůbec.

O některých patofyziologických souvislostech obtížného porozumění chronické bolesti

Konceptuální model představují mnohorozměrný obraz bolesti, který je třeba si osvojit, chceme-li nemocnému plněji porozumět. Našemu porozumění prospěje i znalost patofyziologického podkladu tohoto obrazu, který je navíc nesmírně proměnlivý a ve své proměnlivosti klinicky velmi často nesnadno pochopitelný i uchopitelný. Podrobnější popis přesahuje možnosti našeho sdělení, zmíníme se proto jen v hrubých obrysech o několika hlavních faktorech:

- ▶ **Endogenní analgetické látky:** endorfi-

ny, enkefaliny, serotonin a další rozhodují o tom, zda se bolestivý podnět (nocicepce) promění v bolest či nikoliv. Mohou se nedostávat – např. při dlouhodobém fyzickém a psychologickém přetěžování, u imunodeficiencí, depresivní poruchy apod. kdy i nevelké podněty jsou zdrojem bolestivých pocitů. Jejich dostatek může naopak způsobit subklinický průběh vážné poruchy, která se odmaskuje teprve ve stadiu těžkých strukturálních změn (např. první bolesti u koxartrózy až při nálezu indikovaném k totální náhradě kloubu). Je důležité vědět, že na tvorbu a uvolňování analgetických látek má rozhodující vliv svalová činnost a psychologická pohoda.

▶ **Neuroplasticita:** je podkladem proměnlivosti odezvy na zevní podněty – nadměrné bolestivé reakce (hyperalgie) po bolestivém podnětu nebo bolestivosti po nebolestivém podnětu (alodynii) v oblastech bez prokazatelného poškození. Odpovídá za ni změněná funkce buněk CNS – zadních rohů míšních. Při dlouhotrvající bolestivé stimulaci z poškozených tělesných tkání se v nich uvolňují toxické látky (excitační aminokyseliny), které způsobí, že i podnět z nepoškozené oblasti je zpracován jako bolest. Klinickým důsledkem je pak neúčinnost analgetik, účinkujících na periferních receptorech pro bolest a nutnost použít pomocných analgetik (koanalgetik), např. antikonvulziv nebo antidepresiv. Za těchto okolností se osvědčuje přerušování proudů aferentních podnětů lokálními anestetiky (obstříky, blokády), ale uplatní se i fyzikální podněty (masáž, teplo, chlad, elektrický podnět apod.). Aktivují spinální vrátkový mechanismus (Melzack a Wall 1965), který zamezí převedení nociceptivního podnětu na zadních rozích míšních na vzestupné dráhy. Porucha buněčné struktury excitačními aminokyselinami má za následek trvalou nepotlačitelnou bolest, na kterou zatím nemáme bezpečně účinkující farmaka. Jsou předmětem intenzivního výzkumu.

▶ **Spinální a supraspinální projekce nocicepce:** všechny podněty z periferie, včetně bolestivých (nociceptivních), se sbíhají na buňkách zadních rohů míšních (spinální konvergence), proto může být bolest vnímána z jiné struktury než z té, která je skutečným zdrojem nocicepce. Bolest z hlubokých struktur lze pociťovat jako povrchovou a naopak.

Po průchodu „vrátky“ na zadních rozích míšních pokračuje proud nociceptivních podnětů do CNS. Na rozdíl od konvergentního průběhu periferními vlákny směřuje nyní k různým cílovým zakončením (supras-

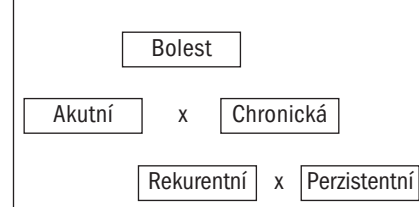
pinální divergence). V zásadě se jedná o dvě oblasti – jedna zprostředkovává rozpoznání zdroje bolestivého dráždění (projekční okruhy CNS) a druhá hodnotí vzniklý bolestivý vjem z hlediska zkušeností a paměti, dodává mu emoční zabarvení a je odpovědná za bolestivé projevy v chování jedince (asociační okruhy CNS). I když se periferní porucha upraví a dráždění první oblasti pomine, nemusí pominout v druhé oblasti a stane se příčinou trvalých projevů bolestivého chování. Nebo zcela zanedbatelný podnět může vyvolat prostřednictvím těchto centrálních mechanismů objektivně nevysvětlitelnou a nám proto nepochopitelnou odezvu. Moderní algeziologie zdůrazňuje, že strach z bolesti dokáže napáchat větší škody, než bolest sama o sobě (Waddel 2002). Paměťový mechanismus je odpovědný i za tzv. naučenou bolest – *learned pain* (Pilowsky 1984). Je projevem bolestivého chování, které může nepoučený lékař hodnotit jako agravaci, případně i simulaci. Je známo, že v naprosté většině případů syndromu chronické nepotlačitelné bolesti bez odpovídajícího objektivního korelátu se jedná o bolestivé chování jako projev nevědomý, tedy podmíněně reflexně zafixovaný, nikoliv záměrně předstíraný (srovnej se shora uvedenou citací G. Hevenesihho).

Lékařská strategie a taktika při léčbě nemocných s chronickou bolestí

Nezbytným východiskem klinického přístupu k nemocným s chronickou bolestí je přeskupení cílů, resp. vytyčení jiných cílů (strategie) než těch, na které se zaměřujeme u akutní bolesti. Akutní bolesti se snažíme nemocného zbavit zcela, a to v co nejkratší době, spoléháme více na léčebné zákroky (taktika), než na aktivní spolupráci nemocného. U chronické bolesti je situace podstatně jiná. Snížení intenzity bolesti o 1/3 považuje Melzack (1978) často za maximum dosažitelného. Léčba se neobejde bez účasti postiženého.

Z klinického hlediska je třeba postupovat podle toho, jedná-li se o bolesti rekurentní,

Obr. č. 1: klinické dělení bolesti



opakující se epizodicky, či bolest perzistentní, tedy trvale přítomnou. (viz obr. č. 1) Rekurentní bolest probíhá v opakujících se epizodách, které řešíme v zásadě jako bolest akutní. Snažíme se dosáhnout co nejrychlejšího snížení intenzity bolesti, zkrátit dobu trvání i frekvenci rekurentních epizod. Typickým příkladem je záchvatová rekurentní bolest hlavy. Na rozdíl od akutní bolesti, u které lze počítat s jejím trvalým ústupem po zvládnutí základního onemocnění (např. bolest při náhlé příhodě břišní, ledvinová kolika, žlučnicková kolika, dentitio difficilis apod.), si musí lékař i nemocný uvědomit, že takový cíl je v daném případě nereálný.

Základním požadavkem léčby chronické bolesti je trvalá revize správnosti diagnózy i terapie.

V diagnóze patofyziologického mechanismu se chybuje nejvíce. To se týká hlavně bolesti mechanické, tzn. bolesti z přetížení, postihující pohybové ústrojí. Jedná se o chronickou rekurentní nociceptorovou bolest, na kterou proto zabírají nesteroidní analgetika. Setkáváme se s ní v podobě vertebrogenních bolestí, které jsou zpočátku podmíněny reverzibilními funkčními poruchami. Je pro ně charakteristické, že se opakují ve více či méně pravidelných intervalech a v praxi se k nim proto přistupuje jako k bolesti akutní. Zvyklá léčba spočívá ve farmakoterapii a klidové léčbě, kterou v algeziologické terminologii označujeme jako paliativní. Je sice opodstatněná, ale podle výsledků rozsáhlých šetření (Waddell 2002) jen po velmi krátkou dobu, např. klid na lůžku by neměl trvat déle než dva dny. Mohli bychom ji nazvat i léčbou symptomatickou, protože kauzální léčba v tomto případě vyžaduje provést podrobnou revizi pohybového programu nemocného, jak pracovního, tak rekreačního, a zjištění skutečnosti posoudit na základě změn, nalezených při vyšetření pohybového ústrojí. Jedině takovým způsobem si lze učinit představu o příčinách přetížení, které organizmus ohlašuje bolestí a ordinovat příslušný rehabilitačně zaměřený léčebný program. Pokud se nemocnému nedostane i náležitýho vysvětlení podstaty jeho bolesti a pokynů, co a proč je potřeba udělat z jeho strany pro dosažení zlepšení a lékař se omezí jen na zmíněnou paliativní intervenci, vystavujeme ho (bohužel ale i sebe) možnému nastartování cesty k bolesti chronické. Je třeba si vytvořit časový prostor pro *edukaci* nemocného, která je hlavní součástí tzv. léčby behaviorální, směřující ke změně chování (*behaviour*), na

základě poznání (*cognition*) příčin bolesti, tedy tzv. kognitivně – behaviorální přístup. Totéž se týká podrobného rozboru psychosociální situace nemocného.

Klinický obraz syndromu chronické bolesti

Syndrom chronické bolesti se vyvíjí ze základního onemocnění, provázeného akutní bolestí. Přesnou dobu proměny akutní bolesti v bolest chronickou, tedy z klinického symptomu v klinický syndrom, nelze spolehlivě a jednoznačně stanovit. Nejvýznamnější diagnostickou informací je trvání bolesti, zvyšující se potřeba léků, snižování aktivity a naléhání na pokračování v léčbě, pracovní neschopnosti apod. v době, kdy předpokládáme, že by se vzhledem k objektivnímu nálezu měl již dostavit léčebný efekt.

Je třeba mít určitou představu o klinickém obrazu syndromu chronické bolesti. Ponecháme-li stranou příznaky základního onemocnění, tvoří podle našeho názoru syndrom chronické bolesti *subjektivní* stížnost na bolest a *objektivní* nález bolestivého chování a bolestivých změn:

► **Stížnost na bolest:** v porovnání s bolestí při akutním onemocnění je hůře lokalizovatelná, hluboká, tupá. Subjektivní údaje (deskriptory) lze dělit z hlediska trvání, resp. času, kvality, kvantity (intenzita + rozsah) a dynamiky:

- ▷ *trvání:* trvalá (perzistentní), opakující se (rekurentní),
- ▷ *kvalita:*
 - *senzorická* – tepající, vystřelující, bodavá, křečovitá, hlodavá, palčivá, řezavá, samovolná (spontánní), vyvolatelná zevním podnětem (evokovaná)
 - *afektivní* – unavující, vyčerpávající, oslabující, vzbuzující strach, deprimující,
- ▷ *kvantita:*
 - *intenzita* – mírná, střední, silná (krutá, nesnesitelná); přesnější vymezení podle vizuální analogové škály nebo na číselné stupnici 0 – 10 (0 = žádná bolest, 10 = nejhorší bolest, jakou si umí nemocný představit)
 - *rozsah* – vyskytující se v určité oblasti (lokalizovaná), ve více oblastech (generalizovaná),
- ▷ *dynamika:* kontinuální, záchvatovitá.

► **Bolestivé chování:** klinickému obrazu dominuje změna chování nemocného (ab-

normální chování v nemoci), je podrážděný, unavený, zesláblý a cítí se chronickým invalidou. Změny v chování jsou objektivně pozorovatelné a lze je pokládat za součást klinického nálezu: *neartikulované projevy* (vzdechy, sténání), *výraz tváře* (grimasy), *nálada* (podrážděnost, hostilita), *držení těla, abnormální pohyby, gesta* (kulhání, tření a podpírání postižené oblasti, časté měnění polohy těla, ztrnulé sezení, pohyb s ochranným držením, pomalé pohyby), *snahy o zmírnění bolesti* (nadužívání léků, závislost na lécích, nadužívání zdravotnických služeb, používání podpůrných prostředků – hole a jiné opěrné pomůcky, vyhledávání úlevných poloh), *funkční omezení* (polehávání během dne, odpočívání při chůzi, odmítání vykonávat běžné denní nebo pracovní aktivity ze strachu z bolesti – intolerance aktivity).

► **Palpační bolestivé změny:** vyznačují se bolestivou reakcí nemocného při palpačním vyšetření měkkých tkání a kostěných struktur: kůže, podkoží, svaly, vazivo, perióst (bolestivý vzorec):

- ▷ *změny plošné:* bolestivá kožní a podkožní řasa, bolestivý sval
- ▷ *změny bodové:* body spouštěvé (*trigger points* – lze z nich vyvolat vyzařující bolest, mají projekční zónu) a body maximální bolestivosti (*tender points* – nejsou zdrojem vyzařující bolesti, nemají projekční zónu)
 - svalové
 - vazivové
 - periostální

Algeziologická diagnóza je pak výsledkem zhodnocení subjektivní stížnosti na bolest a objektivního nálezu a jejich vzájemné posouzení. Nejdůležitější součástí diagnózy je stanovení patofyziologického mechanismu bolesti. Možnost vzájemné kombinace několika různých mechanismů přispívá k obtížnosti stanovení správné diagnózy i obtížnosti léčebného zvládnutí bolestivého stavu.

Praktické poznámky pro terapii

Syndrom chronické bolesti bývá většinou nad síly jednotlivého lékaře, vyzbrojeného teoretickými a praktickými znalostmi pouze z jednoho oboru. Největší naději na přijatelný výsledek má proto u rozvinutého syndromu chronické bolesti multidisciplinární intervence. Proměně akutní bolesti v chronickou bychom se však především měli snažit zabránit, proto je nutné pamatovat

na prevenci.

Prevence chronické bolesti

Nejllepší prevencí chronické bolesti je účinná léčba bolesti akutní. Lze ji shrnout do následujících bodů:

- ▶ diagnóza a léčba základního onemocnění
- ▶ komplexní farmakologická i nefarmakologická léčba bolesti, která je provází
- ▶ stanovení léčebného plánu s realistickými cíli: jak dlouho asi bude bolest trvat, jak dlouho bude nutná medikace, plán léčebných opatření, plán kontrol, včetně odhadu, kdy lze očekávat ukončení terapie
- ▶ vlastní prevence přechodu akutní bolesti do chronicity:
 - ▷ zhodnocení pravděpodobnosti chronického průběhu základního onemocnění
 - ▷ řešení přídatných vlivů: životní problémy, rodina, pracoviště, úpravy pracovního prostředí, režimová opatření na základě rozboru pohybových aktivit apod.
- ▶ monitorování známek přechodu do chronicity: snížená aktivita, zvýšená potřeba léků, naléhání na pokračování v léčbě, další vyšetření, pracovní neschopnost apod. v době předpokládaného efektu léčby základního onemocnění

Vytvoření ovzduší důvěry a pozitivního očekávání

Pacient s trvajícím bolestí má velmi často pocit, že je v ordinaci nevídaným hostem, protože pro lékaře bývá obtížné skrýt rozmrzelost nad nevalnými výsledky vynaložené námahy. Nejednou se uchyluje ke sdělení, že se s bolestí již nic dělat nedá a bude nutno se s ní naučit žít. Pacientovy pocity bezmocnosti a beznaděje se tak prohlubují a fixují. Umocňují je i projevy nedůvěry k trvajícím steskům. I když je psychiatrické vyšetření běžnou součástí multidisciplinárního algeziologického programu, za těchto okolností bývá poslední kapkou, kterou pohár vzájemné nedůvěry přeteče. Praktický lékař, který je nemocnému ze všech zdravotnických pracovníků nejbližší by měl být pro něj hlavním zdrojem naděje. Nemůže mu samozřejmě slibovat, že ho zbaví bolesti, ale že mu bude za všech okolností nápomocen, že nikdy o jeho potížích nebude pochybovat a ve spolupráci s dalšími odborníky hledat schůdná řešení. Takový příslib se dostává mnoha nemocným až na pracovištích léčby bolesti. Pokud by se jim ho dostalo již na samém počátku putování po zdravotnických zařízeních, výrazně by to přispělo ke snížení

negativní psychické reakce na bolest, omezilo bolestivé chování a navodilo ovzduší důvěry, naprosto nezbytné chceme-li, aby nemocný jednal podle našich doporučení.

Edukace nemocného, význam ilustrace a individuálních prostředků

Pokud se nemocný dozví alespoň základní informace o vzniku bolesti a o okolnostech, které ji mohou zmírnit nebo naopak zhoršit, bude možnost spolupráce podstatně schůdnější. Příliš odborný jazyk nepřispívá k pochopení sdělovaných skutečností. Doporučujeme vycházet ze základní ilustrace, která se nabízí v podobě Melzackových a Wallových vrátek: co všechno je otevírá a bolest udržuje, a naopak zavírá a bolest zmírňuje. Edukace by měla být i povzbuzením k aktivní účasti na vlastní léčbě. Je to především zvýšení pohybové aktivity úměrně zachované funkční kapacitě, instruktáž jednoduchých cvičení, nejlépe formou písemných instrukcí, které poskytují některé farmaceutické firmy (např. Bristol-Myers, Mundifarma). Výborně se osvědčuje domácí ošetřování bolestivých kožních zón topicou aplikací mesocainového gelu, který se pouze lehce vtírá do kůže, až je úplně suchá. Vetrání opakujeme podle doby účinku na jejich bolestivost. Při ošetření bolestivých změn nejen kožních se osvědčují také přístroje pro laickou transkutánní elektro-neurostimulaci (TENS) – u nás nejznámější STIMUL 3.

Vyšetření a ošetření bolestivých změn

K ještě ochotnější spolupráci nemocného získáme, dokážeme-li cíleně vyhledat bolestivou oblast a jejím ošetřením dosáhnout okamžitého, byť jen přechodného snížení bolestivosti. Limbický systém nemocného nemůže zareagovat jinak, než pozitivní emocí. Neměli bychom však čekat na její otevřené projevy. Nemocní mohou být již tak hluboko ponořeni do svého bolestivého chování, že nám to sami nesdělí. Je proto třeba se naučit hodnotit dosažené ovlivnění bolestivosti dané struktury porovnáním reakce na bolestivý podnět před ošetřením a po něm. Upozornění na evidentně nižší bolestivou reakci po úspěšném ošetření však nesmí vyzníti jako obviňování, že nám nemocný něco zastírá, ale jako důkaz, že s jeho bolestí budeme schopni něco dokázat. U chronické bolesti nelze jedním ošetřením dosáhnout výrazného a trvalejšího ústupu bolesti, jak to vídáme u bolesti akutní. Je třeba vyšetřit celý bolestivý vzorec a postupným plánovitým ošetřováním při jednotlivých návštěvách

snížovat celkový rozsah bolestivosti i intenzity bolesti. Velmi se osvědčuje podkožní infiltrace bolestivé oblasti kůže a podkoží 1% Mesocainem z několika vpichů, maximálně 20 ml v jednom sezení.

O bolestivosti se nejlépe přesvědčíme vyšetřením kožní řasy tak, že ji stiskneme palci a ukazováčky obou rukou. Obstřík jedné lokality opakujeme podle dosaženého efektu v týdenních odstupech 3 – 5x. Někdy po krátkém období úlevy může po něm následovat výkyvová reakce s přechodným zhoršením bolesti, na což je nutné pacienta upozornit.

V období mezi obstříky doporučujeme vtírat mesocainový gel. Vyšetření a ošetření ostatních bolestivých změn je třeba se učit pod vedením zkušeného odborníka. Přetrvává-li bolestivost dané struktury opakovaná místní ošetření i řešení systémové poruchy, je to známkou trvalých změn míšních buněk cytotoxickými účinky zmíněných excitačních aminokyselin. Trvá-li bolestivé chování bez významnější bolestivosti, je nutná komplexní psychoterapie. V obou případech je nezbytná spolupráce s pracovištěm pro léčbu bolesti.

Závěr

Chronická bolest je svízelným břemenem především pro nemocné, ale přináší mnohé problémy i těm, kdo je ošetřují. Je třeba, aby se lékaři vzájemně dělili o všechny použitelné zkušenosti, protože i malá úleva od bolesti je za těchto okolností významnou pomocí a přínosem pro obě strany. Naše sdělení bylo vedeno snahou o doplnění uceleného pohledu na nemocného s chronickou bolestí, jak jemu i jeho bolesti lépe porozumět a učinit ji snesitelnější.

Literatura:

- 1) Doležal T, Hakl M, Kozák J, Kršiak M, Lejčko J, Skála B, Sláma O, Ševčík P, Vorlíček J.
- 2) Metodické pokyny pro farmakoterapii akutní a chronické nenádorové bolesti. *Practicus* 2004; 4: 72–80.
- 3) Hevenesi G. *Jiskry svatého Ignáce. Velehrad, nakladatelství dobré knihy, Olomouc 1940: 453.*
- 4) Honzák R. *Bolest z psychosomatického pohledu. Maxdorf Praha 1993: 44.*
- 5) Jirásek A. *Chirurgie bolesti. Nakladatelství Československé akademie věd 1959:153*
- 6) Loeser JD. *Concepts of pain. In: Stanton-Hicks M, Boas R, eds. Chronic Low Back Pain. Raven Press, New York 1982: 146.*
- 7) Melzack R. *Záhada bolesti. Avicenum Praha 1978: 189.*
- 8) Melzack R, Wall PD. *Pain mechanisms: A new theory. Science* 1965; 150: 971–979.
- 9) Pilowsky I. *Pain and illness behaviour: assessment and management. In: Melzack R, Wall PD, eds. The Textbook of Pain. Churchill Livingstone 1984: 767–774.*
- 10) Waddell G. *Recent Developments in Low Back Pain. In: Giambardino MA, ed. Pain 2002 – an Updated Review. IASP Press, Seattle 2002: 260–266.*

POEM (Patient oriented evidence that matters)

Důležité důkazy aplikovatelné v každodenní péči o pacienta

U 3% pacientů s TIA proběhne do 30 dnů mozkový infarkt

► **Klinická otázka:** Jak velké je riziko vzniku mozkového infarktu po transitorní ischemické atace (TIA)?

► **Závěr:** Výskyt mozkového infarktu byl přibližně 3% do 30 dnů a přibližně u 7% do jednoho roku po proběhlé TIA. Všichni jsme se učili, že transitorní ischemická ataka je poslem špatných zpráv a proto bychom měli neodkladně tyto pacienty vyšetřit a zahájit účinnou léčbu na snížení rizika. Ačkoliv tato studie nemůže měnit tato tvrzení, alespoň prohlašuje, že snad nemusíme při diagnóze TIA panikařit. (úroveň vědecké průkaznosti = 1b-)

► **Zdroj:** Lisabeth LD, Ireland JK, Rissler JMH, et al. Stroke risk after transient ischemic attack in a population-based setting. *Stroke* 2004; 35:1842-46.

► **Typ studie:** Kohortní (prospektivní)

► **Prováděcí prostředí studie:** Široká populace

► **Synopse:** Tato studie proběhla v unikátním prostředí - v odlučeném hrabství v jihovýchodním Texasu, kde žije přibližně 50% Mexických Američanů a 50% nehispanšských bělochů. Autoři studovali 612 pacientů s transitorní ischemickou atakou (TIA), která byla diagnostikována podle kritérií WHO. Diagnóza byla nezávisle hodnocena atestovanými neurology. Aby byla minimalizována chybná klasifikace, výzkumný tým znovu přehodnotil 10% případů, posoudil neshody. Nadto byli neurologové žádáni, aby udržovali výskyt diagnostických neshod méně než 1% po přehodnocení případů. Autoři získali pacienty vyhledáním všech přijatých nebo pohotovostně vyšetřených pro TIA ve všech nemocnicích v oblasti a dále kontaktem náhodného výběru lékařů primární péče, léčeben dlouhodobě nemocných a neurologů. Autoři oznámili následující výskyt mozkového infarktu po proběhlé TIA: do 2 dnů (1,64%), do 7 dnů (1,97%), do 30 dnů (3,15%), do 90 dnů (4,03%) a do 12 měsíců (7,27%). Jiné studie však oznámily významně vyšší výskyt příhod: více než 4% do 30 dnů (Lovett JK, et al. *Stroke* 2003; 34:e138-40) a až 14,5% do jednoho roku (Hill MD, et al. *Neurology* 2004 8; 62:2015-20.).

Včasná chirurgická řešení akutní kalkulózní cholecystitidy je lepší než pozdní zákrok.

► **Klinická otázka:** Je pro pacienty s akutní kalkulózní cholecystitidou lépe provést operační zákrok hned, nebo je lépe nechat stav napřed „odležet“?

► **Závěr:** Včasná laparotomická nebo laparoskopická operace pro akutní cholecystitidu nebyla spojena s vyšší mortalitou nebo morbiditou - naopak trendy mortality a morbidity byly nižší - a přinesla kratší dobu hospitalizace a nižší náklady. (úroveň vědecké průkaznosti = 1a)

► **Zdroj:** Papi C, Catarci M, D'Ambrosio L, et al. Timing of cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2004; 99:147-55.

► **Typ studie:** Metaanalýza (randomizované kontrolované studie)
Prováděcí prostředí studie: Nemocnice (jakékoliv)

► **Synopse:** Rozhodnutí provést laparotomickou nebo laparoskopickou operaci u vašeho pacienta s akutní kalkulózní cholecystitidou a to, zda-li operace bude provedena během prvních dnů hospitalizace, nebo až po zklidnění symptomů se zdá být povětšinou řízeno preferencí chirurga. Tato metaanalýza vyhledala všechny dostupné prospektivní randomizované studie k tomuto problému a pokusila se poskytnout solidnější průkazný základ pro toto rozhodování. Vyhledáno bylo 9 studií s celkovým počtem 916 pacientů, kteří podstoupili včasnou nebo odloženou laparotomickou cholecystektomii a 3 studie s celkem 228 pacienty, kteří podstoupili časný nebo odložený laparoskopický zákrok. Většina pacientů, kteří byli vyloučeni ze studií, trpěli peritonitidou, pankreatitidou, žloutenkou nebo měli jinak vysoké riziko. Pacienti ve skupině se včasnou operací měli zákrok do 7 dnů od počátku symptomů, ve skupině s odloženou operací měly zákrok typicky o 6 až 12 týdnů později. Výjimku tvořila jedna z laparoskopických studií, kde pacienti měli včasnou operaci do 72 hodin nebo odloženou operaci 5 dnů po přijetí. Analýza byla dělána s ohledem na léčebný záměr a většina studií měla dobrou metodologickou kvalitu (2 nebo 3 body z 5-ti bodové Jadadovy stupnice). Výsledky u mnoha studií byly ve shodě. U pacientů ve skupině s laparotomickou cholecystektomií bylo více úmrtí u odložených zákroků (7/448 vs 1/468), ale to nebylo statisticky významné (PRD = -0,85%, 95% CI, -2,3% až 0,6%). Nebyl zjištěn rozdíl v pravděpodobnosti komplikací (PRD = 1,4%; 95% CI, -3,8% až 6,5%). Ve studiích včasná versus odložená laparoskopická operace se nevykytla žádná úmrtí a nebyl zjištěn žádný signifikantní rozdíl ve výskytu komplikací (10,9% vs 15,6%; PRD = -3,1%; 95% CI, -15 to 8,9%). Pacienti, kteří podstoupili odloženou operaci měli delší pobyt v nemocnici (17,8 dnů vs 9,6 dnů).

SSRI mají mírný účinek u pacientů se syndromem dráždivého tračnicku

► **Klinická otázka:** Jsou SSRI (selective serotonin reuptake inhibitors) účinné v léčbě pacientů se syndromem dráždivého tračnicku?

► **Závěr:** Paroxetin v dávkě od 10 do 40 mg denně poskytuje přinejmenším mírný účinek ve smyslu zlepšení celkové kvality života pacientů se syndromem dráždivého tračnicku, kteří již neúspěšně

zkusili dietu s vysokým obsahem vlákniny. Bohužel neznáme skutečnou velikost tohoto účinku, protože způsob reportování výsledků to neumožňuje. Nevíme také, zda-li SSRI jsou více účinné než tricyklická antidepresiva. (úroveň vědecké průkaznosti = 1b)

► **Zdroj:** Tabas G, Beaves M, Wang J, et al. Paroxetine to treat irritable bowel syndrome not responding to high-fiber diet: a double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2004; 99:914-20.

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

► **Rozdělení:** Skryté

► **Prováděcí prostředí studie:** Ambulantní (specialisté)

► **Synopse:** Ačkoliv tricyklická antidepresiva jsou poněkud efektivní u syndromu dráždivého tračnicku, je méně jasné, zda-li SSRI jsou srovnatelně účinné. Pacienti do této studie přišli ve dvou skupinách: 1. pacienti, kteří se dostavili ke gastroenterologovi s dietou s nízkým obsahem vlákniny a nezlepšili se po dietě s vysokým obsahem vlákniny, 2. pacienti, kteří se dostavili již na dietě s vysokým obsahem vlákniny. Pacienti byli randomizováni do skupiny placeba (n=43) a skupiny paroxetinu 10mg/den se zvyšující se dávkou na 20 mg nebo 40mg/den jestliže se nedostavil účinek na nižší dávce (n=38). Průměrný věk pacientů byl 46 let, 74% bylo žen, a většina měla syndrom dráždivého tračnicku s predominantní diarreou. 8 pacientů vystoupilo ze skupiny paroxetinu a 7 vystoupilo z placebo skupiny, asi polovina vystoupivších z obou skupin ohlásila nežádoucí účinky léčby. Primárním výstupem studie byla celková kvalita života měřená pomocí 5ti bodové stupnice, kde změna o 0,5 bodu byla ekvivalentní s klinicky signifikantním zlepšením. (Nebylo jasné zda-li skóre celkové kvality života bylo součástí stupnice Kvality života u syndromu dráždivého tračnicku nebo šlo o jinou, zatím neuznanou stupnici). Klinicky významné zlepšení bylo hlášeno u 63,3% pacientů, kteří dostávali paroxetin ve srovnání s 26,3% s placebem (P=0,01, NNT / number needed to treat - počet těch, které bylo třeba léčit / =2,7). Ačkoliv bylo přítomno malé zlepšení v odmítání potravy u pacientů s paroxetinem, nebyl zjištěn žádný rozdíl v jejich pracovním nebo sociálním fungování. Když byli pacienti na konci 12-ti týdenní studie dotázáni, zda-li by chtěli ve studii pokračovat, 84% v paroxetinové skupině řeklo ano ve srovnání s 37% v placebo skupině (P < .001; NNT = 2). Průměrná zlepšení ve skóre kvality života u obou skupin nebyla hlášena.

J.L.

© Copyright 2004 InfoPOEM, Inc. All Rights Reserved

Kazuistika z Ústřední znalecké komise MZ ČR

MUDr. P. Brejník

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

Před nedlouhou dobou byla Ústřední znaleckou komisí MZ ČR řešena stížnost na postup lékařů při léčení pacientky narozené 2.12.1978 a zemřelé 17.8.2002

Případ byl řešen na základě opakovaných stížností rodičů zemřelé pacientky, kteří se domnívali, že došlo k pochybení lékařů. Případ byl nejprve projednáván v revizních komisích ČLK, později i zdravotními referáty státní správy a policií ČR. Stížnosti obsahovaly následující okruhy problémů:

1. zanedbání péče v primárním sektoru, podceňování handicapovaného pacienta
2. nedostatečná povrchní kontrola na kardiologickém oddělení
3. zanedbání péče v kritické situaci ze strany pohotovostní služby
4. neadekvátní a neetický přístup personálu v nemocnici vůči postižené a vůči rodičům zemřelé pacientky
5. nezměření TK, který mohl upozornit na to, že se nejedná o NPB
6. ředitel nemocnice uvedl na policii nepravdivé údaje o postupu lékařů a chování rodičů zemřelé
7. lékař chirurgického oddělení povrchně vyšetřoval, nepřihlédl k námitkám před aplikací Algifenu a společně se sestrou neeticky přistupovali k postižené dceři
8. lékaři ARO neposkytli pravdivé údaje
9. nebyla poskytnuta pomoc rodičům v krizovém stavu v důsledku psychické újmy.

Při posouzení se vycházelo z dostupné dokumentace lékařů, kterých se stížnosti týkaly:

1. Výpisy ze zdravotní dokumentace obvodního lékaře, specializovaných ambulancí, lékařské pohotovostní služby, zdravotnické záchranné služby výpovědi ředitele Nsp:

A) Výpis ze zdravotní dokumentace obvodního lékaře

Jde o pacientku z II. gravidity, rizikové pro kontakt s rubeolou v těhotenství. Již při porodu byly diagnostikovány četné anomálie, centrální hypotonický syndrom, defekt komorového septa, který se dle dalších vyšetření (při hospitalizaci 1/1994 FN) spontánně uzavřel.

Dále pacientka po operaci rozštěpu patra v 5 letech, po operaci pes equinovarus v 6 letech, v 8 letech operace resekce a reimplantace ureteru bilat pro recidivující IMC, ve 4 a 11 letech fractura bérce, v 11 letech fractura femuru, opakovaně konstatovány pokročilé pyelonefritické změny. Dále šlo o pacientku s pokročilou psychomotorickou retardací a těžkou skoliózou páteře. Pacientka byla sledována v několika odborných ambulancích, zpracovatel kazuistiky se zaměřil vzhledem k četnosti vyšetření pouze na období posledních 2 let, kromě nálezů, které mají přímou souvislost se stížnostmi rodičů zemřelé, tam bude citováno období delší.

Obvodní lékař měl pacientku v péči od ledna 1998, 11.1.98 (špatně čitelné datum) předpis Vitaminu E a Lipovitanu, žádána plná úhrada ZP. 3.2.98 zalehlé UL, stav hodnocen jako otitis externa I sin, odeslána na ORL.

5.2.98 dělán KO - odběr z prstu, předpis medi-

kace Lipovitan, Vitamin E, TMP, Diazepam 5 mg. 17.3.98 kontrola stavu, pro zjištěnou sideropenickou anémii nasazen Ferronat retard, medikace dtto.

7.4.98 silná menstruace, pacientka odeslána na gynekologické oddělení, opět žádáno zvýšení úhrdy ZP.

23.6.98 předpis vitaminů.

22.9.98 konstatován stacionární stav, reagováno na neurologické vyšetření, kde doporučena série injekcí B12, kterou aplikovala matka. Dále preskripce standardní medikace.

14.12.98 předpis vloček.

8.2.99 vyšetření moče.

23.4.99 vykonána návštěva lékaře pro dysurické potíže, stav hodnocen jako subacutní cystitis, recid. IMC, doporučen Furantoin, opět předpis pomůček pro inkontinentní pacienty.

19.5.99 předpis vitaminoterapie.

28.5.99 konstatován výsledek kultivace moči.

1.11.99 doporučena další aplikace B12 vit., předpis pomůček pro inkontinentní pacienty, konstatován výsledek kultivace moči, která byla negativní, též vyšetření M+S bpn.

20.4.2000 vykonána návštěva pro lokalizovaný edem LDK. Konstatována imobilní oligofrenní pacientka s nesrozumitelnou řečí. Obj.: břicho měkké, cor 90/min, dýchání čisté. DK LDK otok 0, varixy 0, PDK nevelký edém nártu, pooperční jizvy nad oběma kotníky, Homans negativní. Doporučena terapie Aescin, Ascorutin, elevace, LTV a o všem poučena rodina.

15.6.2000 Inkontinence II.-III. stupně, stav trvalý - doporučena péče o DK.

4.12.2000 Vykonána návštěva pacientky Bolesti C a Th páteře, doporučena série inj. B12. Celková slabost u prakticky imobilní pacientky na vozíku spastická kvadruparéza, stav hodnocen jako vert. alg. sy. při základním onemocnění M546, injekce aplikovány při návštěvních službách sestry v období od 5.12 do 18.12.2000.

14.2.2001 Předpis inkontinenčních pomůček pro pacientku a Trimepranolu.

25.6.2001 Předpis pomůček a medikace Trimepranolu a Vasocardinu.

26.6.2001 Předpis medikace, vypsání žádánek pro laboratorní kontroly na onkologické odd. pro zvýšení JT, lehká elevace ALT, AST, GNT, nasazen Flavobion, předpis Dithiadenu pro svědění.

4.10.2001 předpis pomůček pro inkontinentní pacientku, kontrolní odběry domácí péči.

23.10.01 hodnocení výsledků odběru - urea 4,0, bili 20,0, AST 1,18, ALT 1,04, GMT 2,86, Glukosa 3,3, předpis Essentiale forte.

12.12.2001 předpis TENA LADY normal.

18.2.02 Konstatována úporná svědivka - předpis Chlorprocten 15 mg na noc 1/2 tbl.

15.5.02 Předpis pomůček pro inkontinentní pacientku.

12.6.2002 FW 2/5, předpis Stoptussin.

17.6.2002 Telefonovala matka pacientky o kontrole na onkologii, kde pacientka dispensarizována pro heamangiom a zjištěny vyšší hodnoty JT, doporučeno přinést výsledky + provedení do-

máčího testu moči na urobilinogen.

24.6.02 matka přinesla výsledky z onkolgie: haemangioma jater, stacionární stabilizovaný stav. Hypochromní anemie, leukopenie, předpis Simepar 3x1 a Aktiferin 2x1.

B. Výpisy z odborných vyšetření

a) Kardiologická ambulance - předána z dětské kardiologie 18.1.99.

Při 1. ošetření subj. dle tlumočení matkou bez větších potíží, objektivně bledší kolorit bez cyanózy, srdce se nezda zvětšeno, ozvy tišší, břicho bez resistence, DK bez otoků.

Na EKG bez vývoje při porovnání s minulou dokumentací, konstatován inkompletní blok RT, frekvence kolem 100/min.

Závěr stp spont. uzavřeném defektu komorového septa, kardiálně kompenzována.

8.4.99 provedeno ECHOKG vyšetření, kde konstatována hypertrofie svaloviny LK, norm. rozměry srdečních oddílů, EF LK 65-70%, IVS (intraventriculární septum) kolem 14-16 mm, trikuspídní chlopeň se stopovou regurgitací, oblast septa bez jasných zkratů.

3.6.2002 dnes kontrola - subj. gynekologické krvácení a lehce anémie, ostatní idem. Obj. kardiálně kompenzovaná, TK120/80, EKG sinusový rytmus, PQ tvarově idem, terapie TMP10 2x1/4, kontrola zde 10.10.02.

Další nálezy, pokud byla provedena vyšetření kardioložkou, nebyla zpracovateli kazuistiky k dispozici.

b) Interní vyšetření 5.4.2001.

Pacientka sledována pro chronickou intersticiální nefritu, při dnešní kontrole je stav stabilizovaný, renální funkce v normě, M+S bpn, bakteriologický nálezy negativní. Předtím provedena sonografie ledvin se závěrem menší pravé ledviny, jako minule bez hrubších změn.

c) Sonografickou bylo provedeno UZ vyšetření břicha se stacionárním nálezem - rozsáhlá expanze zaujímající téměř celý pravý lalok jaterní - 2 objemná ložiska v.s. heamangiomy, zhrubělá textura ostatního jaterního parenchymu, asymetrie ve velikosti ledvin, kdy pravá ledvina menší. Obj. těžká psychomotorická retardace, skolióza, pohybuje se na vozíku, v mezidobí vážně nestonala, t.č. bez známek infektu, KP stabilizována, doporučena v rámci dlouhodobé dispenzarizace kontrola za 2 roky, při obtížích ihned.

d) Předpis zápisu z dětské LSPP okresní nemocnice se sídlem v sousedním městě: vykonána 16.8.2002 ve 20.50 hod., důvod návštěvy bolesti břicha, zvýšená teplota, psychomotorická retardace. Objektivně břicho palpačně citlivé, ale zcela měkké, v.s. v době ovulace - diagnóza. Terapie Algifen kapky 15-50.

e) originál vyšetřování ZZS okresního města 17.8.2002 a na chirurgické ambulanci nemocnice nebyl zpracovateli kazuistiky k dispozici, pouze přeneseně z podání vysvětlení ředitele nemocnice na Policii ČR a ze znaleckého posudku soudních znalců v oboru soudního lékařství a patologie: pacientka byla přivezena na chirurgickou ambulanci 17.8.2002 v 5.35 hod., kdy se doma svíjela na lůžku, byla bledá, opocená, nekomunikovala, byla při vědomí. Anamnesti-

ky bylo zjištěno, že se léčí s játry a močovými cestami a t.č. byla s rodiči na chatě v okrese Louny. Tlak při přijetí byl 110/65, puls slabý, pacientka začala naříkat, břicho měla citlivé v podbřišku, byla aplikována injekce Algifenu před hospitalizací, na vyšetřovně dochází ke kolapsu, volání službu konající lékař na chirurgickém oddělení a sestra, poté lékařka z ARO, došlo ke vzdušnému břichu, nedálo se vyloučit trauma u pacientky s hemangiomelem jater. Resuscitace byla neúspěšná, pacientka umírá. V době resuscitace konflikt rodičů pacientky, kteří lékařům nadávali do vrahů a bránili resuscitaci, snažili se zabránit provedení pitvy, která v důsledku náhlého úmrtí a konfliktní situace byla provedena.

f) Výpis z nálezu pitevního soudního znalce v oboru soudního lékařství a patologie. V dutině hrudní vpravo i vlevo po 200 ml čiré tekutiny, v osrdečnicku 180 ml čiré tekutiny, srdce vpravo od střední čáry, plíce prostoupeny velkým množstvím lehce zpěněné tekutiny, sval srdeční vpravo 6-8 mm, trámce zbytnělé, sval vlevo 14 mm na řezu hnědavý, hmotnost srdce 430 g, hrudní pater je v celém rozsahu esovitě vybočená doprava v čelní rovině tak, že vzdálenost takto vzniklého oblouku a boční strany hrudníku je necelé 2 cm.

V játrech nalezeny 4 uzlovité útvary velikostí 11x11x6, 6x5x6, 4x4x2,5, 3x3x2,5cm, pravá ledvina 80 g, levá ledvina 170 g. Histologicky v myokardu zbytnělá vlákna, vazivo kolem cév zmožněné, místy drobné jizevky svalových vláken.

g) Výpisy z posudkových komisí

1) 19.1.1988 plně invalidní pro závažné multiorganové postižení od porodu. Není schopna jakéhokoli pracovního zařazení a není schopna se sama o sebe postarat.

Zde konstatováno že rozhodnutím Městské soudu je zbavena svéprávnosti dne 30.10.97, opatrovníky byli určeni otec i matka.

2) 19.1.1998 rozhodnuto o převážně bezmocnosti, která posuzované trvale přiznána.

3) 25.2.1986 přiznán průkaz ZTP/P a mimořádné výhody III. stupně pro invalidní dítě s potřebou stálé péče.

Diskuze

Pacientka byla polymorbidní, těžce postiženou osobou s dominující psychomotorickou retardací, inkontinencí. V době exitu byla 4,5 roku registrována u praktického lékaře, od roku 1999 byla dispenzarizována u kardiologa, mnoho let byla dispenzarizována v interní ambulanci, kde se zaměřovali na postižení ledvin, od roku 1994 byla dispenzarizována na onkologickém oddělení pro expanzní procesy v játrech, v.s. hemangiomy. Pro extrémní skoliózu páteře byla sledována na neurologickém oddělení.

Dle patologií bylo příčinou úmrtí srdeční selhání při zbytnění pravého srdce. V sekčním nálezu není popisována hypertrofie levé komory, která je popisována na ECHO KG nálezu v roce 1999. Přitom patolog popisuje sval vpravo 6-8 mm, vlevo 14 mm. V sonografickém hodnocení je považován za hypertrofii rozměr větší než 5 mm pro PK a 11 mm pro LK.

Na diagnózu srdečního selhání lze usuzovat při subjektivních symptomech, klinických známkách a objektivně při známkách srdeční dysfunkce na ECHOKardiografii. Ke klinickým příznakům chronického pravostranného srdečního selhání patří otoky končetin kolem kotníků, později zřetelné, v jiných případech městnání

v játrech projevující se bolestmi podžebří, vznikem ascitu. Pacient mává promodralé rty a akra. Dále je to dušnost a únavnost.

Příznaky jsou však často velmi chudé, je popisován i venostatický tumor jater. V důsledku dilatace srdce dochází k nedomykavosti tricuspídální chlopně. Městnání postihuje ledviny, zvětšuje se albuminurie, na játrech dochází k vývoji cirhózy. Bývá zvětšena náplň krčních žil.

Z výše popsaných teoretických poznatků nebyla nikdy zaznamenána dušnost, progredující slabost, nechutenství. Otoky DK jsou zmiňovány pouze při návštěvě praktika v bytě pacientky v 4/2000, ale při klinickém vyšetření byly nevýrazné a nebyl jim přikládán význam. Lehká elevace JT do období onkologické kontroly byla považována za projevy tumoru jater. Lze říci, že na pravostranné selhávání nebylo pomyšleno vzhledem k nálezům na játrech, které byly stabilizované a ECHOKardiografická vyšetření selhání nepotvrdila. Vyšetření mohla být zkrácena těžkou skoliózou, tím pádem jiným stínem žeber při vyšetření a horší interpretací výsledku.

Přesnou diagnózu možno stanovit transezofageální echokardiografií nebo radionuklidovou ventrikulografií, která však zhodnotí spíše funkci levé komory. Vzhledem k PMT pacientky i v případě, že by se uvažovalo o srdečním selhávání, by bylo provedení vyšetření značně obtížné až nemožné, neboť i běžná sanace zubů se dělala v narkóze.

Lze konstatovat, že diagnóza srdečního selhání je velmi obtížná i u levostarného srdečního selhávání. I podle amerických kardiologů lze správně rozpoznat jen pokročilé stupně srdečního selhání (Hlatky a spol. 1986).

K otázce pochybení praktického lékaře lze tedy říci, že při absenci subjektivních klinických příznaků a stacionárním objektivním nálezu specialistů i pomocném vyšetření nemohl rozpoznat diagnózu pravostranného srdečního selhávání. V otázce četnosti návštěv pacientky lze konstatovat, že není povinnost lékaře iniciovat návštěvy. Pokud byl v minulosti požádán o návštěvu, vždy ji vykonal. Opatrovníci - rodiče o návštěvu nežádali a změnu zdravotního stavu též nepozorovali. Elevaci JT považoval patrně za progresivní expanzní procesy v játrech. Ústřední znalecká komise k péči OL konstatovala, že vyhověl požadavkům matky na předpisy všech potřebných zdravotních pomůcek, sám vždy reagoval na sdělení potíží vypsáním žádanky na potřebná vyšetření. Při poskytování zdravotní péče postupoval lege artis.

ÚZK MZ ČR konstatovala v případě postupu kardioložky a internisty, že selhávání srdeční, které bylo vlastní příčinou úmrtí pacientky, nebylo možno diagnostikovat dříve. Klinická vyšetření, prováděná průběžně, pro něj nesvědčila, defekt septa se uzavřel, hypertofie PK se nepatrně zmenšila, jaterní selhávání se neprokázalo. Bylo tomu tak zřejmě proto, že s ohledem na imobilitu pacientky a vzornou ošetřovatelskou domácí péči, nebyla pacienta vystavena fyzické námaze. Těžká defromace hrudníku od narození však srdce a cévní oběh natolik zatěžovala, že bylo otázkou času, kdy souběh s některou infekcí či jinou noxou povede k náhlému srdečnímu selhání. Proto postup kardioložky a internisty byl hodnocen jako lege artis.

V případě postupu lékaře LPS lze konstatovat, že návštěva byla vykonána včas a první pomoc po vyšetření byla poskytnuta. Službu konající lékař nemohl stanovit diagnózu pravostranného

srdečního selhání na základě absence anamnestických údajů a hlášených klinických příznaků, tj. bolesti břicha, subfebrilie a PMT. Preskripce Algifenu nebyla kontraindikována. V té době nebyla indikace k hospitalizaci.

ZS Louny pacientku indikovala k hospitalizaci a začala provádět KPR standardním způsobem. Aplikaci Algifenu injekčního lze považovat za indikovanou, neboť jako KI výrobce uvádí alergii na některou složku, těhotenství, kojení, leukopenii, srdeční insuficienci, čerstvý infarkt myokardu, tachykardii, mechanické stenózy trávicí soustavy. Selhání srdce při aplikaci bylo v časové souvislosti, ne v příčinné souvislosti.

ÚZK konstatovala, že pohotovostní služby reagovaly tak, jak jim to umožňovala nemožná komunikace s pacientkou a omezené informace od rodičů, kteří pouze upozornili na nedávnou infekci močových cest, ta byla dle standardních postupů zaléčena. Když nasazená léčba nezabrala, byla pacientka dopravena na chirurgickou ambulanci ke konziliárnímu vyšetření, protože dominovaly bolesti břicha, subfebrilie a anamnestický údaj o IMC, což budilo podezření na NPB. Lékaři přednemocničních služeb postupovali lege artis.

Resuscitace na ARO byla provedena standardním způsobem.

Vyjádření zpracovatele k chování lékařů poskytujících péči vzhledem k absenci objektivních záznamů nemůže mít jednoznačný závěr, protože zde stojí proti sobě protichůdná tvrzení zdravotníků a stěžovatelů.

Diskuzní otázku zůstal rozdílný opakovaný sonografický nálezhemangiomu, který v pitevním nálezu chybí. V pitevním nálezu jsou naopak známky venostázy v důsledku pravostranného selhání srdce. Přitom hemangiom dává hyperechogenní odraz a venostáza hypoechoogenní obraz. Pravdou je, že velké kavernózní hemangiomy mohou dávat hypoechoogenní obrazy.

Dle ÚZK MZ ČR lékaři ARO a chirurgického oddělení postupovali dle objektivních příznaků, svědčících pro bolesti břicha, snažili se najít původ a tlumit je. Ztráta vědomí pacientky při i.m. aplikaci Algifenu byla náhodným souběhem událostí, léčivý prostředek nemohl být vstřebán, zato zatížení pacientky dospělo k takovému prohloubení zátěže oběhu a srdce, že došlo k srdečnímu selhání s následkem úmrtí pacientky. Šlo tedy o postup lege artis.

Závěrem ÚZK MZ ČR konstatovala, že v oblasti přednemocniční i akutní zdravotní péče bylo vše potřebné provedeno lege artis. K úmrtí došlo v přímé příčinné souvislosti s povahou těžkého vrozeného postižení. Kyfoskolióza byla enormní, z toho rezultovala řada multiorganového postižení, zdánlivě kompenzovaného. Dekompensaci mohlo způsobit cokoli, od banálního virového onemocnění horních dýchacích cest až po drobnou iontovou nerovnováhu. V tomto případě noxou byla pravděpodobně IMC, která v závěru vedla k renálnímu selhávání. S ohledem na těžké postižení hrudníku se dalo očekávat celkové zhoršení při sebemenší zátěži kdykoli v životě. Rodiče si však tuto skutečnost nepřipouštěli, nebyli na ni připraveni a neuvědomovali si, že dosavadní život jejich dcery, plynoucí bez větších výkyvů, byl naopak důsledkem kvalitní přednemocniční péče.

Chronické záněty jater

As. MUDr. Tomáš Krechler, CSc.; As. MUDr. Tomáš Švestka, CSc.

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

Souhrn:

Chronické záněty jater (chronické hepatitidy) představují širokou skupinu onemocnění, charakterizovanou zánětlivě nekrotizujícími procesy v játrech, které se liší etiologicky, průběhem i odpovědí na terapii. Nutno se uvědomit, že játra jako orgán odpovídají na patogenní podnět poměrně uniformně, a proto bývá histologický obraz velmi podobný, bez ohledu na etiologii hepatitidy. Z toho vyplývá, že lékař musí nutně znát klinické projevy onemocnění a s nimi spojené laboratorní nálezy, které vedou ke stanovení diagnózy. Chronické hepatitidy představují velmi pestrou skupinu onemocnění, které vznikají z různých příčin (virové hepatitidy, metabolicky podmíněné, autoimunní aj.). V mnoha případech vyžaduje správná diagnóza složitý proces, zahrnující celou řadu speciálních vyšetření (histologická, imunologická, molekulárně genetická aj.). Na poli terapie došlo v posledních letech k významnému pokroku (např. léčba virových hepatitid, terapie autoimunní hepatitidy).

Klíčová slova:

Chronické záněty jater, virové záněty jater, autoimunní hepatitidy, metabolicky podmíněné hepatitidy, non-alkoholická steatohepatitis, klinická symptomatologie, abdominální ultrasonografie, jaterní biopsie, molekulárně genetické vyšetřovací metody, protivirová terapie

Etiologie

Z hlediska etiologického rozlišujeme několik základních typů chronické hepatitidy.

Hepatitidy virové – hepatitida B, C.

V našich zemích se daří především díky vakcinaci snižovat výskyt hepatitidy B, ale díky přílivu imigrantů ze zemí Orientu, Afriky a středomoří se jistě s tímto typem hepatitidy budeme i nadále setkávat. Dále se hepatitida B vyskytuje zvýšeně mezi homosexuály, narkomany a skupinou imunosuprimovaných pacientů. He-

patitida C se vyskytuje především u skupiny i. v. narkomanů, ale i u lidí s předchozí anamnézou krevních transfúzí. Existuje však velká skupina pacientů, u kterých se nám nepodaří přesný původ hepatitidy C jednoznačně určit. Výskyt tohoto typu hepatitidy má bohužel v naší zemi vzrůstající trend a vakcinace v současné době není možná.

U novorozenců a imunosuprimovaných pacientů mohou vést k chronické hepatitidě i jiné virové infekce (např. cytomegalovirové).

Autoimunní hepatitidy

Tento typ hepatitid diagnostikujeme především u žen a velmi často je spojeno i s jinými autoimunními onemocněními – diabetes mellitus, thyreopatie, artritida, hemolytická anémie, nefritidy aj.

Polékové hepatitidy

Výskyt především u žen středního a vyššího věku s anamnézou užívání léků (např. isoniazid, metyldopa, nitrofurantoin).

Hepatitidy z metabolických příčin

Tyto hepatitidy se mohou vyskytovat u celé řady onemocnění: např. při Wilsonově chorobě, některých typech porfyrií, nedostatku alfa-1-antitrypsinu, nadměrném přísunu železa aj.

Alkoholické chronické hepatitidy

V určitém období se může při déle trvajícím abusu alkoholu objevit histologicky definovaná chronická hepatitida.

Nealkoholická steatohepatitis (NASH)

Při vývoji tohoto onemocnění hraje důležitou roli obezita, dyslipidémie a inzulínová rezistence. V některých případech může toto onemocnění dospět až k jaterní cirhóze.

Klinické projevy

Klinická symptomatologie chronických jaterních onemocnění nemusí být nikterak výrazná a v mnoha případech se vyznačuje mnohaletým asymptomatickým průběhem a klinickou manifestací až ve stádiu jaterní cirhózy. Nejčastějším příznakem je únava pacienta, dále nevolnost, tlaky v epigastriu a pod pravým žeberním obloukem, bolesti svalů a kloubů. V závažnějších a pokročilých případech může být přítomen ikterus, pavoučkové névy, zvětšená ale i zmenšená játra, splenomegalie, dále pak v nejtěžších případech příznaky portální hypertenze (ascites, krvácení z jícnových varixů).

Velmi často je diagnóza chronické hepatitidy stanovena u asymptomatických nemocných, u kterých jsou zjištěny při náhodných odběrech patologické hod-

noty jaterních testů (preventivní prohlídka, dárcovství krve aj.) Na možnost chronické hepatitidy (především typu C a B) mohou upozornit některá anamnestická data – předchozí transfúze krve či krevních derivátů, užívání drog.

Diagnóza

Stanovení diagnózy chronické hepatitidy sestává, kromě pečlivého odebrání anamnézy a fyzikálního vyšetření, ze 3 základních okruhů:

► laboratorní diagnostika

Laboratorní vyšetření tvoří základ vyšetřovacích metod, používaných při diagnóze chronické hepatitidy. Aktivita sérových transamináz, stejně jako koncentrace gama-globulinů bývá většinou u chronické hepatitidy zvýšena. Aktivita sérových transamináz však neodráží vždy zcela přesně závažnost histologického nálezu, ale lze ji použít pro přibližné hodnocení aktivity onemocnění. Pro chronickou hepatitidu C je naopak typické kolísání hodnot sérového ALT, které se pohybují v rozmezí hodnot normálních, nebo jen k mírně zvýšených. Sérový bilirubin, alkalická fosfatáza a albumin bývají normální s výjimkou těžkých forem. Z dalších testů se rutinně využívají vyšetření krevního obrazu, které bývají normální, jen v těžkých případech a při přechodu do cirhózy může být přítomna trombocytopenie, anémie a leukopenie. To se týká i hodnot protrombinového času. Pro stanovení konkrétní etiologie se využívají laboratorní speciální vyšetření. To má rozhodující význam např. u chronických virových hepatitid. U hepatitidy C se stanovují protilátky antiHCV a dále se provádí vyšetření HCV-RNA metodou PCR (polymerázové řetězové reakce) k průkazu virových partikulí v séru. V současné době by toto vyšetření nemělo být prováděno jen kvalitativně, ale mělo by být vyšetřeno i kvantitativně se současným stanovením genotypu viru. U hepatitidy B se stanovuje celá řada markerů hepatitid, kdy pozitivita HbsAg a především HbeAg svědčí o přechodu hepatitidy B do chronicity. Rovněž i u hepatitidy B se provádí vyšetření HBV-DNA metodou PCR ke stanovení přítomnosti viru v séru pacienta. U autoimunní hepatitidy se provádí vyšetření sérových autoprotilátek – antinukleární protilátky, protilátky proti hladkému svaly, mi-

krozómům jater a ledvin a antimitochondriální protilátky. V případě podezření na Wilsonovu chorobu se provádí vyšetření ceruloplasminu v séru, stanovení mědi v séru a vylučování mědi do moči /24 hod. V současné době již lze provést molekulárně genetické vyšetření ke zjištění nejčastějších mutací, které jsou s Wilsonovou chorobou asociovány (His1069Glu). Základním vyšetřením k potvrzení diagnózy této choroby je stanovení koncentrace mědi v jaterní tkáni, které je při tomto onemocnění zvýšeno. Dále při podezření na tuto chorobu provádíme oční vyšetření k průkazu na Kayser-Fleischerův prstenec a neurologické vyšetření. Při podezření na hemochromatózu se provádí stanovení železa, ferritinu a transferinu v séru. Dále se provádí molekulárně genetické vyšetření (mutace C282Y v HFE genu) a průkaz železe v jaterní tkáni při jaterní biopsii. Při podezření na porphyria cutanea tarda se vyšetřuje množství vyloučených porfyrinů v moči.

► histologická diagnostika

Vyšetření jaterní biopsie je základem pro stanovení diagnózy a určení možné etiologie. Její pomocí lze stanovit aktivitu (grade) a stadium (stage) jaterního onemocnění, může se zjistit přítomnost jaterní cirhózy a posoudit efekt terapie. Většinou se provádí necílelý odběr jaterní tkáně po předchozí lokální anestézii. Vyšetření provádíme většinou pod ultrasonografickou kontrolou, nebo alespoň po předchozím ultrasonografickém vyšetření břicha. Jedná

se o výkon s minimálním počtem komplikací a vyžadující v našich podmínkách jednodenní hospitalizaci. Před vyšetřením požadujeme vyšetření základní hemokoagulační vyšetření (trombocyty, Quick, APTT). V případě zhoršení hemokoagulačních parametrů provádíme toto vyšetření transjugulární cestou, čímž je minimalizován výskyt krvácivých komplikací. V některých speciálních případech je možné provést jaterní biopsii při laparoskopickém vyšetření. Pro přínos tohoto vyšetření je důležité, aby vzorek tkáně byl dostatečně velký a tudíž pro hodnotícího patologa reprezentativní.

► další vyšetřovací metody

Nutno říci, že další vyšetřovací metody, a to především metody zobrazovací, mají v diagnostice chronických hepatitid spíše pomocný charakter. Hrají významnou úlohu především ve vyloučení jiných závažných onemocnění, než aby stanovily pozitivně diagnózu chronické hepatitidy. Základní zobrazovací metodou v hepatologii je v současné době transabdominální ultraso-

Hepatitida C

nografie, která hraje hlavní úlohu v diagnostice především komplikací některých chronických hepatitid: jedná se diagnózu jaterní cirhózy a jejích komplikací (portální hypertenze), dále pak tato metoda hraje klíčovou roli v diagnostice ložiskových procesů jater (nádory primární, či sekundární,

u který s využívají látky charakteru virových antibiotik a interferonu. Cílem léčby chronických virových hepatitid je snížení infekciozity, eradikace viru a prevence vývoje jaterní cirhózy.

Základním lékem u pacienta s **chronickou hepatitidou B** je interferon alfa. Po-

Léčba chronické **autoimunní hepatitidy** spočívá v terapii kortikoidy, často v kombinaci s imunosupresivou (azathioprin). Kombinace kortikoidů a imunosupresiv je ve většině případů velmi účinná, vede k mnohaleté remisi onemocnění a k minimalizaci vedlejších účinků celkové terapie kortikoidy. Bylo prokázáno, že tato terapie prodlouží život u pacientů s těžkou autoimunní hepatitidou.

Trvalá aktivní mezioborová spolupráce (praktický lékař, hepatolog, transplantační centra) představuje v současné době moderní přístup, který přináší prospěch pro pacienty s chronickými záněty jater.

benigní ložiskové léze aj.). Obdobný význam mohou hrát v některých případech i další zobrazovací metody, jako výpočetní tomografie, magnetická rezonance či pozitronová emisní tomografie. Z endoskopických metod se nejčastěji můžeme setkat s využitím diagnostické laparoskopie se současným odběrem vzorků jaterní tkáně k histologickému zpracování.

Ve většině případů je kompletní diagnóza chronické hepatitidy tvořena kombinací všech těchto metod.

Terapie

Léčba některých typů chronických hepatitid prodělala v poslední době bouřlivý rozvoj a zahrnuje celou škálu léčebných opatření. Jedná se především o opatření režimová, neboť stále platí, že v terapii jaterních onemocnění je velmi důležité fyzické šetření a klidový režim. Dále by pacient rozhodně měl vyloučit alkohol a dodržovat některá diatologická opatření, jako vyvarovat se příjmu živočišných tuků a obohatit potravu vitamíny a kvalitními bílkovinami.

Pacienti s polékovou hepatitidou by měli rozhodně vysadit ty medikamenty, o které předpokládáme, že jsou vyvolávajícím faktorem polékové hepatitidy. U většiny pacientů podáváme léky ze skupiny hepatoprotektiv, které jsou tvořeny různými kombinacemi látek, mající prokázaný protektivní efekt na jaterní buňku (esenční fosfolipidy, vitaminy především skupiny B, kyselinu listovou, silymarin-extrakt ostropestřce aj.).

Zásadním pokrokem posledních let je léčba chronických virových hepatitid,

dává se většinou v monoterapii v různých dávkovacích schématech (např. 10 mil. MU 3x týdně s. c. 4 – 6 měsíců). Tato léčba je úspěšná cca u 30 – 40 % pacientů.

Nevýhodou terapie interferonem je přítomnost nežádoucích účinků (deprese, indukce autoimunních onemocnění, bakteriální infekce, indukce akutní psychózy a poměrná finanční náročnost). Dalším lékem, který zaujímá v terapii chronické hepatitidy B stále častější místo, je lamivudin (inhibitor reverzní transkriptázy, látka s protivirovým účinkem).

Terapie chronické hepatitidy C se v poslední době jeví jako velmi důležitou částí léčebné hepatologie, neboť toto závažné onemocnění představuje v posledních letech stále větší medicínský problém (vzrůstající výskyt, postižení mladších jedinců aj.). Chronická hepatitida C přechází neléčena velmi často do jaterní cirhózy, což ve svých důsledcích představuje zvýšené riziko hepatocelulárního karcinomu.

Základním terapeutickým přístupem je v současné době aplikace pegylovaných interferonů (s dlouhodobým účinkem) a ribavirinu (syntetický guanosinový analog s protivirovým účinkem).

Správná terapie **chronické hepatitidy C** vyžaduje přesnou monitoraci hladin virového RNA v séru, včasný záchyt komplikací a zvolení vhodného léčebného schématu. Při dodržení těchto zásad se pohybuje úspěšnost této terapie mezi 40 – 50%.

U **metabolicky podmíněných chronických hepatitid** se používá speciálních terapeutických přístupů, vyplývajících z příčiny onemocnění: např. u Wilsonovy choroby se využívá chelačního účinku penicilaminu ke zvýšenému vylučování mědi močí, u hemochromatózy se využívá opakovaných venepunkcí s cílem odstranit přebytečné železo a mobilizovat jeho tkáňové zásoby.

Při terapii **nealkoholické steatohepatitidy** využíváme vedle režimových opatření (dieta, váhový úbytek) i celou řadu léčebných přístupů: léčba hyperlipoproteinémie, ursodeoxycholová kyselina, hepatoprotektiva, transmetyl aj.

Závěr

Úloha praktického lékaře v řešení problematiky chronických hepatitid je velmi podstatná, neboť právě praktický lékař je většinou první, který provádí základní kroky ve stanovení správné diagnózy. Vlastní specifikaci diagnózy, histologickou verifikaci a provedení celé škály vyšetření (včetně molekulárně genetických) pak provádí odborník – hepatolog, většinou i v rámci hospitalizace. Léčba těchto pacientů bývá mnohdy velmi náročná (i finančně), vyžaduje mnohaletou dispenzarizaci, zahrnuje léčbu komplikací a v neposlední řadě jsou někteří pacienti indikováni i k terapii transplantační.

Právě trvalá aktivní mezioborová spolupráce (praktický lékař, hepatolog, transplantační centra) představuje v současné době moderní přístup, který přináší prospěch pro pacienty s chronickými záněty jater.

Literatura:

- 1) Brodanová M., Kordač V.: *Klinická hepatologie*. Praha, Grada, Avicenum 1993.
- 2) Klener P. et al.: *Vnitřní lékařství*. Praha, Galen, Karolínium 1999
- 3) Sherlocková S., Dooley J.: *Nemoci jater a žlučových cest*. Překlad jedenáctého vydání, Progretek a. s., 2004.

Greenplanet - Zdravcentra

Zentiva - Azitrox