



Odborný časopis Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP

practicus

číslo 1/2005

ročník 4

určeno všem
praktickým
lékařům



IMPLEMENTACE

DOPORUČENÝCH
POSTUPŮ

téma: **Deprese**

Z obsahu:

Rizika náhlého přerušení léčby SSRI

Horečka neznámého původu

Léčba kortikoidy v dermatologii

Infekce horních cest dýchacích

Informační stránky SVL ČLS JEP

Vydává
Practicus s.r.o.

www.practicus.cz

POEM



EDITORIAL

Afektivní poruchy

Deprese je onemocnění, se kterým lidstvo žije od svého začátku. Popis poruch nálady můžeme nalézt již ve Starém zákoně, kde David neúspěšně léčil hrou na harfu zasmušilost (melancholii) krále Saula. Ve 4. století před naším letopočtem označil Hippokrates melancholii jako duševní chorobu, při které je v mozku nadměrná koncentrace černé žluči, čímž geniálně předpověděl dnešní neurotransmitérové hypotézy vzniku deprese. Poruchami nálady trpělo mnoho známých osobností, jako byli spisovatelé Edgar Allan Poe, Mark Twain, Tennessee Williams, malíř Vincent van Gogh či hudební skladatelé Gustav Mahler, Robert Schuman a mnozí další.

Paradigma deprese a její léčby se v průběhu posledních desetiletí velmi výrazně měnilo. Na počátku XX. století se deprese považovala za dlouhodobou chorobu, která vyžaduje celoživotní léčení. Např. Emil Kraepelin byl přesvědčen, že trvání deprese přesahuje mnoho měsíců a dokonce let. „Většina vyléčení se udála během 9 měsíců, avšak u jedné třetiny trvalo onemocnění déle než jeden rok“. Tento názor se tradoval po většinu první poloviny 20. století. V 60. a 70. letech došlo k zásadním změnám. Pro psychiatrii byla objevena klasická antidepresiva typu imipraminu a amitriptylinu, která během několika týdnů vedla k úlevě obtížím depresivních pacientů. Stejně tak byly popsány moderní krátkodobé psychotherapeutické postupy, jako např. Beckova kognitivně behaviorální terapie nebo krátkodobá interpersonální psychotherapie podle Klermana a Weismanové. Tyto významné pokroky v léčbě depresivních stavů způsobily změnu postojů odborníků k dané problematice. Deprese nyní byla považována, stejně jako banální infekce, za krátkodobou a dobře léčitelnou chorobu. Tyto nové názory byly v 80. letech testovány v dlouhodobých prospektivních studiích. Bohužel se prokázalo, že předchozí optimismus není oprávněný a že pravdu měl spíše Kraepelin. Tedy, že depresivní porucha je závažné onemocnění s tendencí k recidivám a chronicitě ohrožující život pacienta.

Afektivní poruchy jsou často nediodagnostikovány a nesprávně léčeny, což má obrovský negativní společenský i ekonomický dopad. Není proto divu, že unipolární deprese je dle názoru odborníků WHO a Světové banky nejčastější příčinou ztráty pracovní schopnosti v produktivním věku ve vyspělých zemích. Hlavně ale přináší zbytečné utrpení postiženým lidem včetně dokončených sebevražd. V ČR v každém roce ukončí život suicidem asi 1 500 osob. Přitom většina pacientů trpících afektivní poruchou prožije opakované epizody deprese a každá nová epizoda v sobě nese zvyšující se riziko sebevražedného chování i další chronicity. Nejlepším způsobem, jak těmto nežádoucím jevům zabránit, je především včasná diagnostika a adekvátní léčba.

Je prokázáno, že asi jedna třetina pacientů v primární péči trpí některou z duševních poruch, nejčastěji depresí. Tyto pacienty můžeme objevit především mezi těmi, kteří udávají nevysvětlitelné tělesné příznaky, jejich léčba je neúspěšná, pacienti s ní také nejsou spokojeni, což přináší frustraci i ošetřujícímu lékaři. Dobře připravený a sensitizovaný praktický lékař by měl hrát klíčovou roli v pomoci těmto nemocným.

Prof. MUDr. Jiří Raboch, DrSc.
Člen autorské skupiny doporučeného postupu Deprese, CDP-PL 2004

Redakční rada

► Předsedkyně redakční rady:

MUDr. Jaroslava Laňková
(místopředsedkyně SVL ČLS JEP
pro kontinuálního vzdělávání)

► Užší poradní výbor:

- MUDr. Marcela Bradáčová**
(praktická lékařka Brno, členka výboru SVL ČLS JEP)
- MUDr. Pavel Brejtník**
(krajský konzultant SVL ČLS JEP za středočeský kraj)
- MUDr. Jiří Burda**
(krajský konzultant SVL ČLS JEP za jihočeský kraj)
- MUDr. Ján Dindoš**
(Praktický lékař a plicní lékař, Neratovice)
- MUDr. Jana Hajnová**
(krajská konzultantka SVL ČLS JEP za plzeňský kraj)
- MUDr. Alice Havlová**
(krajská konzultantka SVL ČLS JEP za ostravský kraj)
- MUDr. Jiří Havránek**
(krajský konzultant SVL ČLS JEP za kraj Vysočina)
- MUDr. Otto Herber**
(Místopředseda SVL ČLS JEP)
- MUDr. Ambrož Homola, Ph.D.**
(krajský konzultant SVL ČLS JEP za královéhradecký kraj)
- MUDr. Jiří Horký**
(krajský konzultant SVL ČLS JEP za zlínský kraj)
- MUDr. Cyril Mucha**
(krajský konzultant SVL ČLS JEP za kraj HI. 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)
- 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 Vínař, DrSc.**
(Konzultant Psychiatrické léčebny v Bohnicích, Praha)
- Doc. MUDr. Ludmila Vyhnanáková, CSc.**
(ORL, FN Motol, Praha)

Najdete v příštím čísle...



- **Terapie osteoporózy u žen v menopauze**
- **CHOPN**
- **Dysthymie**
- **Antihistaminika**

Obsah

- ▶ **Ověřte si své znalosti...** 5
- ▶ **Možnosti a úskalí léčby kortikoidy v dermatologii**
MUDr. Milena Jirásková, CSc., Ing. Lubor Jirásek, CSc. 6
- ▶ **Problematika zánětů horních cest dýchacích
ve vyšším věku**
Prim. MUDr. Pavol Jablonický 11
- ▶ **Možnosti psychoterapie u depresivních poruch - 1. část**
MUDr. Ján Praško, CSc. 14
- ▶ **POEM** 18
- ▶ **SVL informuje** 19
- ▶ **Kazuistika**
Deprese a vertebrogenní symptomatologie 22
- ▶ **Horečka neznámého původu**
As. MUDr. Zdeněk Kalvach 24
- ▶ **ACE inhibitory**
Doc. MUDr. Tomáš Sechser, CSc. 28
- ▶ **Kazuistika**
Pacient popsal své depresivní pocity v esejí 31
- ▶ **Deprese u mužů**
MUDr. Jaroslava Laňková 32
- ▶ **Co ovlivňuje lékaře při předpisování léku?**
Doc. J. Gajdošík, PhD. a kol. 34
- ▶ **Rizika náhlého přerušení léčby SSRI**
Doc. MUDr. Oldřich Vinař, DrSc. 36
- ▶ **Ošetřovatelská problematika v primární péči**
Chronická žilní insuficience 37



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.

Redakce nezodpovídá za obsah autorských textů.

Sponzoři tohoto čísla...

- ▶ Boehringer Ingelheim
- ▶ Hartmann Rico
- ▶ Medimport
- ▶ Orion Diagnostica
- ▶ POEM
- ▶ PRO.MED.CS
- ▶ Yamanouchi
- ▶ Zentiva



ověřte si své znalosti...

Možnost zaslání řešení testu pomocí textové zprávy (SMS) (viz instrukce níže). Uzavření SMS brány dne 28.2.2005

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

Znalostní testy v tomto a následujících 4 číslech se budou týkat nových doporučených postupů, které jste obdrželi společně s tímto číslem našeho časopisu.

Správné odpovědi na otázky v tomto testu jsou v souladu s doporučeným postupem DEPRESE (Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře, CDP-PL 2004).

1. Prevalence deprese u nemocných po infarktu myokardu je

- a) 5%
- b) 20%
- c) 45%

2. Sebevraždou ukončí svůj život:

- a) 3% nemocných s depresí
- b) 5-15% nemocných s depresí
- c) více než 20 % nemocných s depresí

3. Podpůrná psychoterapie:

- a) je klinickými důkazy podložená psychoterapeutická metoda, která podle klinických důkazů může být sama o sobě účinná v léčbě akutní fáze lehké až středně těžké deprese
- b) jde o metodu specifické psychoterapie, používá se jen v kombinaci s medikamentózní léčbou
- c) provádí jí každý lékař, který léčí pacienta s depresí, tato metoda zvyšuje kompliance pacient s léčbou, sama o sobě však k léčbě deprese nestačí

4. Lékem první volby při léčbě deprese v primární péči jsou:

- a) TCA (tricyklická antidepresiva)
- b) antidepresiva typu SSRI
- c) fytofarmaka s antidepresivním účinkem

5. Akutní léčba deprese trvá:

- a) 2 týdny
- b) 4 týdny
- c) 6-12 týdnů

6. Pokračovací léčba deprese:

- a) je nutnou součástí základní léčby deprese a trvá minimálně 4-6 měsíců
- b) pokud je pacient po 4 týdnech akutní léčby bez příznaků, pokračovací fáze léčby deprese není indikována
- c) pokračovací fáze deprese je indikována pouze u pacientů se sebevražednými úmysly

7. Dávky antidepresiva v udržovací fázi léčby deprese (tymoprofylaxi):

- a) jsou stejné jako dávky použité při základní léčbě depresivní fáze
- b) jsou poloviční vzhledem k dávce použité při základní léčbě depresivní fáze

- c) postupně snižujeme (o 25% za týden) až do dosažení minimálně účinné dávky

8. V případě relapsu depresivní symptomatologie během pokračovací fáze léčby deprese se jako 1. krok doporučuje:

- a) změna antidepresiva
- b) zvýšení dávky dosud užívaného antidepresiva
- c) kombinace s jiným antidepresivem

9. Mezi příznaky serotoninového syndromu patří:

- a) sedace, retence moče a zácpa
- b) sucho v ústech, hypotenze a porucha akomodace
- c) agitovanost, průjem, pocení a hyperpyrexie

10. Nejčastější příčinou neúspěchu léčby deprese je:

- a) nedostatečná léčebná dávka antidepresiva
- b) nedostatečná délka léčby deprese
- c) nedostatečná compliance pacienta s léčbou

5 vylosovaných úspěšných řešitelů obdrží hodnotnou publikaci z nakladatelství Galén.

Odpovědi můžete odeslat SMS zprávou ve tvaru:

GP(mezera)PRAC1_05(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 prac1_05 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 28.2.2005.

Správné odpovědi k testu naleznete v příštím čísle časopisu Practicus.

Pozn: Službu neprovazují 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. 9/2004 obdrželo hodnotnou publikaci.

Vylosovaní výherci:

Ivana Fojtíková, Brno; Alexandra Horáková, Praha; Anna Laurichová, Pecka; Eva Maroušková, Tábor; Vlasta Masopustová, Praha

Vylosovaným výhercům gratulujeme!

Možnosti a úskalí léčby kortikoidy v dermatologii

MUDr. Milena Jirásková, CSc., Ing. Lubor Jirásek, CSc.

Dermatovenerologická klinika, I. LF UK a VFN, Katedra mikroelektroniky FEL ČVUT, Praha

Souhrn:

glukokortikoidy jsou přirozeně v organismu vznikající hormony kůry nadledvinek, které mají výrazný terapeutický význam nejen v dermatologii. Jejich základní fyziologickou funkcí je regulace metabolismu glukózy. Nepřímo ovlivňují metabolismus tuků a bílkovin. Mají slabý mineralokortikoidní a progesteronový účinek. Jejich zařazení do terapie v 60. letech minulého století způsobilo obrovský zlom v možnostech léčby. Zejména se uplatnily v terapii do té doby terapeuticky neřešitelných chorob - pemphigus, těžkých atopických ekzémů apod. První topický glukokortikoid byl ve formě hydrokortizonu zaveden do externí dermatoterapie Sulzbergerem a Wittenem v roce 1952 a první léčenou chorobou byl atopický ekzém. Stejně jako pozitivní působení mají glukokortikoidy též řadu nežádoucích účinků, se kterými je při ordinaci třeba počítat.

Klíčová slova: glukokortikosteroidy

Úvod

Glukokortikosteroidy (glukokortikoidy, kortikosteroidy, kortikoidy, kortizonoidy) jsou přirozené hormony nadledvinové kůry a jejich polosyntetické deriváty. Jejich základní fyziologickou funkcí je regulace metabolismu glukózy (resp. sacharidů). Ovlivňují nepřímo, stimulační glukoneogeneze i metabolismus tuků a bílkovin. Mají i slabý mineralokortikoidní a progesteronový účinek. Z přirozených glukokortikosteroidů mají největší význam kortizol (hydrokortizon), kortizon a kortikosterol, ze syntetických prednison a prednizolon, dexamethazon a betamethazon, triamcinolon. Glukokortikosteroidy účinkují antiflogisticky (bez ohledu na příčinu a povahu zánětu), anti-alergeticky, antipruriginózně a antiproliferativně. Potlačují tvorbu zánětlivých mediátorů (zvl. prostaglandinů), tlumí exsudaci (tvorbu vezikul a bul), chemotaxi, fagocytózu, mitotickou aktivitu buněk, zvláště lymfocytů, fibroblastů a Langerhansových buněk, též keratinocytů a tukových buněk, inhibují syntézu kolagenu a proliferaci vaziva, zpomalují keratinizaci a tvorbu pigmentu. Stabilizují lysozomy, mastocyty, zpevňují buněčné membrány

a cévní stěny, zužují kožní cévy a snižují tvorbu lymfokinů. Působí morbostaticky, nikoli kauzálně. Mírní obranné funkce organismu. Při jejich aplikaci dochází k útlumu tvorby ACTH, snižují toleranci glukózy (steroidní diabetes), vedou k retenci Na^+ a k vylučování K^+ (hypokalemická acidóza), zvyšují sekreci žaludečních šťáv a žluči (aktivace vředové nemoci), vedou k imunosupresi. Snižují odolnost organismu (při epikutánní aplikaci zvláště kůže) vůči infekci. Zasahují rušivě do procesů hojení. Mají katabolický efekt na svalové proteiny.

Glukokortikosteroidy se aplikují parenterálně, perorálně, intralezionálně a epikutánně. Perorálně se užívají většinou volné alkoholy (celestone, dexamethazon, hydrocortizon, medrol, metypred, prednison, triamcinolon, urbason), nerozpustné ve vodě, ale snadno se vstřebávající z trávicího ústrojí. Jednotlivé přípravky obsahují obvykle v jedné tabletě ekvivalentní dávky. Liší se ale nežádoucími účinky a biologickým poločasem. Nitrožilně se aplikují rozpustné soli nebo acetonidy (např. hydrocortison solubile, Solu-Medrol). Intralezionálně jsou bezpečnější rozpustné pre-



obr. č. 1 - Dermatitis perioralis

paráty, účinnější jsou krystalické suspenze. Depotní preparáty (Diprofos) lze vstříkavat nitrosvalově. Jejich uvolňování se však nedá přerušit.

K lokální aplikaci na kůži jsou vyvinuty speciální kortizonoidní deriváty (tab.1), které jsou k dispozici v různých lékových formách (roztoky, emulze, krémy, pasty, masti). Jsou to většinou acetonidy nebo lipofilní estery, které jsou pomaleji odbourávány epidermálními oxidázami než volné alkoholy. Také fluorované místní kortizonoidy se pomaleji metabolizují a setrvávají déle v kůži. Epikutánní kortizonoidy se obvykle dělí na halogenované (resp. fluorované či chlorované) a nehalogenované. Podle účinnosti se rozeznávají slabé, středně účinné, silné a velmi silné.

Indikací intenzivní parenterální terapie glukokortikosteroidy (hydrokortizonu až 15 mg/kg/den nebo ekvivalentní dávka jiného kortikoidu) jsou vedle anafylaktického šoku závažné anafylaktoidní stavy, akutní urtikárie, angioneurotický edém, akutní toxická epidermolýza, lékové exantémy, erythema exudativum multiforme major nebo alergické vaskulitidy. U infekčních dermatóz lze aplikovat kortikosteroidy ve vysokých i středních dávkách, parente-

Yamanouchi - Locoid

tabulka č. 1

Lokální kortikosteroidy v přehledu

Účinná látka	Typ	Koncentrace	Účinnost	Obchodní název
betamethasoni-dinatrii phosphas	C	0,10 %	2-3	Garasone gtt et ung. opt.
betamethasoni-dipropionas	C	0,05 %	3	Beloderm crm., ung. Diprosone crm., ung. Kuterid crm. ung
betamethasoni-valeras	C	0,10 %	2-(3)	Betnovate crm., ung
betamethazonum	C	0,05 %	2-3	Belosalic lot, ung
budesonidum	A	0,025 %	2-3	Apulein crm. liq, ung
clobetasoli-propionas	B,C	0,05 %	5	Dermovate
(cortisoni acetatas)	A	0,5 %	1-(2)	Cortinon Spofa gtt. Opt.
desonidum	A	0,1 %	3	Locatop crm.
dexamethasonum acetatas	C	0,025 %	1-2	Dexamethazon Léčiva crm, ung
dexamethasonum	C	0,10 %	2-(3)	Dexaltin oral Paste
fluocinolon-acetonidum	D	0,025 %	3-(4)	Flucinar gel, ung. Gelargin gel
fluticasoni-propionas	D	0,05 %	2	Cutivate crm, ung.
halcinonidum	B,C	0,10 % 0,20 %	3-(4) 4-(5)	Betacorton crm., Betacorton S Betacorton tct.
hydrocortisoni-acetas	A	1,00 %	1	Hydrocotison Léčiva ung.
hydrocortisoni-butyras	A	0,10 %	2-(3)	Locoid crm, lot, ung, lipocrema
methylprednisoloni-acetas	A	0,10 %	1-(2)	Advantan crm., ung.
momethazoni-furoas	B	0,10 %	3	Elocom crm, lot. ung
prednicarbatum	A	0,25 %	3	Dermatop crm, liq, ung
prednisoloni-acetas	A	0,50 %	1	Imacort crm
prednisolonum	A	0,20 %	1	Alpicort sol., F, N, Neu,
prednisolonum-sesquihydricum	A	0,40 %	1	Linola-H N crm., Linola-H Fett N crm
triamcinoloni-acetonidum	C	0,10 % 0,20 %	3-(4)	Triamcinolon crm, lot., ung. E, S Triamcinolon tct.

A – nehalogenované, B – chlorované, C – fluorované, D – dvojitě fluorované

rálně i perorálně, ke zvládnutí septického šoku (např. u fulminantní Waterhouseovy-Friderichsenovy purpury) nebo interkurentních komplikací antimikrobiální léčby (např.

Jarischova-Herxheimerova reakce u syfilis) i k prevenci závažných následků, ale pouze při souběžné, cílené a účinné kauzální terapii.

Vysokými dávkami perorálních kortikosteroidů (prednisonu 120 – 360 mg i více denně) začíná terapie těžkých autoimunitních dermatóz (pemfigus, pemfigoid, erythematodes, dermatomyozitida, periateritis nodosa). Po ústupu projevů ohrožujících život se pomalu přechází na střední (40 – 80 mg prednisonu) až nízké dávky (20 – 40 mg prednisonu), popřípadě na alternativní způsob léčby (dvojnásobná udržovací dávka ob den, event. trojnásobná ob 2 dny). Redukce dávek kortikosteroidu probíhá zpravidla v kombinaci s azathioprinem (Azamun, Imuran, ev. s jinými imunosupresivními léky). Vysoké denní dávky se mohou podávat v dávkách dílčích (nejvyšší ráno mezi 6. až 8. hodinou, nižší v poledne mezi 12. až

14. hodinou, nejnížší večer). Při snižování denní dávky se nejdříve vynechá dílčí dávka večerní, potom polední a ponechává se pouze dávka ranní. Alternativní léčení se zavádí postupně. Udržovací dávka má být co možná nejnížší (u prednisonu nejlépe 7,5 – 10 mg denně nebo dvojnásobek ob den). Střední dávky perorálních kortikosteroidů (ekvivalentní 20 – 60 mg prednisonu) jsou krátkodobě indikovány u akutní dyshidrózy, erythema exsudativum multiforme, erythema nodosum, akutního generalizovaného ekzému, lichem ruber planus exanthematicus a symptomatických erythrodermií. Podávají se též u mycosis fungoides (v časném stadiu samostatně, v pozdním v kombinaci s cytostatiky). Terapii středními až nízkými dávkami perorálních kortikosteroidů (ekvivalent 30 – 60 mg prednisonu) lze také zkusit u benigní lymfogranulomatózy (sarkoidózy), u pseudolymfomů a granuloma annulare disseminatum. Nárazová perorální aplikace nízkých a středních dávek kortikosteroidu přichází rovněž v úva-

hu, překračuje-li rozsah lézí 25 % tělesného povrchu (zvl. u atopického ekzému). Na jednorázové ošetření celého těla se spotřebuje 20 – 30 g krému nebo masti a z aplikované dávky kortikoidu se percutánně resorbuje (v závislosti na stupni alterace kožních bariér i topografii projevů a druhu použitého kortikoidu i způsobu aplikace) i více než 7 – 15%.

Přísně intradermální (nikoliv subkutánní) aplikace přichází v úvahu pouze u některých ohraničených dermatóz nevelkého rozsahu (např. granuloma eosinophilicum faciale, granulomatosis disciformis, keloid, lichen amyloisus a l. myxoedematosus, l. ruber follicularis decalvans, l. verrucosus, silně svědivý l. sclerosus et atrophicus perigenitalis, erythematodes chronicus discoides, necrobiosis lipidica, neurodermitis circumscripta, prurigo nodularis). Aplikují se krystalické suspenze, zředěné lokálním anestetikem bez adrenalinu nebo fyziologickým roztokem v poměru 1:1 až 1:3. Do 2 cm² lze injikovat nejvýše 10 mg prednisonu. Opakovat lze intradermální infiltraci stejného místa nejdříve za 2 týdny.

Lokální kortikosteroidy jsou indikovány u zánětlivých (zvl. alergických a silně svědivých)

a proliferačních onemocnění dermoepidermálních. Především jsou to ekzémy, dále toxické ekzematoidní dermatitidy, akutní aktinické dermatitidy solární a radiogenní, popáleniny I. stupně nevelkého rozsahu, psoriáza, lichen a lichenoidní dermatitidy, erythematodes chronicus disc., kožní reakce na štípnutí hmyzem, čerstvá areální alopecie, vitiligo aj., vzácnější nozologické jednotky. Lokální kortikosteroidy účinkují většinou rychle a přesvědčivě (hustota glukokortikosteroidních receptorů v epidermis a v papilární dermis je 4x až 7x vyšší než v hloubce dermis), ale jen symptomatically a morbostaticky, nikoli kauzálně. Onemocnění sice probíhá mírněji (event. kratší dobu), ale může se zhojit jen pomíne-li jeho příčina. Jinak po přerušení léčby rychle recidivuje.

Při místní kortikosteroidní terapii má značný význam volba vhodného derivátu (podle činnosti a obsahu halogenů), vhodného vehikula (masti, krému, lotia, gelu, pasty, roztoku, fólie nebo náplasti) a způsobu aplikace (volně,



obr. č. 2 - Hypertrichóza, atrofie s teleangiektáziemi na tváři

semiokluzivně, okluzivně, okluzivně s kompresí, třífázově). Intenzivní třífázová terapie (vhodná pouze u torpidních solitárních ložisek nevelkého rozsahu) spočívá v předběžné aplikaci kortizonoidní tinktury s příměsí 2% salicylové kyseliny (např. triamcinolon tct) a následném přiložení silně účinné kortizonoidní masti pod okluzivním obvazem. Efekt lze ještě zesílit fixací obvazu elastickým obinadlem.

Oblíbené jsou kompozitní kortizonoidní místní preparáty s přísadou antibiotik (framycetinu, gentamycinu, kanamycinu, kyseliny fusidové, neomycinu, oxytetracyklinu nebo natamycinu), antimykotik (např. amfotericinu, imidazolových derivátů, nystatinu), antiseptik (např. cetylpyridinium chloridu, dekaliniových solí, chinolinových derivátů, triklosanu), keratolytik (např. salicylové a mléčné kyseliny, betainu, urey) nebo dehtů (např. ichtamolu nebo kamenouhelného dehtu). Některé z těchto preparátů prohlubují terapeutický efekt, zvláště u psoriázy a chronických ekzémů (zejména atopického), jiné rozšiřují indikace místních kortizonoidů. Ty často svádějí ke zneužití, zastírají klinický obraz.

Krátkodobé léčení místními kortizonoidy (podle povahy preparátu 2 až 6 týdnů) je spojeno s rizikem nežádoucích účinků jen výjimečně (např. při ošetřování chorobných ploch přesahujících 40% tělesného povrchu silně účinnými přípravky). Problémové je dlouhodobé léčení chronických kortikosteroidoreaktivních dermopeidermitid (zvláště atopického ekzému), které je nutné účelně vést a průběžně kontrolovat. O přijatelný klinický stav je nutné usilovat především úpravou životního prostředí, osobní hygieny, hygieny odívání a životosprávy. Lokálních kortizonoidů se má spotřebovat co možná nejméně. Aplikují se nejvýše dvakrát, lépe jen jednou



obr. č. 3 - Generalizovaný výsev molusek při celotělové lokální aplikaci kortikoidů

denně (a to vzhledem k cirkadiánnímu minimu proliferační epidermální aktivity nejlépe okolo 18. hodiny) nebo jen ob den. Lokální kortizonoidy tvoří v zachovalé rohové vrstvě epidermis depo, ze kterého se uvolňují po 3 až 4 dny. Při porušení bariérové funkce je místní účinek kratší. Udržovací léčba se provádí slabšími preparáty. Pouze za exacerbaci se používá středně až silně účinných látek

(tab.2). Při déle trvající kontinuální terapii se může objevit fenomén tachyfyaxe. Tomu lze předejít intermitentní léčbou (po 3 až 4 dnech aplikace účinného preparátu následuje vždy stejně dlouhé ošetřování indiferentním přípravkem, nejlépe základem téhož léku. Někdy je nutná též změna preparátu). Náhlé ukončení déletrvající kontinuální (vzácněji též intermitentní) léčby může být spojeno s tzv. „rebound“ (odrazovým) fenoménem. Proto se doporučuje přerušovat léčení místními kortizonoidy (např. před pravidelnou spontánní sezónní remisí) pomalým snižováním frekvence ošetření. Nežádoucí účinky farmakologických dávek kortikosteroidů jsou četné a v souhrnu stejně při jakémkoliv způsobu aplikace. Při celkové terapii však převládají účinky celkové při místní aplikaci změny v kůži.

Celkové nežádoucí účinky (tab.3) jsou převážně důsledkem katabolických pochodů vyplývajících z hyperadrenokorticismu. Zahrnují zbrždění produkce ACTH, atrofii nadledvin, hypokalemickou alkalózu (s retencí natria a vznikem edémů), poruchy menstruačního cyklu, hyperlipidémii, zvýšení TK, osteoporózu (s možností vzniku spontánních fraktur a aseptické kostní nekrózy), exacerbaci vředové nemoci (se zvýšeným rizikem oligosymptomatické perforace), pankreatitidu, zvýšený sklon k trombózám a zánětlivým žil, euforii, nespavost, deprese, neuropatii, myopatii, glaukom, kataraktu, snížení obraně

tabulka č. 2

Glukokortikosteroidy – externa dle účinnosti

I. Vysoce účinná externa

halcinonidum – Betacorton
clobetasoli propionas – Dermovate

II. Účinná externa

betamethasonum – Beloderm, Betnovate, Celestoderm, Diprosone
budesonidum – Apulein
fluocinonidum
fluticasoni propionas – Cutivate
diflucortoloni valeras – Nerisona
flucloroloni acetonidum – Topilar
fluocinoloni acetonidum – Flucinar, Gelargín, Synalar,
halometasonum – Sicorten
methylprednisoloni aceponas – Advantan
prednicarbatum – Dermatop
mometasoni furoas – Elocom

III. Středně účinná externa

clobetasoni butyras – Eumovate
fluprednideni acetat – Decoderm
flumetasoni pivalas – Locacorten, Lorinden
hydrocortisoni butyras – Laticort, Locoid
triamcinoloni acetonidum – Triamcinolon, Volon

IV. Slabě účinná externa

dexamethasoni acetat – Dexamethazon
prednisolonum – Linola-H N, Alpicort, Imacort, Prednisolon J
mazipredoni dihydrochloridum – Mycosolon
hydrocortisoni acetat – Hydrocortison, Pimafucort

tabulka č. 3

Rizika celkové aplikace glukokortikosteroidů

- Cushingův syndrom
- vznik hypertenze
- pseudotumor cerebri a psychózy
- osteoporóza
- katarakta
- suprese ACTH
- diabetes mellitus
- glaukom
- flebotrombóza
- peptický vřed
- atrofie-strie, teleangiektázie, purpura sufúze,
- telogenní efluvium, přesuny pigmentu
- alergie na glukokortikoidy
- hypokalémie

schopnosti organismu vůči infekcím (s možností exacerbace latentních infekcí), útlum hojení. Aplikace krystalických suspenzí (zejména intralezionální) může být provázána Hoigného syndromem (záchvatem závratí, zmateností, strachu před smrtí, tachykardií, parestéziemi). Nežádoucí účinky na kůži jsou analogické jako při epikutánní aplikaci.

K prevenci exacerbace vředové nemoci při dlouhodobé terapii se doporučují antacida, k prevenci katabolické osteoporózy anabolika.

Nežádoucí účinky místní aplikace (tab.4) závisí na chemické struktuře a účinnosti použitého preparátu, na rozsahu ošetřované chorobné plochy, na trvání léčby a způsobu ošetřování. Objevují se dříve po mastech, oleokrémeh nežli po gelech, lotionech a hydrokrémeh. Zvláště brzy se manifestují za okluzivních poměrů (v intertriginózních krajinách, pod okluzivním obvazem). Změny na kůži zahrnují ztenčení a zvýšenou zranitelnost a atrofii epidermis, poruchy pigmentace a hypertrichózu, úbytek kolagenu (i elastiky) v koriu, rarefikaci pojiva a tukové tkáně, oslabení obranné schopnosti kůže vůči infekci a poruchy hojení. Důsledkem je rubeosis steroidica, teleangiektázie, pseudocicatrices stellaires spontanéés (tečkovaná kůže, resp. bělavé prominující folikuly na místech exponovaných světlu, zejména na krku), striae cutis distensae (zvláště v tenké a mechanicky zatěžované kůži axil a vnitřních ploch stehen), hyperpigmentace (ale i leukoderm) a hypertrichóza (zvláště obličeje), steroidní akné nebo dermatitis perioralis, bakteriální a kandidové folikulitidy (zvláště v místech seboreické predilekce), granuloma gluteale infantum, virové komplikace (atopického) ekzému (eczema herpeticatum, varicellatum, molluscatum nebo verrucatum), steroidní bércový vřed. Senzibilizace na kortikosteroidy (jak místní, tak celková) je relativně vzácná. Po nitrožilní aplikaci hydrokortizonu může nastat náhlá respirační zástava, po nitrosvalové injekci lo-

kální i generalizovaná artikarie, angioedém, bronchospazmy a exitus.

Kontaktní dermatitida se může vyskytnout u 0,5 – 8,5 % nemocných léčených místními kortikosteroidy. Epikutánní test je nejčastěji pozitivní na hydrokortizon, méně často na budezonid, alkalomethazonidpropionát, hydrokortizonbutyrát, prednikarbat, triamcinolonacetonid, ti-

xokortolonpivalát, výjimečně na betamethazonbutyrát a prednizolon. Zkřížené kontaktní reakce při pozitivním epikutánním testu na hydrokortizon lze nejčastěji zaznamenat na hydrokortizonbutyrát (44%) a budezonit (asi 28%), méně často na metylprednizolonacetát (13%), alkalomethazonidpropionát (11%) a flukortolon (7%), zřídka na betamethazonvalerát, flukortolon, klobethazonbutyrát, klobethazonpropionát, i fluocinonid (po asi 4%). Vzácně na beklomethazonpropionát, dezoxy-methazon (2,4%), betamethazonidpropionát (1,9%), diflukortolonvalerát a fluocinolon-acetonid (po 1.2 %).

Absolutními kontraindikacemi celkové terapie kortikosteroidy jsou aktivní vředová nemoc žaludku a duodena, podezření na náhlou přírodu břišní, čerstvé střevní anastomózy, akutní glaukom, akutní infekční nemoci, které nelze zabezpečit kauzální léčbou, období 8 týdnů před vakcinací a nejméně 2 týdny po ní. V relativních kontraindikacích se uvádějí 1. trimestr gravidity, psychiatrická anamnéza, epilepsie, sklon k tromboembolické nemoci,

těžší osteoporóza a diabetes mellitus, ischemická choroba srdeční a renální insuficience. Místní terapie kortikosteroidy je nepřijatelná u specifických kožních zánětů, u kožních virů a kožních reakcí na vakcinaci, u dermatitis perioralis a acne rosacea a u bércových vředů. Za rizikovou nutno považovat intenzivní kontinuální místní terapii středně a silně účinnými kortikosteroidy, kterou musíme omezit u kojenců a malých dětí nejvýše na týden, u dospělých nejvýše na 3 týdny (v obličej však nejvýše na 2 týdny). U dětí je třeba zvláště respektovat to, že dětská kůže je jemnější a pro aplikaci kortikosteroidů prostupnější. Jejich neodpovědná lokální aplikace může v krátké době způsobit při vstřebávání změny v organismu obdobné jako při celkové terapii kortikosteroidy včetně útlumu vzrůstu a celkové retardace.

Při celkové terapii glukokortikosteroidy je nutné vzít v úvahu těžké nežádoucí interakce s různými jinými léky (srdeční glykosidy, saluretika, laxancia, antidiabetika, antikoagulancia, indukory pro cytochrom P450, somatotropin, tropilerin). Nesteroidní antirevmatika a salicyláty zvyšují riziko krvácení z gastrointestinálního traktu, inhibitory ACE zvyšují riziko změn v krevním obraze. Souběžné podávání chlorochinu, hydroxychlorochinu nebo meflochinu podporuje vznik myopatie a kardiopatie. V kompozitních místních preparátech působí klotrimazol (i jiná azolová antimykotika) antagonisticky. Antibiotika ztrácejí průměrně 10% účinnosti.

Literatura:

- 1) Braun-Falco, O., Plewig, G., Wolf, H.H., Burgdorf, W.H.C.: *Dermatology Second, Completely Revised Edition* Springer 2000.
- 2) Jirásková, M.: *Léčiva používaná k terapii kožních a venerických nemocí. Remedia 1999.*
- 3) Fadrhonočová, A.: *Farmakoterapie kožních nemocí. Grada Publishing 1999*
- 4) Viktorinová M., *Kortikosteroidy pro lokální léčbu kožních chorob. Remedia 2003, str 266-276*

tabulka č. 4

Při dlouhodobé lokální aplikaci vznikají nebo se zhoršují

- akneiformní erupce, nejdříve papuly s erytémem, později komedony
- atrofie – teleangiektázie
- rubeosis steroidica
- striae atrophicae distensae – irreversibilní
- rosacea
- periorální dermatitida
- purpura a superficiální praskání kapilár
- vzplanutí resp. zhoršení bakteriálních infekcí po počátečním zklidnění
- tinea incognita – útlum zánětu, změna klinického obrazu
- zvýšení růstu ochlupení v místě aplikace
- lehké přesuny pigmentu
- kontaktní alergie na lokální steroidy nebo alergie na vehikulum

ojediněle bývají popsány i:

- cutis linearis punctata colli nebo
- coloidní milia

Problematika zánětů horních cest dýchacích ve vyšším věku

Prim. MUDr. Pavol Jablonický

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, I. LF UK, FN v Motole, Katedra IPVZ, Praha

Souhrn:

Starší osoby jsou stejně jako malé děti náchylnější k infekcím dýchacích cest. Je to způsobeno celkovým oslabením imunitního systému a zhoršenou funkcí respiračního systému danou stářím. Vzhledem k tomu, že neexistuje anatomická bariéra oddělující horní a dolní cesty dýchací, se infekce z horních i dolních cest dýchacích mohou vzájemně ovlivňovat. Z banální rýmy se může vyvinout bronchitida nebo pneumonie. Infekce RS virem a virovou chřipkou jsou v zimním období příčinou značné mortality u starších lidí v Evropě i USA.

Většina dospělých prodělává infekci horních cest dýchacích 1 až 2krát do roka. Průběh těchto infekcí může mít mnoho modifikací – některé osoby se vyhnou nákaze po mnoho let, zatím co jiní přecházejí z jedné infekce do druhé. Tento průběh ovlivňuje mnoho faktorů jako jsou stres, strava, životní styl, povolání a kontakt s osobou trpící vyšší incidencí zánětů HCD a podobně.

Klíčová slova:

infekce horních cest dýchacích, chronická rinofaryngitida, stařecká rinitida

Patologie

Záněty horních cest dýchacích jsou nejčastějším onemocněním. Respirační epitel je pro běžnou bakteriální flóru neprostupný, pokud jsou uchovány obranné mechanismy, zejména sekrece a její odsun. Pro uplatnění bakterií je zpravidla nezbytné předchozí poškození epitelu nejčastěji virovou infekcí. Vlivem působení infekce dochází na sliznicích k aktivní a později i pasivní hyperémii s profúzní serózní sekrecí a obstrukcí sliznic. Stagnace sekretu vede k pomnožení přítomných mikroorganismů s následnou desintegrací řasinek a epitelu, jehož následkem je zbytnění lamina propria. Respirační epitel je značně odolný a přizpůsobivý i vleké zátěži škodlivinami. Dlouhodobým vlivem infekce dochází k vyčerpání vazomotorů. Vzniká periflebitida s následnou stázou a projevy otoku. Hlubší průnik škodliviny vede k ulceracím, periarteriitidám a k podvýživě tkání, vedoucí dále ke sklerotizaci a atrofii lamina propria a orgánů sekrece. Sekretu se tvoří málo, je viskózní a stává se živnou půdou pro množení mikroorganismů. Vzniká tak obraz vlekého atrofického postižení sliznic HCD.

Problematika

Opakované postižení sliznic HCD u pacientů ve vyšším věku vede k projevům chronického hypertrofického nebo atrofického zánětu.

Nejčastějšími a nejreprezentativnějšími patofyziologickoanatomickými jednotkami jsou chronické postižení sliznic zánětem v lokalitě nosu, nosohltanu a hltanu.

Chronická faryngitida (rinofaryngitida)

Chronický zánět hltanu je onemocněním probíhající nejčastěji jako součást chronických katarů horních cest dýchacích, vzácněji jako samostatné onemocnění. Vhodnější je používat pojem chronická rinofaryngitida, faryngotonzilitida, faryngolaryngitida, a to vzhledem k vysoké komunikativní schopnosti průniku infekce mezi jednotlivými regiony horních cest dýchacích. Průběh onemocnění je podmíněn pestrostí infekce a nestejnou reaktibi-

litou organismu.

Etiologickým faktorem je nejčastěji bakteriální infekce a také superinfekce způsobená jak potenciálně patogenními bakteriemi, které kolonizují nazofarynx a orofarynx, tak i exogenními patogeny.

Zastoupení jednotlivých patogenů:

Bakteriální etiologii nejčastěji zastupují: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*. Je prokázána synergická role virů při predispozici k bakteriální infekci.

Epidemiologie

Faryngitida (rinofaryngitida) je poměrně časté onemocnění postihující věkové skupiny spíše dospělých jako důsledek trvalého působení infekce nebo jiného škodlivého agens.

Klinický obraz

Onemocnění doprovází tyto hlavní symptomy:

- ▶ bolest v krku stupňující se při polykání naprázdno a zlepšující se při jídle
- ▶ pocit trvalého zahlenění
- ▶ pocit cizího tělesa v krku
- ▶ pocit pálení a sucha v krku

Mezi další doprovodné příznaky patří:

Kašel, zvětšení a bolestivost krčních uzlin, bolesti vystřelující do uší, nosní neprůchodnost, obstrukce sluchové trubice, zalehnutí v uších, dávení, popotahování, rinolálie.

Objektivní nález

Sliznice je překrvená, difúzně zbytnělá nebo naopak atrofická s hlenohnisavou sekrecí, často stékající z nosohltanu. Ostrůvky lymfatické tkáně zadní stěny hltanu, nosohltanu a poststranních lymfatických pruhů jsou zduřelé.

Dělení faryngitid

- ▶ Pharyngitis chronica hypertrophica
S projevem překrvení a hypertrofie sliznic horních cest dýchacích a zmnožením lymfatických ostrůvků pod sliznicí hltanu.
- ▶ Pharyngitis chronica atrophica (sicca)

tabulka č. 1

Faktory podmiňující vznik onemocnění

Trvalé působení infekce

Dlouhodobé lokální tepelné, toxické, chemické, traumatické přetížení sliznice

Vlivy zevního prostředí

Refluxní ezofagitida

Anatomické deformity v HCD

Izolovaný zánět hltanu primárně způsobený dráždivými vlivy na sliznici hltanu. Je nejčastěji důsledkem extrémní lokální zátěže sliznice nebo infekcí. Onemocněním trpí častěji diabetici, nemocní s anémií. Často bývá důsledkem stavu sliznic po tonzilektomii. Napadá především funkce sekrečního aparátu. Žlázy atrofují a mizí, stejně tak jako lymfatické folikuly zadní stěny mezofaryngu, které jsou na ně vázány.

Průběh

Je podmíněn pestrostí infekce a projevů, její různou patogenitou a nestejnou reaktivitou organismu. Roli zde hrají i trvalé zatížení organismu, těžká únava, nepříznivé psychické stavy, rozdílná vnímavost a odolnost organismu, snížená imunita při celkových onemocněních a podobně.

Chronická rinofaryngitida má často vleklý průběh nereagující adekvátně na nasazenou léčbu. Dochází k vyhlazení sliznice u atrofické formy s povlaky zaschlého sekretu. Atrofie postihuje i patrové mandle. U hypertrofického typu zánětu dochází naopak k množení sekrečních žlázek a hypertrofii tonsil a poststranních lymfatických pruhů hltanu.

Léčba

Hlavní zásada léčby se opírá o sanaci faktorů vyvolávajících onemocnění. Nedoporučuje se užívat lokální preparáty vysušující nebo působící dráždivě na sliznice.



chronická atrofická faryngitida

Celková léčba

Spočívá v zachování klidového režimu při exacerbacích, úpravě mikroklimatu životního prostředí, inhalační a klimatické terapii. Dodržování správné životosprávy pomáhá zmírňovat průběh obtíží. Dalšími předpoklady jsou sanace ostatních fokálních ložisek v okolní anatomické oblasti a sanace anatomických deformit predisponujících vznik onemocnění.

Medikamentózní léčba

Je založena na lokální, vzácně celkové antimikrobiální léčbě, na podávání vitamínů, antipyretik, desinficií, mukolytik, antitusik, vazokonstričních preparátů, topických anticholinergik, lokálních kortikoidů a imunomodulačních léků se specifickým i nespecifickým účinkem.

Lokální medikamentózní terapie je určena pro lehký průběh onemocnění, jehož původcem není betahemolytický streptokok skupiny A, anebo jako podpůrná léčba u těžších infekcí léčených systémovou terapií.

tabulka č. 2

Rizikové faktory výskytu komplikací podmiňuje:

Zátěž dalšími systémovými nemocemi
Předchozí anamnéza recidivujících epizod zánětů
Vrozená a získaná imunodeficience
Trvalé působení škodlivin místních i celkových

Cílem léčby je potlačení infekce, potlačení klinických příznaků a potlačení klinických příznaků.

Chirurgická léčba

Řeší místní komplikace onemocnění incizí a drenáží abscesů, sanací fokálních ložisek (adenotomie, tonzilektomie, punkce dutin, septoplastiky apod.).

Geriatrická rinitida

Poměrně novým pojmem v odborné literatuře pro postižení pacientů ve vyšším věku je výraz geriatrická rinitida. Pod tento pojem zahrnují někteří autoři soubor symptomů vyplývajících z fyziologického stárnutí nosu. Porozumět patologii stařecké rinitidy je předpokladem pro správnou léčbu. Ve stáří dochází k omezení průtoku vzduchu nosem, protože se mění anatomické poměry, prodlužuje se nos, klesá jeho špička, ztrácí oporu změnou chrupavek, zúžení dýchacích cest vyvolává pocit obstrukce. I nepodstatné vychýlení septa nosního se ve stáří projevuje výrazněji než v mládí.

Další změny postihují hlenové žlázy, kdy stářím ubývá podslizničních serózních žlázek, a tím i podíl serózní složky hlenu. Starý člověk pociťuje nepříjemně vstupování hustého hlenu do nosohltanu a z toho pramenící nutkání ke kašli nebo pocit cizího tělesa. Změny v mikrocirkulaci snižují u starců zvlhčování a ohřívání vdechovaného vzduchu, což vede k tvorbě krust a pocitu vysychání. Pacienti s tímto postižením pociťují dušnost i mají-li o něco menší nosní skořepky. Výklad tohoto jevu není zatím uspokojivý, možná chybí dostatečné zvlhčení vzduchu a právě tento nedostatek vnímají starší pacienti jako obstrukci. Ve stáří klesá tonus cév, který kontroluje vtok a odtok krve z tohoto anatomického regionu a tak se projevuje více kongesce, závislá na poloze hlavy při ležení. Totéž bylo popsáno jako porucha v důsledku chronického užívání topických nosních dekongestivních léků.

U starých osob klesá množství čichových neuronů a snižuje se tím ostrost čichu. Hyposmii napomáhá i klesající průtok vzduchu při obstrukci nosní sliznice.

Kromě uvedených symptomů, které by bylo možno považovat za fyziologické atributy stárnutí, je zapotřebí u pacienta pátrat, zda nemá gastroesofageální refluxní nemoc, která může vést k podobným příznakům, nebo je zhoršovat. Totéž může nastat po užívání některých léků jako jsou diuretika, antihypertenziva, beta blokátory, anxiolytika, antivertiginózní léky. Často pomůže od těchto příznaků vysazení

nebo změna typu léku.

Diferenciální diagnóza

Pro diferenciální diagnózu přichází v úvahu alergická rinitida, lišící se od stařecké rinitidy častým kýchním, profúzní vodnatou sekrecí, svěděním, pálením prosáklých očí. Zde k odlišení pomohou kožní testy. U chronické hnisavé rinosinuitidy bývá retence hnisavé a krví zbarvené páchnoucí sekrece.

U vazomotorické rýmy jsou přítomny náhlé záchvatovité epizody po změně teplot vzduchu nebo při teplém soustu odpovídající hyperfunkci sympatiku v nose.

Léčba

V léčbě je na prvním místě psychoterapie. Pokus o poučení, vysvětlení podstaty příznaků pacientovi. Významným faktorem je mikroklimatoterapie a zajištění zvýšení zvlhčování vzduchu v nose. Možnosti jsou zde buďto stimulací podslizničních žláz, nebo externím zvlhčovačem-rozprašovačem vzduchu. Hojně užívanou skupinou léčiv jsou mukolytika (např. ambroxol), z kterých zejména preparáty s obsahem guaifenesinu pro své další anxiolytické a myorelaxační účinky. Expektoraci zlepšují tím, že snižují viskozitu hlenu depolymerizací se současným sekretomotorickým efektem. Ve vyšších dávkách účinkuje jako emetikum. Pro léčbu chronické stařecké rinitidy je vhodné podávat 2400 mg na den, což je pod hladinou vyvolávající emezi. Léková forma s prodlouženým účinkem (SR) umožňuje dávkování 2krát denně. Pro topické zvlhčování lze užít některý z mikrosprejů (fyziologický roztok mořské vody 2–6krát denně), případně mukolytické směsi volně prodejné bez receptu několikrát denně, nejlépe v kombinaci s guaifenezinem. Pro léčbu stařecké rinitidy se nehodí antihistaminika I. generace, protože zhoršují stav vysušením sliznice. Pro starší pacienty s alergickým původem zánětu by měla být užita antihistaminika vyšších ge-



chronická granulární faryngitida



chronická hyperplastická rinitida

nerací, jako jsou loratadin, cetirizin nebo fexofenadin, které mají minimální vedlejší anticholinergické účinky.

Dekongesční preparáty je u stařecké rinitidy nutno užívat opatrně, protože také vysušují sliznici a mohou zhoršit hypertenzi. Nosní kortikosteroidy ve formě spreje zhoršují pocit vysychání a zvyšují tvorbu krust. Samy kortikosteroidy mohou příznivě ovlivnit případně přítomný zánět. Léčba jimi však vyžaduje pečlivé sledování možných vedlejších projevů. U starců s prokázanou alergickou rinitidou se doporučuje užívat kromoglykát sodný, který se uplatňuje stabilizováním membrány žírných buněk a jiných imunologicky aktivních

elementů. Trvá však až 4 týdny než se případný účinek léku projeví. Pro léčbu samotné stařecké rinitidy význam nemá. Vasomotorická rýma se dá úspěšně ovlivnit přípravkem ipratropii bromidum ve formě nazálního spreje v několika dávkách denně.

Podpůrný význam má léčba prevence příhod gastroesofageálního refluxu. Doporučují se například antagonisté H₂ receptorů (ranitidin). I při lékové terapii se hodí dodržování některých opatření jako je spánek s podloženou hlavou, vystříhání se pití kávy a jídla před spaním. Při neúspěchu ranitidinem lze účinně potlačit pocit cizího tělesa a chronický kašel omeprazolem. Pouze u pacientů se stařeckou rinitidou, u kterých se dlouhodobě nedaří medikamentózní léčba, a u jedinců s jasnými anatomickými deformitami se doporučuje chirurgická léčba, a to pokud možno konzervativní.

Závěr

Normální funkce nosu a hltanu jsou základním předpokladem zachování zdravých nosních dutin a lymfoepitelových orgánů. Za některých okolností však může být jejich protektivní funkce ovlivněna infekcí či faktory zevního životního prostředí, které při trvalém působení vedou k poškození sliznic HCD. Poškození se projevuje nejrůznějšími symptomy, mezi které nejčastěji patří trvalá sekrece

z nosu, nosohltanu, bolesti v krku, pocit cizího tělesa a kašel. Snížení účinku zvlhčení funkce nosní sliznice vede zejména u starší populace k trvalým problémům vedoucím k stigmatizaci a často závažně ovlivňujícím životní komfort seniorů. V léčbě je mu potřeba věnovat zvýšenou pozornost, která by měla být zaměřena k prevenci, ovlivnění symptomatiky a zabránění rozvoji superinfekce. Zejména je důležitá dostatečná hydratace sliznice nosu a hltanu. V léčbě používáme zejména léky s místním protizánětlivým účinkem vedoucím k inhibici zánětlivých mediátorů – peroxidových radikálů a cytokinů, jakož i k inhibici sekrece.

Literatura:

- 1) Hybášek I.: Ušní, nosní krční lékařství, Galén, 1999,
- 2) Eccles R.: Syndrom infekční rýmy a virová chřipka symptomatologická terapie
- 3) ORL minimum pro praxi č.7, 2003
- 4) Marco J.: Faktory životního prostředí ovlivňující horní cesty dýchací a jejich onemocnění.
- 5) ORL minimum pro praxi č.6, 2002
- 6) Jordan J.G, Mabry L.R.: Geriatrics rhinitis, Geriatrics, 1998, 53:6
- 7) Jablonický P.: Současné pohledy na racionální léčbu chronických zánětů horních cest dýchacích. Causa subita, 4/2002
- 8) Kuchynková Z.: Chronické záněty horních cest dýchacích – chronické rinosinusitidy
- 9) Marketing pro zdraví, 1997,3,20.

Boehringer - Mucosolvan

Možnosti psychoterapie u depresivních poruch - 1. část



MUDr. Ján Praško, CSc,

Psychiatrické centrum Praha, Centrum neurofarmakologických studií, 3. LF UK, Praha
Člen autorské skupiny doporučeného postupu Deprese, CDP-PL 2004

Souhrn:

Deprese je jedním z nejčastějších psychiatrických onemocnění. četnost výskytu deprese je u žen dvakrát vyšší než u mužů. Celoživotní riziko pro rozvoj deprese je mezi 20–25% u žen a 7–12% u mužů. Depresivní syndrom je jádrem několika diagnostických jednotek. Ovšem psychoterapeutické přístupy v léčbě depresivních stavů u depresivní epizody, dystymie, depresivní fáze bipolární nebo unipolární afektivní poruchy jsou podobné. Ověřenými postupy jsou kognitivně behaviorální terapie a interpersonální psychoterapie.

Klíčová slova:
depresivní porucha, KBT

nejdůležitější patří „teorie naučené bezmocnosti“ (Seligman, 1975) a její varianty (Abramson, Seligman a Teasdale, 1978), a teorie „redukovaného pozitivního posilování“ (Lewinsohn, 1975). Seligman (1975) vytvořil hypotézu, že deprese se objeví v situaci, kdy osoba pocituje nedostatečnou vazbu mezi chováním a jeho důležitými důsledky (pozitivními nebo aversivními událostmi). Vytvořil pojem „naučená bezmocnost“, kterým popisuje stav pasivity a vzdání se. V reformulované hypotéze pak klade důraz na příčiny (atributy), kterým je bezmocnost přisuzována:

- ▶ Očekávání, že se záležitosti budou vyvíjet velmi nepříznivě.
- ▶ Presumpce vlastní neschopnosti ovlivnit, co se bude dít.
- ▶ Přisuzování negativních událostí vnitřním, stabilním a obecným příčinám a pozitivních událostí vnějším, nestabilním a specifickým příčinám.
- ▶ Čím je větší jistota očekávaného aver-

Úvod

Přesto, že o diagnostice a léčbě depresivní poruchy víme hodně, etiologie, resp. etiopatogeneze je známe nepoměrně méně. Současné znalosti neumožňují jednoznačný výklad její příčiny. Hypotézy o etiologii se objevují v oblasti biologického výzkumu; zkoumají se genetické faktory, biologické účinky stresu, imuno-neuroendokrinní změny (osa hypotalamus – adenohipofýza – kůra nadledvin aj.) a neurochemické proměnné (narušení synaptického přenosu signálu atd.). Uvedené oblasti jsou ovšem navzájem propojeny a vzájemně se ovlivňují. Prokázalo se však také, že vznik i průběh deprese souvisí také s řadou historických, vnějších a psychosociálních proměnných. Mezi ně patří například interpersonální problémy, kritizující či nepřátelský manželský partner, nedostatek důvěrných vztahů, nedostatečná sociální podpora a dlouhotrvající nedostatek sebe-důvěry. O etiologii a etiopatogeneze depresivní poruchy byla také postulována řada hypotéz zabývajících se psychologickými aspekty poruchy.

KBT pohled – depresivní porucha

V průběhu vývoje kognitivně behaviorální terapie se postupně vyvinuly behaviorál-

ní, kognitivní a posléze i kognitivně behaviorální modely deprese.

Behaviorální modely deprese

K vysvětlení vzniku deprese bylo vytvořeno několik behaviorálních teorií. Mezi

tabulka č. 1

Psychologické teorie deprese (podle Bareš a Praško 2004)

Teorie	Primární porucha	Precipitující faktor či událost	Nejdůležitější charakteristiky
psychoanalytická	fixace v orálním vývojovém stádiu	skutečná, ohrožující či takto vnímaná ztráta	zachování pozitivního sebepejetí vyžaduje stálé ujišťování a podporu, pokud se jich nedostává objevuje se depresivní symptomatika
behaviorální	nedostatek sociálních dovedností	pokles odpovědi na pozitivní podmiňování	pokles odpovědi na pozitivní podmiňování vede k dysforii a klinická deprese je důsledkem snížené kapacity prožívat pozitivní zážitky
kognitivně - behaviorální	dysfunkční kognitivní schémata	stresor z prostředí	aktivace depresivních dysfunkčních schémat spouští další symptomy deprese
naučená bezmocnost	dysfunkční atribuční styl	nepříznivá událost	vnitřní, stabilní a celková interpretace příčiny nepříznivých událostí vede k přesvědčení, že činnosti v budoucnu nebudou mít žádný vliv na výsledek událostí

zivního charakteru situace a čím menší je schopnost kontroly, tím větší je motivační a kognitivní deficit. Čím důležitější jsou nekontrolovatelné události, tím větší bude narušení afektivity a sebevědomí.

Ačkoliv teorie naučené bezmocnosti získala podporu ve studiích s nedepresivními osobami, které byly vystaveny buď nekontrolovatelné nebo kontrolovatelné averzivní či neaversivní stimulaci (Miller a Seligman, 1975), je často kritizována (Coyne a Gotlib, 1983).

Lewinsohn (1974) a Lewinsohn, Youngren a Grosscup (1979) předpokládají, že deprese se objevuje jako důsledek snížení pozitivního posilování, což může být vlastně ve dvou případech:

- ▶ pokud pravděpodobnost, že chování individua bude posíleno, je nízká, nebo
- ▶ pokud pravděpodobnost, že jedinec bude posílen, když nedojde k určitému chování, je vysoká (Lewinsohn, 1975). Celková velikost pokračujícího pozitivního posílení závisí na:
 - ▶ množství událostí, které jsou potenciálně posilující pro danou osobu,
 - ▶ množství událostí, které se skutečně objeví,
 - ▶ rozsahu dovedností, jak získávat z prostředí posílení.

Původní Lewinsohnovy názory byly později změněny (Lewinsohn, Hoberman, Teri a Hautzinger, 1985). Revidovaná teorie zahrnuje navíc fakt, že po objevení se deprese dochází k přerušení některých osobních automatických vzorců chování. To vede ke snížení pozitivního posilování (anebo zvýšení počtu trestajících zkušeností). Výsledkem této sekvence událostí je nárůst negativních očekávání. Následuje zesílení dysforie a změna chování, a další kognitivní, interpersonální a jiné důsledky.

Kognitivní model deprese

Psychologické teorie vzniku a udržování deprese se objevily v 70. letech, z nichž nejznámější je Beckova kognitivní teorie vzniku a udržování deprese. Tento model není v rozporu s existujícími biologickými modely deprese, ale doplňuje je o další faktory, které jsou východiskem pro psychologickou léčbu deprese. Podle Beckovy teorie je deprese naučenou reakcí jedince na vlivy vnějšího prostředí. V dětství se lidé, náchylní později k depresi, opakovaně setkávají s tím, že jsou ze strany svých nejbližších, především rodičů, přijímání a oceňování převážně pod-

míněně, tj. jen pokud splňují určité nároky a kritéria. V důsledku toho se tyto jedinci naučí odvozovat svoji hodnotu od očekávání druhých a od výkonu, který jsou schopni podat. V jejich myšlení se zformují schémata typu „Abych si mohl vážit sám sebe musí si mě vážit druhí“ a „Abych měl nějakou hodnotu musím být dokonalý“. Ve svém dalším životě proto tyto lidé vynakládají velké úsilí, aby dostáli nárokům okolí a aby byli ze strany druhých oceňováni a přijímáni. Své vlastní pocity zlosti a zklamání vůči druhým lidem se snaží potlačovat, aby si tyto osoby neodradili. V době před propuknutím deprese se v životě postiženého jedince obvykle objeví určité nezdary, ztráty a krize, zvláště v oblasti mezilidských vztahů. Někdy jde o jednu výraznou událost, často se však jedná o události, které nejsou nijak nápadné a které jako selhání prožívá pouze postižený jedinec. V některých případech se může jednat dokonce o události zdánlivě pozitivní – např. povýšení v práci, které je však spojeno s vyšší odpovědností a většími nároky, takže se člověk, přecitlivělý na možnost selhání, začne obávat, že na svou novou práci nebude stačit. V okamžiku, kdy se dotýčný jedinec cítí odmítán druhými nebo kdy není schopen do-

stát nárokům, které na sebe klade, se jeho sebeakceptace hroutí a propuká klinická deprese se všemi jejími příznaky. Na základě dysfunkčních kognitivních schémat je mysl pacienta zahlcena automatickými negativními myšlenkami, které Beck popsal jako negativní kognitivní triádu: jde o negativní hodnocení sebe sama, světa kolem a budoucnosti. Kognitivní terapie Aaronu Timotioho Becka tedy vysvětluje emoční poruchy jako *důsledek nepřiměřeného kognitivního zpracování zkušenosti*. Myšlenky, které se depresivnímu často vybavují a neodpovídají skutečnosti, nazývá automatickými; např.

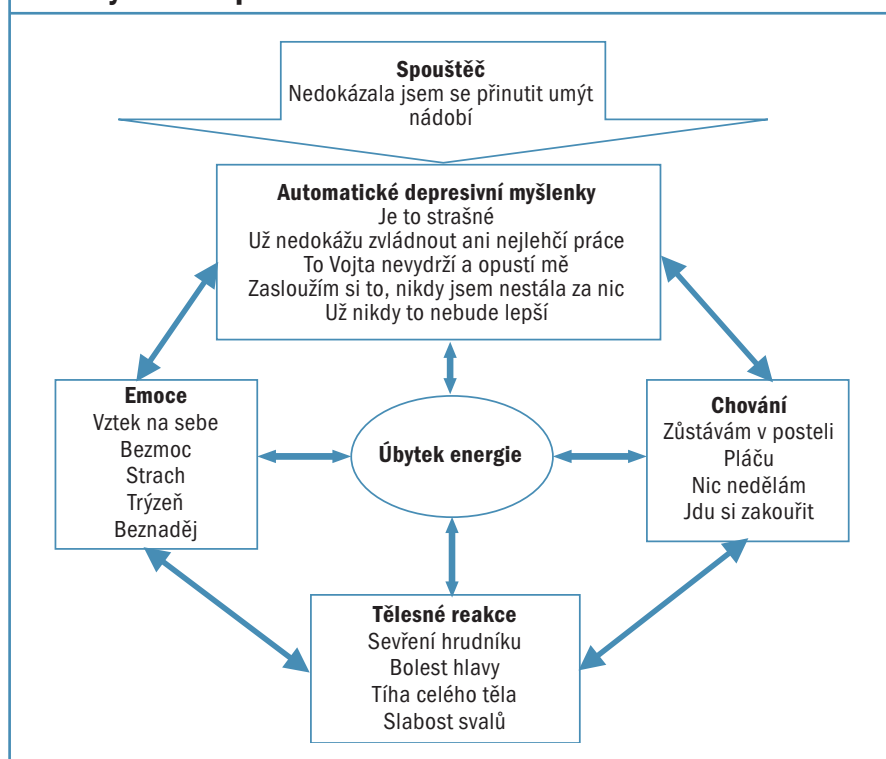
- ▶ Nikdy nic neudělám dobře!
- ▶ Nestojím vůbec za nic!
- ▶ Když si dovolím s někým nesouhlasit, vymstí se mi to!

Čím více je člověk depresivní, tím více automatickým myšlenkám věří a nepodrobuje je logické analýze. Čím je automatických myšlenek více, tím více se prohlubuje jeho depresivní nálada a další depresivní symptomatologie. Uzavírá se bludný kruh deprese.

Podle Becka se na rozvoji a udržování depresivní symptomatologie podílejí hlavně 3 kognitivní fenomény (Beck 1976):

tabulka č. 2

Bludný kruh deprese



► Kognitivní triáda

Depresivní pacient pohlíží na sebe, svět a budoucnost následujícím způsobem:

► *Negativní sebe-koncepce* – negativní zážitky, které se mu staly, jsou výsledkem jeho defektu, nedostatečnosti. Jde o vidění sebe jako defektního, neadekvátního, derivovaného a nežádoucího.

► *Negativní pohled na svět* – svět je zakoušen jako špatný, jenom požadující, derivující, porážející a nedávající, je v něm možné očekávat jen selhání, potrestání a porážku. Úkoly v něm jsou tak těžké, že se v nich nedá, než selhat.

► *Negativní pohled na budoucnost* – budoucnost buď není vnímaná vůbec, nebo zúženě – jako utrpení a deprivace, očekáváno je kontinuální strádání, bezcennost, bezmoc.

► Specifická myšlenková schémata

Specifická myšlenková schémata jsou stabilní kognitivní vzorce, kterými si člověk interpretuje zkušenost. Jsou to základní „tiché“ postoje v centru našeho kognitivního systému, které člověk používá k chápání reality. Myšlenkové schéma vytváří základ pro interpretaci určité události. Pokud je kognitivní schéma maladaptivní, povede vytvořená interpretace k prožívání stresu a maladaptivnímu chování. Myšlenková schémata se pravděpodobně nejvýrazněji fixují učením během zážitků v raném dětství (Beck, 1979). U depresivních osob mohou taková schémata zahrnovat vidění skutečnosti jako černé nebo bílé, jako kategorického imperativu, který nedovoluje volbu, popř. jako očekávání, že lidé jsou všichni dobří nebo všichni zlí. Depresivní člověk se vlastně snaží být co nejdokonalější (Hirschfeld a Shea, 1983).

► Kognitivní omyly

Kognitivní omyly jsou systematické chyby v myšlení a vnímání, opakované automatické úsudky nebo hodnocení, které vedou k přetrvávání negativních schémat – navzdory opačné skutečnosti (např. vybíráním si detailu a ignorováním jiných důležitých aspektů skutečnosti). Díky kognitivním omylům si postižený jedinec udržuje svá negativní myšlenková schémata a potvrzuje si je zejména ve stresových situacích. Lidé si zpravidla kognitivních omylů – chyb v logice – nejsou vědomi. Vědomí jsou si až konečných závěrů. Tyto závěry pak mohou vést k depresi.

Interpersonální faktory deprese

Deprese vzniká v kontextu mezilidských

vztahů. Mezi typické aktivující kritické události nebo situace patří:

- zármutek po ztrátě blízké osoby
- neshody nebo problémy ve vztazích
- změna role
- nedostatek vztahů

Zármutek po ztrátě blízké osoby:

Jde o dlouhý a hluboký smutek po ztrátě blízké osoby, nejčastěji partnera, ale také rodiče nebo dítěte. Je pochopitelný, když však trvá příliš dlouho a začne člověka spoutávat v životě, je léčba potřebná. Má pomoci naplno si odplakat ztrátu a dokončit proces smutku a pak pomoci vytvořit nové zájmy a vztahy.

Neshody nebo problémy ve vztazích:

K neshodám nebo problémům dochází zejména v partnerských vztazích, ale rovněž ve vztahu rodič – dítě. U lidí trpících depresí je velmi často problémem, že jednostranně očekávají od svých nejbližších to, co jim blízcí nedokážou nebo nechtějí splnit. Někdy je problémem neschopnost otevřeně svoje požadavky vyjádřit, jindy jde o skryté či otevřené konflikty (nesoulad sexuálního života, mimomanželský vztah, neochota přiznat dítěti vlastní svobodné rozhodování, hádky). Aby bylo možné situaci změnit, je důležité zjistit v čem je rozpor, přehodnotit očekávání (zda jsou reálná a možná) a naučit se, jak své požadavky říci a jak přistupovat na kompromisy.

Změna role:

Deprese často přichází po neúspěšných pokusech přizpůsobit se vývojovým změnám nebo důležitým životním událostem (jak kladným tak záporným), jako je svatba, rozvod, narození dítěte, postup v práci, změna kariéry, přechod do důchodu. Vývojové změny přinášejí nové úkoly, často pro oba partnery a tím potřebu změnit životní návyky, přerozdělit práci v domácnosti apod. Velmi často si depresivní člověk ani jeho blízcí neuvědomí potřebu změny a rigidně trvají na starých pravidlech chování. Jde zejména o změny, které postižený prožívá jako ztrátu. Ztráta může být zjevná (rozvod) ale i nenápadná (ztráta svobody po narození dítěte, po přijetí odpovědné funkce, apod.). Častou změnou je přechod do další etapy lidského životního cyklu. Zvládání přechodu do nových rolí se soustřeďuje na 4 úkoly:

- vzdát se staré role
- uvědomit si a projevit pocity viny, hně-

vu, ztráty

- naučit se nové dovednosti potřebné pro novou roli
- navázat nové vztahy s lidmi, kteří souvisí s novou rolí

Nedostatek vztahů:

Deprese bývá také důsledkem dlouhodobé sociální izolace, osamělého života, který přináší málo podnětů. Často je těžké říci, zda izolace předcházela příznakům, nebo příznaky vedly k ní. Většinou platí obě možnosti. Řada lidí prožívajících depresivní poruchu se dostává do tohoto bludného kruhu. Je těžké říci, v kterém bodě tento bludný kruh začíná. Zde je potřebné postupně se začít setkávat s lidmi.

Další interpersonální faktory ovlivňující počátek a průběh deprese:

Řada depresivních osob má *obavy týkající se vztahů s lidmi*. Tyto obavy mohou být významně přítomné již před objevením se deprese. Mohou být vyjádřené různými způsoby. Nejčastější je strach z odmítnutí, kritiky nebo nezájmu druhých. Může se týkat blízkých osob, spolupracovníku, často je vyjádřen ve vztahu k autoritám. Někteří se cítí napjatí a úzkostní, pokud jsou s cizími lidmi, hlavně když je jich více. Většina má těžkosti se *sebeprosazením* (např. říci „Ne!“ na neoprávněný požadavek) nebo otevřenosti při vyjadřování negativních i pozitivních pocitů. Jedním z největších vztahových problémů je *závislost na druhých*. Řada depresivních lidí je velmi závislá zejména na hodnocení druhými. S tím souvisí neschopnost odměnit sebe sama a očekávání, že odměna a ocenění přijde z okolí. K depresi patří nadměrná potřeba povzbuzování a oceňování a špatné snášení kritiky, chladu či odmítnutí. Dalším projevem závislosti je snížená schopnost zorganizovat si svůj program. Naopak časté je očekávání, že program bude určován blízkými lidmi.

Kognitivně behaviorální model deprese

Koncem 80. let došlo k integraci kognitivních a behaviorálních přístupů a vzniku kognitivně behaviorální terapie. V kognitivně behaviorálním modelu deprese jsou shrnuty oba pohledy do unifikované teorie. KBT model uvažuje o pre-morbidní zranitelnosti, která je velmi pravděpodobně vrozená (zde předpokládá jak genetickou hereditivitu, tak stresující prožitky matky během gravidity či

komplikovaný porod). Pokud u takto vrozeně zranitelné osoby dojde k averzivní časným zkušenostem, kam je řazena ztráta pečující osoby, dlouhodobá nebo opakovaná separace od matky v ranném věku, nedostatek povzbuzování a láskyplné péče v batolecím věku či týráni v průběhu dětství, dojde k vytvoření behaviorálních i biologických vzorců „naučené bezmocnosti“, které se kognitivně projevují jádrovými schémata typu „jsem bezmocný, neschopný, nikdo o mně nemá zájem, svět je zlý, požadující, neobstojím“. Zpravidla vlivem výchovy orientované na výkon a přijetí, dojde k vytvoření pravidel – podmíněných schémat (přesvědčení), které zdůrazňují jak se dívat na sebe i svět tak, aby jedinec byl pro rodiče nebo pečující natolik hodnotný, aby ho neopustili nebo netýrali, naopak aby mu dávali najevo, že ho přijímají. Jde o přesvědčení, že musí být stále maximálně výkonný, nesmí nikdy nikoho odmítnout, být poslušný autoritám, neprojevat vlastní názory a postoje, naopak přijímat názory a postoje autorit. Tyto postoje vedou ke snaživému chování ve škole a submisivní postojům k autoritám. Budoucí depresivní se velmi často dobře učí, hodně pomáhají doma, špatně snášejí kritiku, odmítnutí, potřebují hodně chválit a posilovat od okolí, neumějí říci ne. Nadměrná orientace na výkon a strach z neúspěchu je nutí k nadměrnému učení, později k nadměrné pracovitosti. Jaké děti si méně hrají, jako dospělí zanedbávají rekreační aktivity. První epizoda deprese se rozvine zpravidla po psychosociálním stresovém období. Po kritické události dojde k aktivaci dysfunkčních přesvědčení a spustí se bludný kruh depresivního uvažování (automatické negativní myšlenky), depresivních emocí, tělesných příznaků a depresivního chování. Spuštění tohoto bludného kruhu souvisí s rozvojem biochemických změn v mozku (zhoršení neurotransmise serotoninu, noradrenalinu a dopaminu v limbickém systému a prefrontálních lalocích, zvýšení produkce TRH, chronobiologické dysregulaci) i v těle (hyperkortizolémie). Fakt, že myšlení ovlivňuje emoce neznamená, že negativní myšlení způsobuje depresi. Depresi je možno chápat jako výsledný stav interakce řady biologických, vývojových, sociálních a psychologických predisponujících a precipitujících proměnných. Depresivní myšlení není příčinou deprese, je její součástí. Myšlenky však mohou

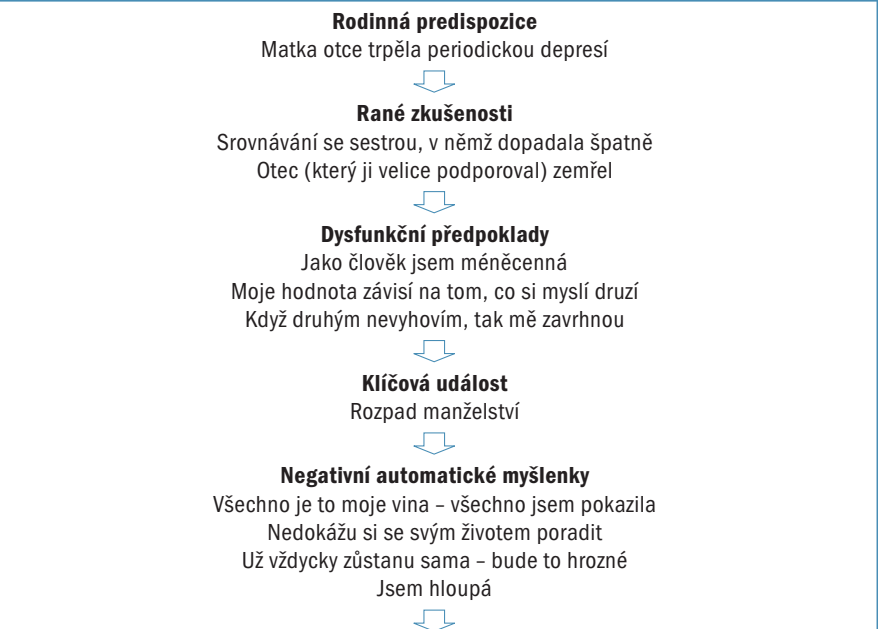
v některých případech časově předcházet vzniku poruchy nálady a mohou též sloužit jako spouštěč, prohlubovač a udržovatel dalších příznaků. Právě proto jsou vhodnějším cílem terapeutické intervence. V době, kdy se depresivní příznaky rozvíjejí, dalším spouštěčem se stávají drobné každodenní události, zejména drobné nezdary nebo trochu náročnější úkoly – postižený se už předem bojí selhání, zpravidla úkoly odkládá, pak si to vyčítá. Depresi propadající člověk se plně pohrouží do svých automatických negativních myšlenek, na nic jiného se nemůže soustředit. Automaticky předpokládá, že nic nezvládne, postupně ztrácí sebevěru a jeho deprese se prohlubuje. Depresivní chování má zpravidla výrazně interpersonální důsledky. Okolí se může chovat soucitně, vstřícně a pomáhajícím způsobem (to vede zpravidla k tomu, že postižený se cítí nejhorší ze všech), ale také kriticky a odmítavě (což postižený si

zpravidla interpretuje jako nelásku). V ideálním případě, díky „statutu nemocného“, který mu umožňuje snížit nároky na sebe, aniž by pozbyl sebeúcty, o něj blízcí lidé zvýšeně pečují a ujišťují jej o své podpoře, užívá antidepresiva, má podporu svého lékaře, depresivní ladění postupně vymizí a jedinec se uzdraví. Protože dysfunkční kognitivní schémata přetrvávají nadále i po odeznění deprese, zůstává zvýšená citlivost na neúspěch a odmítnutí ze strany okolí. Ohrožení další depresivní epizodou trvá. Aktivovat ji může i menší stresor, než tomu bylo při první epizodě. Po několika epizodách deprese může přicházet bez zjevné aktivující události, resp. aktivující události je běžná denní banalita. Deprese se tak může stát automatickým způsobem řešení životních problémů.

Práce byla podpořena projektem 1M0002375201.

tabulka č. 3

Příklad konceptualizace deprese



Příznaky

- ▶ Behaviorální: Snížená míra aktivity, sociální stažení
- ▶ Motivační: Ztráta zájmů a potěšení, všechno stojí hodně úsilí, nerozhodnost
- ▶ Afektivní: Smutek, úzkost, pocity viny a studu
- ▶ Kognitivní: Zhoršené soustředění, sebekritika, zabývání se depresivními myšlenkami, sebevražedné myšlenky
- ▶ Somatické: Nespavost, nechutenství

Životní problémy:

- ▶ praktické (nevyhovující bydlení, nezaměstnanost)
- ▶ interpersonální (potíže vytvořit blízký a důvěrný vztah)
- ▶ intrapersonální (nedostatek sebejistoty, závislost)

POEM (Patient oriented evidence that matters)

Vědecké důkazy aplikovatelné v každodenní péči o pacienta

Sildenafil nemá nežádoucí interakce s alkoholem

► **Klinická otázka:** Měli by se muži vyhnout konzumaci alkoholu, když užívají sildenafil ?
► **Závěr:** Pití alkoholu po požití sildenafilu (Viagra) nemělo žádný vliv na kardiovaskulární parametry u mladých mužů v porovnání s konzumací samotného alkoholu. Ačkoliv je potřeba rozšířit výzkum na větší skupinu mužů - zejména starších fyzicky aktivních mužů - tyto předběžné výsledky říkají, že není třeba varovat muže, aby nepili alkohol, jestliže plánují užít sildenafil. (LOE = 2b)
► **Zdroj:** Leslie SJ, Atkins G, Oliver JJ, Webb DJ. No adverse hemodynamic interaction between sildenafil and red wine. Clin Pharmacol Ther 2004; 76:365-70.

► **Typ studie:** Smíšená (randomizovaná)
► **Prováděcí prostředí studie:** Jiné
► **Synopsis:** Není těžké věřit tomu, že muži často užijí sildenafil (Viagra) po konzumaci alkoholu. Vzhledem k tomu, že obě látky mají vazodilatační účinky, autoři tohoto předběžného průzkumu se zaměřili na zjištění stupně případné potenciace účinku obou látek. Autoři do studie zapojili 8 zdravých studentů. Při různých příležitostech každý dostal - metodou náhodného výběru - buď (1) sildenafil 100mg, (2) červené víno, (3) červené víno a sildenafil, nebo (4) dvojitě placebo (cukrová tableta a láhev nealkoholického vína). Každý účastník ve skupině vypil 1 plnou láhev vína během 1 hodiny po užití sildenafilu. Kardiální index, srdeční frekvence a střední arteriální tlak byly měřeny po dobu 3 hodin po patnácti minutách. Uspořádání studie je značně arteficiální a nemusí odrážet typickou situaci, neboť muži byli mladí a nebyla u nich zkoumána reakce na podání dalších dávek. Samotný sildenafil snížil střední arteriální tlak o 7% a periferní cévní rezistenci o maximálně 24% a byl bez účinku na srdeční frekvenci nebo kardiální index. Červené víno zvýšilo srdeční frekvenci o 24% a kardiální index o maximálně 15%, s počátečním malým (6%) zvýšením krevního tlaku poté následovaným malým (7%) poklesem. Při užití obou látek (sildenafilu a alkoholu) najednou se neobjevil žádný rozdíl v srdeční frekvenci, středním arteriálním tlaku, kardiálním indexu nebo periferní cévní rezistenci v porovnání s podáním samotného alkoholu. Tato studie nehodnotila účinek vína na sexuální funkci, které - slovy Shakespeara - „provokuje touhu, avšak kompromituje výkon“.

Efektivní léčba nefrolithiázy cenově efektivní

► **Klinická otázka:** Jaké léčebné strategie u pacientů s nefrolithiázou jsou cenově neefektivnější?
► **Závěr:** U pacientů s prvním výskytem ledvinových kaménků je při srovnatelných výsledcích léčby neekonomičtější léčebnou strategií konzervativní léčba (pouze dietní opatření). V případě opakované tvorby lithiázy jsou srovnatelně cenově efektivní jak empirická léčba (dietní opatření a kaliumcitrát), tak léčba založená na jednoduchém metabolickém vyšetření moče (jednorázový 24 hodinový sběr moči s vyšetřením na riziko

vané faktory pro lithogenezi) a následnou léčbou kaliumcitrátem a hydrochlorothiazidem u pacientů s hyperkalciurií nebo samotným kaliumcitrátem u pacientů s normokalciurií. (LOE = 2b)

► **Zdroj:** Lotan Y, Cadeddu JA, Roerhborn CG, Pak CY, Pearle MS. Cost-effectiveness of medical management strategies for nephrolithiasis. J Urology 2004; 172:2275-81.
► **Typ studie:** Analýza nákladů na léčbu
► **Prováděcí prostředí studie:** Populace
► **Synopsis:** Řešitelé průzkumu vytvořili rozhodovací graf podle kterého odhadovali náklady na léčbu a kontrolní vyšetření u pacientů s kalciumoxalátovou nefrolithiázou. Za pomoci MEDLINE prohledali lékařskou literaturu a identifikovali studie týkající se přirozeného vývoje onemocnění, vyšetření, interní a chirurgické léčby nefrolithiázy. Cena různých léčebných přístupů byla stanovena podle cen v místě pracoviště autorů (Dallas, Texas). Bylo hodnoceno šest léčebných strategií: (1) konzervativní léčba: dietní opatření bez farmakologické léčby a bez metabolického vyšetření; (2) empirická interní léčba: dietní opatření a farmakologická léčba kaliumcitrátem u všech pacientů; (3) jednoduché metabolické vyšetření moče na rizikové faktory pro lithogenezi (jednorázový 24 hodinový sběr moči) s následnou léčbou kaliumcitrátem a hydrochlorothiazidem u pacientů s hyperkalciurií nebo samotným kaliumcitrátem u pacientů s normokalciurií; (4) jednoduché metabolické vyšetření stejné jako u č. 3, s výjimkou toho, že pacienti s normokalciurií a nepřítomností jiné identifikovatelné abnormality nedostali žádnou farmakologickou léčbu; (5) comprehensivní metabolické vyšetření (minimálně 2x 24-hodinový sběr moči s vyšetřením na rizika lithogeneze a zátěžový test kalciumem se stejnou následnou léčbou jako u #3; (6) comprehensivní metabolické vyšetření jako u #5; ale farmakologická léčba byla podána jen u pacientů s identifikovanou metabolickou poruchou. Byla provedena analýza nákladů všech léčebných strategií u různých stupňů rizik lithiázy. U pacientů s prvním výskytem ledvinových kaménků je neekonomičtější léčebnou strategií konzervativní léčba (pouze dietní úprava). V případě opakované tvorby lithiázy byly srovnatelně cenově efektivní, jak empirická léčba, tak léčba založená na jednoduchém metabolickém vyšetření moče.

Placebo efekt byl zjištěn pouze u pacientem hlášených léčebných výsledků, vyjádřených plynulou škálou hodnocení

► **Klinická otázka:** Jak účinné je placebo?
► **Závěr:** Ačkoliv autoři argumentují proti existenci placebo efektu, tato studie nevyklučuje malý placebo efekt, obzvláště u pacientem hlášených výsledků léčby s plynulou škálou hodnocení, jako je např. škála bolesti nebo nevolnosti. Nikdy asi nebude úplně možné analyzovat vliv přirozeného vývoje onemocnění, předpojatosti studie, účinku léčby a účinku placeba. (LOE = 1a)
► **Zdroj:** Hrobjartsson A, Gotzsche PC. Is the placebo powerless? Update of a system-

atic review with 52 new randomized trials comparing placebo with no treatment. J Intern Med 2004; 256:91-100.

► **Typ studie:** Meta-analýza (randomizované kontrolované studie)

► **Rozdělení:** Utajené

► **Prováděcí prostředí studie:** Různé (meta-analýza)

► **Synopsis:** Pozorovaný užitek u léčených pacientů může být způsoben přirozeným vývojem onemocnění, efektem podané léčby, předpojatostí studie, nebo často citovaným „placebo efektem“. Již ve svém dřívějším systematickém přehledu 114 randomizovaných kontrolovaných studií (RCT), které obsahovaly jak skupiny s placebem tak kontrolní skupiny zcela bez léčby, autoři informovali, že nenalezli nic ve smyslu "placebo efektu", nebo přinejmenším, že tento efekt nemohl být odlišen od předpojatostí obsažených ve studiích. Tento průzkum aktualizuje dosavadní systematický přehled s výsledky dalších 42 RCT. Autoři nejprve provedli pečlivý průzkum literatury a vyhledali studie, které pracovaly jak s placebo skupinami tak s kontrolními skupinami bez jakékoli léčby. Vybrali pouze studie s utajeným rozdělením, zaslepené s ohledem na závěrečné vyhodnocení, a s mírou odpadu účastníků menší než 50%. Pro analýzu použili pouze primární výsledky každé studie, aby se vyvarovali zkreslených dat při interpretaci výsledků po ukončení studie. Provedená analýza odpovídala požadavkům meta-analýzy. Určené RTC studovaly celou řadu zdravotních problémů, včetně bolesti, nauzey, hypertenze, pásmové nemoci (jet lag), a erektilní dysfunkce. Výstupní data 42 nových studií byly kompatibilní s dříve použitými studiemi, takže mohly být vzájemně sloučeny. Do analýzy bylo zahrnuto celkem 156 studií s použitelnými daty, 38 z nich pracovalo s binárními výsledky (tj. léčebný úspěch nebo selhání) a 118 s plynulou škálou hodnocení výsledků léčby (tj. např. numerické hodnocení bolesti). U studií hodnotících úspěch/selhání léčby nebyl zjištěn žádný účinek placeba oproti kontrolní skupině bez léčby. Co se týče výsledků léčby s plynulou škálou hodnocení, ve všech odpovídajících studiích byl zjištěn sice malý, ale signifikantní účinek placeba (standardní odchylka [SMD] = -0.24; 95% CI, -0.31 to -0.17). Účinek byl obzvláště zjevný u pacientem hlášených výsledků (SMD = -0.30; 95% CI, -0.38 to -0.21) a byl hraničně signifikantní u výsledků hlášených pozorovatelem (SMD = -0.10; 95% CI, -0.20 to 0.01). Zjištění účinku placeba přetrvávalo dokonce i při analýze pouze 3 nejkvalitnějších studií s plynulou škálou hodnocení výsledků léčby. Toto zjištění bylo konzistentní u všech 10 zkoumaných problémů s plynulou škálou hodnocení léčby (např. bolest, kouření, nevolnost). Autoři však argumentují, že ačkoliv malý placebo efekt může být přítomen, je pravděpodobně klinicky nevýznamný a nemůže být odlišen od předpojatostí obsažených ve studiích.

J.L.

©Copyright 2004 InfoPOEM, Inc. All Rights Reserved

Konference EQuip 2004

Ve dnech 10.-13. listopadu 2004 se v belgické metropoli Bruselu konala evropská konference EQuip. EQuip je zkratka pro evropskou pracovní skupinu pro kvalitu v primární péči. Byla založena v roce 1990 jako slučující organizace více než 20 národních společností praktického lékařství pod patronací Evropské společnosti rodinného lékařství a Světové organizace rodinného lékařství „WONCA“. Základním principem je rozvoj kvality v praktickém lékařství, proces nepřetržitý, který by měl vést ke zlepšení péče o pacienty.

Současným prezidentem EQuip je profesor praktického lékařství na univerzitě v Heidelbergu Joachim Szecsenyi. Českou republiku v této organizaci zastupuje MUDr. Bohumil Seifert a MUDr. Vácav Beneš.

Vlastní konferenci zahájila profesorka Dominique Paulusová z pořadající země. Představila základní motto konference „Kvalita - od teorie k praxi“. Vyzdvihla, že konference nabízí příležitost k setkání kolegů pracujících na poli rozvoje kvality v primární péči, poděkovala za nadšení pro práci a vyjádřila přesvědčení, že účastníci budou nejen posluchači, ale i aktivními účastníky formou bohaté diskuse. Velmi neobvyklé, ale sympatické bylo



konstatování, že bruselká konference je křížovatkou mezi severní a jižní Evropou a že konference dává prostor pro prezentaci prací z Jižní Evropy, což z našeho pohledu by byly prezentace španělské a portugalské, ale byly tím nepochybně myšleny prezentace též turecké, maďarské, bulharské, ruské, slovenské. Ty v minulosti byly sporadické, letos se však staly plnohodnotnou součástí programu.

Úvodní zásadní přednášku měl profesor Jan Heyman z Lutychu z Belgie. Hovořil na téma rozvoje kvality v nepřetržitém procesu profesionálního vzdělávání a o akreditačních schématech v Evropě. Profesor Heyman zastupoval EURACT, což je evropské sdružení učitelů v praktickém (rodinném) lékařství. V souvislosti s očekáváním, že by ve sjednocené Evropě měla legislativně v blízké budoucnosti platit jednotná kritéria pro akreditaci praktických lékařů, sdělil profesor Heyman připravenost EURACTU podílet se na vzniku těchto pravidel a hrát přitom vedoucí úlohu. Od konference EQuip očekával pomoc a spolupráci na projektu. Přednášku končil se slovy, že není možné zastavit světový tryskový let a proto je nutné mít pro budoucnost jasnou vizi, realizovatelnou strategii a partnery s dobrým a podobným pohledem na věc.

Program poté probíhal v 5 paralelních sekcích v cca 90 minutových blocích a každý obsahoval 4 sdělení. Každý účastník se přihlašoval do workshopů, které ho zajímaly. V krátkosti zmíním témata, která řešila konference. Byla to například integrace

doporučených postupů v denní klinické praxi, představa kvality v domácí paliativní péči, kvalita organizace práce, ohodnocení praktika a spokojenost v práci, kvalita a efekt zpětné vazby, pacient a kvalita klinické péče, rozbor a analýza medicínských případů, pochybení v lékařské praxi, předpoklady pro poskytování kvalitní péče, indikátory kvality v primární péči, použití a zkušenosti s výpočetní technikou v primární péči. Od těchto obecně platných sdělení program přecházel ke sdělování zkušeností s konkrétními programy, konkrétními diagnózami, například hodnocení kvality péče o pacienty s ICHS, hypertenzí, diabetem, CHOPN, alcohologismem, osteoartrózou, drogovou závislostí, AIDS, používáním antibiotik. Každodenní program byl zakončen panelovou diskuzí všech účastníků konference, kde byla zhruba shrnuta témata z panelových diskuzí. Zmíním se o prezentacích, které mě zaujaly.

Doktor Wollersheim z výzkumného centra kvality péče z Nijmegen z Holandska hovořil u nutnosti kvalitního vzdělávání v pregraduální péči, neboť konstatoval, že přes 75% lékařů má nedostatky ve vědomostech a dovednostech a lékaři nejsou schopni implementovat závěry péče o kvalitu a podporovat projekty ke zvyšování kvality. Jedno z řešení je zavedení výuky problematiky v časnějším medicínském životě, tj. na školách, neboť i v Holandsku studenti málo vědí o denní praxi. Základem řešení problému je iniciační národní program pro zdravotní školy „Kvalita péče“. Tento program nabízí kooperaci a zároveň výměnu zkušeností i ostatním státům, dorozumivacím jazykem by byla angličtina.

Dr. Engelsová z Holandska hovořila o projektu EPA (European Practice Assessment), kterého se zúčastnilo 60 lékařů v 6 zemích - Holandsko, Belgie, Německo, Švýcarsko, Francie a Velká Británie. Účastníci řešili problém, například otázku řízení služeb pro pacienty. Byla použita metoda, že 2 kolegové konzultovali problém mezi sebou a výsledky prezentovali na plénu. Dále byly určeny indikátory hodnocení praxí a ty byly testovány ve více než 300 praxích v 9 zemích. Výsledky budou prezentovány v nejbližší době.

Hector Falcoff z Francie se zabýval domácí paliativní péčí. Ve Francii ve sledované skupině zemřelo 57% pacientů doma a ze zbylých 43% jich 42% bylo hospitalizováno do 7 dnů. Byla otevřena diskuse, jaké jsou postupy v jiných zemích, jak je organizovaná paliativní péče. Dále zda mohou být popsány indikátory kvality poskytování paliativní péče a zda existuje výuka těchto zkušeností. Závěry z těchto setkání by byly přínosné pro kvalitu péče o nevyléčitelné pacienty.

Dr. Coenen z Belgie hovořil o problému narůstající mikrobiální rezistence na antibiotika. Většina antibiotik je předepisována

v ambulantní péči na infekty respiračního traktu praktickými lékaři. Z těchto důvodů byla provedena rozsáhlá edukace laické veřejnosti a předepisujících lékařů k optimalizaci spotřeby antibiotik.

Zajímavé bylo zamyšlení Dr. Dahindena ze Švýcarska na jednáním lékařů s nejistotou. Nejistota je pocit vlastní většině praktických lékařů v každodenní praxi, protože příznaky pacientů nejsou takové, aby mohla být stanovena okamžitá přesná diagnóza. Bylo konstatováno že nejistota i v literatuře je prezentována jako součást komplexní zdravotní péče a zvláště v primární péči je častá. Mít určité pochybnosti a poté dojít ke správnému výsledku je rysem úspěšného lékaře v praktické medicíně.

Stálý účastník konferencí profesor Martin Marshall z Manchesteru hovořil o zkušenostech informování pacientů. Cílem bylo posouzení, jak je veřejnost informována o kvalitě v primární péči. Do programu, který probíhal ve 4 lokalitách Spojeného království, byli zapojeni praktičtí lékaři, státní zdravotní správa, místní média a výzkumný tým. Výsledkem bylo, že pacienti chtějí být více informováni, ale zároveň zůstali opatrní k mediální prezentaci. Prezentace lékařů byla mnohdy rozdílná od prezentace zdravotní správy či médií. Přesto však veřejnost byla více informována o kvalitě, a to na webových stránkách a médiích.

O aspektech profesionálního uspokojení při výkonu lékařské praxe hovořil Dr. Biscaia z Portugalska. Pracovní uspokojení představil jako individuální kladnou věc a podmínku k výkonu praxe. Výzkumná práce byla provedena formou dotazníku ve 24 zdravotních centrech a odpovědělo na ni 67% dotazovaných. Obvyklé hodnocení profesionálního uspokojení bylo neutrální. Negativně bylo hodnoceno profesní přetížení, stres v práci a příkazy nadřízených. Kladné bylo uspokojení z pocitu spokojenosti pacientů, spolupracovníků, nadřízených. Velkou roli v otázce uspokojení v práci lékařů hrála kvalita vybavení ordinace, kvalita sester, proporcionální počet pracovníků ve zdravotnictví, tj přiměřený stav lékařů, středního personálu a administrativy. Výsledky studie mohou být využity ke snížení nespokojenosti poskytovatelů, neboť byly definovány stavy profesionálního neuspokojení.

Dr. Goldfrachtová hovořila o edukaci minorit při zlepšování kvality péče v Izraeli. Konkrétně se jednalo o edukaci arabské menšiny při léčbě diabetu, neboť diabetem trpí 2x více arabských mužů a 3x více arabských žen než mužů a žen židovské národnosti. Edukace byla prováděna formou rozhovorů v ordinaci, letáků, přednášek lektorů pro společnosti arabských žen. Ke zlepšení došlo v komunitě v 10% případů, 16% pacientů z minoritní komunity prezentovalo změnu životního stylu jinou stravou a zvýšením pohybu.

O kvalitě péče pro nemocné s AIDS hovořil Dr. Semaille z Bruselu. V Bruselu jsou asi 4 praktičtí lékaři, kteří mají v péči nemocné s AIDS. I když těžiště pomoci je na specializovaných pracovištích, mají praktičtí lékaři nezastupitelnou úlohu, neboť snižují stigma postižených ze společenské izolace a druhotně je významně posílena ochota nemocných ke spolupráci na léčení.

Česká republika představila práci autorů Struka, Beneše, Seiferta a Brejníka „Hodnocení primární péče v České republice“. Práce byla prezentována autorem tohoto článku. Prezentace se skládala ze 3 částí- spokojenost pacientů jako indikátor kvality, studie pochybení ve všeobecné praxi a použití klasifikace ICPC (Mezinárodní klasifikace pro primární péči).

Projektu se zúčastnilo 20 lékařů. První část - spokojenost pacientů s lékaři primární péče byla provedena formou dotazníku rozdaného pacientům v ordinaci a pacienti na něj odpovídali doma a anonymně odesílali připravenou obálkou do vyhodnocovacího centra. Dotazy se týkaly kompetence, preciznosti, lidského přístupu, zahrnutí pacienta do rozhodovacího procesu, dostatku času na pacienta, dostupnosti primární péče. Vraceno bylo 38% dotazníků, četnost návštěv u lékaře byla 6,9 za rok. Záporně byla hodnocena zejména čekací doba v ordinaci, naopak kladně důkladnost, schopnost pacientům naslouchat, pečlivé vyšetřování v ordinaci. V porovnání s podobnými studiemi bylo 72 % pacientů v České republice spokojeno, že jim lékař věnuje dostatek času, v Německu to bylo 61%, Belgie 64%, Holandsku 54%, ale ve Finsku pouze 21%, v Rakousku 34%. Průměrný počet návštěv pacienta u praktického lékaře v Evropě byl v podobných studiích 6,1.

V druhé části bylo hovořeno o pochybeních v lékařské praxi. Byla stanovena otázka jaká jsou pochybení lékařů, kde se stávají, kdy se stávají, jaké jsou potenciální a skutečné důsledky, jaké změny systému by mohly pochybením předcházet. 20 lékařů primární péče po 6 měsících zaznamenávalo pochybení ve své praxi. Celkem bylo zaznamenáno 73 pochybení. Jednalo se o špatné hodnocení zdravotního stavu, dlouhou objednávací dobu, odloženou léčbu, podlehnoutí nátlaku rodiny v léčení, záměnu vakciny, nevhodnou léčbu u alergiků či narkomanů, odmítnutí léčby pacientem, záměnu léku lékárnou, špatnou dokumentaci, zbytečnou léčbu, špatnou techniku odběru krve, nehlášení infekční nemoci, chybnou informaci rodině, záměnu výsledku vyšetření, ztrátu odebraného vzorku. Lékař se nejčastěji dopouští pochybení při časovém stresu, nepozornosti, vlivem špatné komunikace s pacientem, častým důvodem jsou nedostatky v organizaci práce sestry a lékaře. Při porovnání s podobnými studiemi v zahraničí bylo konstatováno, že nálezy jsou velmi podobné a v četnosti nefrekventovanějších pochybení- tj. medikamentózní léčba, administrativa, výsledky testů a vyšetřovacích postupů byla úplná shoda. Pilotní studií bylo aktivně přistoupeno k problému lékařských pochybení, která jsou v praxi nevyhnutelná. Citlivým způsobem provedený rozbor vede k tomu, že je možné z chyb se poučit, zaměřit se na jejich prevenci, odstraňování situací. Je to cesta ke zvýšení kvality péče o pacienta, k oboustranné spokojenosti lékaře i jeho klienta.

V třetí části prezentace bylo hovořeno o ověření praktické využitelnosti Mezinárodní klasifikace pro primární péči ICPC-2 v prostředí všeobecné praxe, o přípravě softwarového nástroje pro plošné využití ICPC - 2 s možností konverze do ICD 10, konkrétně bylo využito hodnocení dyspepsie. Prezentace se setkala se značnou odezvou, která se projevila bohatou dlouhou diskusí k uvedeným studiím.

Vzhledem k bohatému programu není možné zmínit všechny informace získané na konferenci. Konference byla zakončena teoretickou přednáškou profesora Saturna z Murcie ze Španělska na téma: Jak budeme pracovat na zvýšení kvality - vnitřní iniciativou nebo zevní zpětnou vazbou? Výstupu z této přednášky bylo velmi obtížné porozumět. Konference přispěla k výměně zkušeností praktických lékařů a lékařů zabývajících se kvalitou a organizací zdravotní péče.

MUDr. Pavel Brejník
praktický lékař, Kladno

EDUKAČNÍ AKTIVITY ZAMĚŘENÉ NA IMPLEMENTACI NOVÝCH DOPORUČENÝCH POSTUPŮ VYDANÝCH CENTREM PRO DOPORUČENÉ POSTUPY PRO PRAKTICKÉ LÉKAŘE (dále CDP-PL) V ROCE 2004

S tímto číslem časopisu Practicus všichni praktičtí všeobecní lékaři a další odběratelé tohoto média obdrželi set výtisků pěti nových doporučených postupů připravených a vydaných CDP-PL v roce 2004 - zaměřených na společensky nejvýznamnější zdravotní problémy současné doby (Deprese, Léčba bolesti, Hypertenze, Hyperlipidémie, Prevence kardiovaskulárních onemocnění).

V návaznosti na vydání těchto doporučených postupů jsou spojeny edukační aktivity zaměřené na představení a výklad a diskusi nad jednotlivými DP a to jednak formou vzdělávacích seminářů ve všech regionálních centrech ČR a jednak formou edukačních článků v časopise Practicus a znalostních testů, které budou hodnoceny kredity kontinuálního vzdělávání ČLK.

Vyzýváme všechny praktické lékaře, aby se podle možností zúčastnili edukačních seminářů nebo se alespoň účastnili řešení znalostních testů a diskuse probíhající v rámci časopisu Practicus. Nové DP jsou přímo zaměřeny na všeobecné praktické lékaře s ohledem na jejich diagnostické a léčebné možnosti. Věříme, že budou významným přínosem pro každodenní práci praktického lékaře a přinesou zlepšení v diagnostice a výsledcích léčby u daných onemocnění.

Hlavní edukační aktivity zaměřené na jednotlivé DP proběhnou v následujících měsících:

- ▶ únor 2005: DP Deprese,
- ▶ březen 2005: DP Léčba bolesti,
- ▶ duben - červen: DP Hyperlipidémie, DP Hypertenze, DP Prevence kardiovaskulárních onemocnění.

Každý praktický všeobecný lékař v Česku by měl pravidelně dostávat prezidiální časopis SVL ČLS JEP Practicus a každý by měl pravidelně a v předstihu dostávat pozvánky na jednotlivé vzdělávací semináře pořádané SVL ČLS JEP. Pokud kdokoliv z praktických všeobecných lékařů dosud nedostává výše uvedené materiály, prosíme aby dal tuto skutečnost vědět na sekretariát SVL (kontakty: U Hranic 3221/16, 100 00 Praha 10, e-mail: svl@cls.cz, tel.: 267 184 042, fax: 267 184 041), abychom toto nedopatření mohli napravit.

ÚNOR 2005 - IMPLEMENTACE DP DEPRESE

Během měsíce února probíhá ve všech regionech vzdělávací cyklus zaměřený na implementaci nového doporučeného postupu z roku 2004 - Deprese. Na těchto seminářích bude přednesen a diskutován vlastní doporučený postup a přednášky uznávaných místních psychiatrů na téma diagnostiky a léčby deprese.

Vyzýváme proto všechny lékaře, aby se podle možností těchto seminářů účastnili a diskutovali možnosti diagnostiky a léčby deprese ve svých ordinacích. Deprese je závažné onemocnění, které kromě významného snížení kvality života a invalidity v sobě nese i riziko smrtelného průběhu. I přes to, že jde o onemocnění relativně dobře diagnostikovatelné a léčitelné, zůstává stále „pod-diagnostikováno“ se všemi důsledky, které toto onemocnění přináší.

CYKLUS SEMINÁŘŮ ZAMĚŘENÝCH NA DP DEPRESE

DATUM	DEN	ČAS	MÍSTO	Pozn.
20.1.	ČT	16.00-19.30	Praha Lék.dům	Implementační semináře v Praze vždy o měsíc předcházejí ostatní regiony
26.1.	ST	16.00-19.30	Praha Homolka	
3.2.	ČT	16.00-19.30	Ústí n.L.	
5.2.	SO	9.00-13.30	Liberec	
7.2.	PO	16.00-19.30	Zlín	
11.2.	PÁ	16.00-19.30	Pardubice	
17.2.	ČT	16.00-19.30	Hradec Králové	
17.2.	ČT	16.00-19.30	Ostrava	
19.2.	SO	9.00-13.30	Brno	
19.2.	SO	9.00-13.30	Karlovy Vary	
19.2.	SO	9.00-13.30	Olomouc	
23.2.	ST	16.00-19.30	Č. Budějovice	
23.2.	ST	16.00-19.30	Jihlava	
26.2.	SO	9.00-13.30	Plzeň	
30.4.	SO	9.00-13.30	Znojmo	Přidaný seminář do sub-regionálního místa bude věnován dvojici DP: Deprese a Léčba bolesti.

Pozn.: pravidelné aktualizace informací o vzdělávacích seminářích najdete na www.svl.cz
Příhlásky: zpětným odesláním návratky, e-mailem na adresu: seminare.svl@cls.cz,
faxem: 267 184 041

BŘEZEN 2005 - IMPLEMENTACE DP LÉČBA BOLESTI

V březnu bude probíhat cyklus vzdělávacích seminářů zaměřených na nový doporučený postup pro praktické všeobecné lékaře vypracovaného v r. 2004 - Léčba bolesti. Struktura seminářů bude stejná jako u deprese, kromě výkladu a diskuse nad novým DP proběhnou přednášky uznávaných specialistů v oblasti léčby bolesti.

CYKLUS SEMINÁŘŮ ZAMĚŘENÝCH NA DP LÉČBA BOLESTI

DATUM	DEN	ČAS	MÍSTO	Pozn.
17.2.	ČT	16.00-19.30	Praha Lék.dům	Implementační semináře v Praze vždy o měsíc předcházejí ostatní regiony
23.2.	ST	16.00-19.30	Praha Homolka	
3.3.	ČT	16.00-19.30	Liberec	
3.3.	ČT	16.00-19.30	Ústí n.L.	
7.3.	PO	16.00-19.30	Zlín	
12.3.	SO	9.00- 13.30	Brno	
12.3.	SO	9.00- 13.30	Plzeň	
17.3.	ČT	16.00-19.30	Ostrava	
19.3.	SO	9.00- 13.30	Karlovy Vary	
19.3.	SO	9.00- 13.30	Olomouc	
23.3.	ST	16.00-19.30	Jihlava	
23.3.	ST	16.00-19.30	Pardubice	
30.3.	ST	16.00-19.30	Č. Budějovice	
31.3.	ČT	16.00-19.30	Hradec Králové Rest. DURAN	

Pozn.: pravidelné aktualizace informací o vzdělávacích seminářích najdete na www.svl.cz
Příhlásky: zpětným odesláním návratky, e-mailem na adresu: seminare.svl@cls.cz,
faxem: 267 184 041

Deprese a vertebrogenní symptomatologie



MUDr. Jana Siblíková

Praktická lékařka, členka autorské skupiny doporučeného postupu Deprese, CDP-PL 2004

Od léta 2002 mám v péči nyní 38letou pacientku, tenkrát si hledala nového praktického lékaře, či spíše lékařku, se kterou by mohla lépe komunikovat.

V R.A. otec je v 62 letech 2 roky po CMP s minimálním postižením fyzickým, ale výrazně se povahově změnil, nemá o nic zájem, skončil se všemi koníčky, je unavený, pesimistický, stále polehává, bývá podrážděný.

V O.A. léčí se asi 8 let pro hypothyreózu, užívá Letrox 50mg denně, na endokrinologii chodí na kontroly 2x ročně. Dvakrát spontánně rodila, po prvním porodu zdravé dcery před 13 ti lety měla v šestinedělí stav, který byl psychiatrem hodnocen jako poporodní deprese.

Byla dva týdny hospitalizována na psychiatrickém oddělení, přestala kojit, dcera byla hospitalizována odděleně na novorozeneckém oddělení. Užívala 3 měsíce léky, dnes už neví jaké, stav se zcela upravil. Dodnes tento stav považuje ona a asi i její blízcí za své selhání a příčinu dceřinných alergických obtíží od raného dětství. Několik let se bála znovu otěhotnět, druhé těhotenství a šestinedělí po 9 ti letech proběhlo bez výraznějších problémů.

Jedná se o středoškolačku, která pracovala v administrativní sféře, nyní po mateřské dovolené pracuje druhou sezónu jako lesní dělnice, manžel je jejím nadřízeným, má výhodnou pracovní dobu, při které má dost času na dcery 13 a 4 roky. Práce je velice fyzicky náročná, duševně neuspokojující, v kolektivu si s ostatními příliš nerozumí, ale snaží se dobře obstát hlavně kvůli manželovi.

Na podzim 2003 přichází pro dlouhodobé progredující bolesti C a Th páteře s iradiací do pravého ramene a oblasti lopatky. Bolest je trvalá, zhoršující se námahou, prochlazením, často ji bolí hlava, je celkově unavená, špatně spí, nechutná jí jíst, pocituje tlaky v nadbřišku.

Celkově působí pacientka unaveným, smutným dojmem, je dobře prokrvená, normotenzní, afebrilní, kardiopulmonálně kompenzovaná, břicho je kromě mírné palpační citlivosti v nadbřišku bez nálezu, orientačně bez neurologického nálezu. Páteř je kyfotická v oblasti CTh přechodu, kde je také maximum změn v měkkých tkáních, hypertonus

šjových svalů, hypertrofie pravého trapézového svalu, palpační bolestivost tuberculum majus humeri, citlivý Erbův bod, bolestivé trigger points v oblasti CTh přechodu a pr. lopatky. Hybnost C páteře je omezena při rotaci doleva v záklonu.

Diagnostikovala jsem blokádu CTh přechodu, vyslovila jsem souvislost s prací a doporučila krátkodobou PN, nesteroidní antirevmatika celkově i lokálně, Priesnitzův obklad na krk.

Pacientka PN odmítla s tím, že musí vydržet ještě 3 týdny pracovat, pak skončí sezónní práce a ona bude doma.

Další návštěva v ordinaci se udála za 3 týdny, pacientka popisovala prakticky stejné obtíže, snad menší iradiaci bolesti. Více si však stěžuje na nespavost, nechutenství a tlak v nadbřišku, často ji bolí hlava. Bylo provedeno vyšetření krevního obrazu, CRP, TSH, biochemie séra a vyšetření moče a sedimentu - vše s normálním nálezem. Objektivní nálezy stejné. Vystavuji PN a pacientku odesílám k ambulantnímu neurologovi. Neurolog konstatoval blokádu C páteře ve výši C5/6 bez kořenové iradiace, provedl opich páteře 1% mesocainem a dipropholem, k terapii přidal myorelaxans a Neurolog 0,25mg na noc. Pacientku si objednal za 10 dní na kontrolu. Při kontrole konstatováno zlepšení hybnosti C páteře, subj. částečné zmírnění bolestí, neurolog předepsal rehabilitaci.

Na pravidelné kontrole pacientky v PN zjišťuji zlepšení vertebrogenních obtíží. Pacientka však působí stále smutně unaveně, není nalíčená, zhubla 3 kg za 6 týdnů, stěžuje si na slabost, nespavost, zimomřivost, netrpělivost a nesoustředěnost v běžných denních činnostech, nutí se do péče o děti, nemá chuť sílu se upravovat, líčit, česat.

Příznává problémy i v partnerském vztahu, manželka podezřívá z nevěry, není schopna si s ním promluvit, má pocit, že je jí to jedno. V objektivním nálezem není žádná výrazná změna, ale pacientka poprvé uznává možnost podílu psychiky na jejím zdravotním stavu.

Ze znalosti R.A. a O.A. a z vývoje klinického stavu usuzuji na depresivní poruchu.

V terapii ponechávám NSA celkově, přidávám antidepresivum SSRI (Citalec 20 mg)

v dávce 1 tbl. ráno a alprazolam (Neurol 0,25 mg) v dávce 1/2-1/2-1 tbl. Promlouvám s pacientkou o diagnóze depresivní poruchy, informuji ji o úspěšnosti moderní terapie antidepresivy SSRI, o její bezpečnosti, ale také o nutnosti užívat léky několik měsíců. Zmiňuji opožděný nástup účinku a možnost mírných a přechodných nežádoucích účinků. Další kontrolu plánuji za 10 dní, telefonická konzultace je možná kdykoliv.

Po deseti dnech pacientka udává zlepšení kvality spánku, cítí se klidnější, nežádoucí účinky neudává. Po čtyřech týdnech od nasazení antidepresiva a současně dokončené RHB. C páteře je výrazně zlepšena, vertebrogenní obtíže prakticky vymizely, dobře spí, vrátila se chuť k jídlu, zájem o své okolí, lépe zvládá péči o domácnost a děti.

Terapie antidepresivy trvala 4 měsíce v dávce 20 mg denně, pátý a šestý měsíc užívala již jen 10 mg denně a pak byla terapie vysazena. Alprazolam byl podáván pravidelně první 4 týdny, další 2 týdny snižována postupně dávka a následně vysazen.

PN trvala 3 měsíce, po jejím skončení byla doporučena změna pracovního zařazení. Léčba antidepresivem SSRI se ukázala v daném případě depresivní poruchy se somatickými příznaky jako velmi efektivní.

Závěr

Z uvedené kazuistiky vyplývá, že diagnóza deprese nemusí být těžká, pokud na ni myslíme.

Pacientka přišla s nejčastějšími obtížemi depresivních pacientů - s bolestí pohybového aparátu a s celkovými příznaky charakteru slabosti a nevěle. V anamnéze měla významné rizikové faktory - zřejmě sekundární depresi u svého otce po CMP, ve své osobní anamnéze poporodní depresi před 13 ti lety a stresové faktory z pracovního a osobního života.

Také léčba deprese s uvolněním preskripce většiny antidepresiv skupiny SSRI pro PL může být v případě lehké až středně těžké poruchy v rukách praktického lékaře bezpečná a velmi účinná. Je třeba ale odlišit pacienty s bipolární poruchou, se suicidálními sklony a těžkou formou deprese, tyto patří neprodleně do rukou psychiatra.

Zentiva - Citalec

Horečka neznámého původu

As. MUDr. Zdeněk Kalvach

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

Souhrn:

Horečka neznámého původu (fever of unknown origin, FUO) patří ke svízelným diagnostickým problémům především všeobecného a vnitřního lékařství. V širším slova smyslu jde o jakékoli diagnosticky nejasněné horečnaté onemocnění. V užším slova smyslu jde o dlouhodobý horečnatý stav definovaný obecně uznávanými kritérii. Klasické vymezení navrhli před více než 40 lety Petersdorf s Beesonem (1961). Referovali o souboru 100 nemocných, u nichž horečka

- ▶ trvala déle než 3 týdny
- ▶ přesahovala hodnotu 38,3 °C alespoň při jednom z nejméně 3 měření (dnes se obvykle požaduje překročení hranice 38,0 °C)
- ▶ nebyla objasněna ani během týdenní hospitalizace.

Klíčová slova:

FUO (fever of unknown origin), horečka, infekce

Úvod

V rámci prestižní multicentrické studie, do níž se v letech 1992–1994 zapojilo všech 8 univerzitních nemocnic v Nizozemsku, navrhla E. de Kleijn (1997) dvě změny:

- ▶ zařazení pouze imunokompetentních nemocných
- ▶ nahrazení kritéria „týdenní hospitalizace“ provedením standardního základního vyšetřovacího programu s následným dovyšetřením případných patologických nálezů.

Z nově vymezené problematiky tedy vyjadávají např. nemocní HIV pozitivní či léčení cytostatiky a/nebo imunosupresivy – typicky nemocní se syndromem horečnaté neutropenie. Tím se v přístupu k FUO minimalizuje podíl oportunních infekcí a riziko prodloužení.

V pediatrii se časové období horečnatého stavu obvykle zkracuje ze 3 týdnů na 7–10 dní.

Závažnost FUO je dána nejen diagnostickou terapeutickou nejistotou, ale také účelností, nákladností a patientskou náročností diagnostického algoritmu. Právě ten zdůraznila de Kleijn včetně připomenutí, že pro nemocné (nejen pro ekonomiku zdravotnického systému) je mnohdy

šetřenější a výhodnější diagnostická zdrženlivost.

Hlavní příčiny FUO

Všechny studie z poslední doby identifikují podle posléze zjištěné etiologie 5 podskupin horeček nejasného původu:

- ▶ infekční onemocnění
- ▶ neinfekční zánětlivá onemocnění
- ▶ nádorová onemocnění
- ▶ jiné zjištěné příčiny
- ▶ neobjasněné případy.

Podíl jednotlivých příčinných okruhů v různých studiích z posledních let uvádí

tab.1. Je do značné míry podmíněn geografickými a hospodářskými poměry.

Infekce jako příčina FUO

- ▶ Na čelném místě mezi infekčními příčinami nejasných teplot zůstává tuberkulóza. V Číně představuje 43,6 % infekcí, na Tchajvanu 14,1 %, v Turecku 12,0 %, významná je však i v hospodářsky vyspělých zemích. Jde jak o formu plicní, tak mimoplicní, k níž patří např. mezenterální či cerviko-mediastinální lymfadenitida (skrofulóza), kostní forma (spondylodiscitida, sběhlý absces, Pottova nemoc), miliární rozsev, urogenitální forma.
- ▶ Jiná onemocnění způsobená mykoplazmaty.
- ▶ Antropozoonózy – brucelóza (např. v Turecku stále 12 % infekčních příčin FUO), toxoplazmóza, borelióza, tularemie, listerióza, Coxiella.
- ▶ Salmonelózy včetně břišního tyfu.
- ▶ Spirochetózy včetně syfilis.
- ▶ Yersiniová enterokolitida.
- ▶ Leishmanióza (protozoové onemocnění kala-azar).
- ▶ Amoebióza.
- ▶ Rickettsií (skvrnitý tyf, Q-horečka).
- ▶ Chronické orgánové záněty, zvláště endokarditida, prostatitida, adnexitida, osteomyelitida.
- ▶ Abscesy včetně skrytých lokalizací (např. subfrenický, jaterní, perirenální, v oblasti m. psoas).
- ▶ Virová onemocnění – např. cytomegalovirová infekce.

tabulka č. 1

Podíl jednotlivých příčin na FUO ve studiích různých autorů

oblast	Vanderschueren Belgie	Ma Čína	de Kleijn Nizozemí	Liu Tchajvan	Habib Israel	Ergonul Turecko
počet nemocných	290	449	167	78	102	59
infekce %	19,7	56,8	25,7	42,3	34,0	52,0
záněty %	23,4	6,9	24,0	20,5	10,0	19,0
nádory %	10,0	16,5	12,6	6,4	12,0	17,0
jiné %	13,1	7,0	7,8	7,7	7,0	-
neobjasněno %	33,8	13,8	29,9	23,1	39,0	12,0

- ▶ Malaria.
- ▶ Mykózy (aktinomykóza, kokcidiomykóza).
- ▶ Hlístové infekce (trichinóza).

Neinfekční záněty jako příčina FUO

Neinfekční (aseptické) záněty představují heterogenní skupinu onemocnění, v jejichž etiologii hraje klíčovou roli zánětlivá reakce s produkcí pyrogenních signálních molekul, především cytokinů. Častý je autoimunitní mechanismus.

- ▶ Systémová onemocnění pojiva – systémový lupus erythematoses, vaskulitidy, revmatoidní artritida a zvláště její juvenilní forma (Stillova nemoc), Takayashiho arteritida, polymyalgia rheumatica, temporální arteriitis, febris rheumatica, překryvný (overlap) syndrom.
- ▶ Nespecifické střevní záněty – Crohnova nemoc, proktokolitida.
- ▶ Granulomatózní záněty – sarkoidóza.

Onkologická onemocnění

- ▶ Ze solidních nádorů bývají horečnaté zvláště hepatom, Grawitzův nádor ledviny a různé formy sarkomů, případně

karcinom žaludku.

- ▶ Typický je horečnatý průběh lymfomů, často s Pell–Ebsteinovým typem teplotní křivky (febris undulans).
- ▶ Horečnaté bývají hemoblastózy, zvláště myeloidní leukémie.
- ▶ Myelom.

Jiné příčiny vleklých teplot

K méně častým příčinám FUO patří např.

- ▶ Centrální teploty u mozkových nádorů (krátkodobě i u intrakraniálních hemoragií).
- ▶ Enzymatické bloky v procesu steroidogeneze s nadprodukcí pyrogenních meziproductů.
- ▶ Infikovaná tromboflebitida včetně postižení v. portae (pyloflebitis).
- ▶ Munchhausenův syndrom (arteficiální vyvolávání teplot bez zřejmého zjištěného cíle, snaha být středem zájmu a vyšetřování).
- ▶ Simulování (arteficiální vyvolávání teplot se zjevným cílem – pracovní neschopnost apod.).
- ▶ Kryoglobulinemie.
- ▶ Vegetativní dystonie – obvykle jen sub-

febrilie, často provokovatelné tělesnou námahou.

- ▶ Hypertyreóza – obvykle jen subfebrilie (v případě tyreotoxické krize jde o akutní hyperpyretický stav, který nezapadá do problematiky FUO).
- ▶ Fokální infekce – obvykle jen subfebrilie, pokud vůbec (zubní granulomy, sinusitis chronica, tonsilitis chronica).
- ▶ Léková horečka.

Rozsah a algoritmus vyšetřování FUO

K vyšetřování nemocných s FUO existuje v zásadě trojí přístup:

- ▶ extenzivní vyšetřování s opakováním různých metod ať na jednom pracovišti, nebo na různých pracovištích (konziliárně, či z aktivity nemocného, který střídá lékaře), diferenciální diagnostika slouží jako výčet hypoteticky možných chorob, které všechny jsou zavazaty do vyšetřování.
- ▶ standardizovaný algoritmus zvažující pravděpodobnost jednotlivých možných příčin, včetně zvažování výsledků základních pomocných vyšetření a hle-

ORION - CRP

dání dalších diagnostických vodítek.

- ▶ bagatelizace obtíží s minimálním vyšetřovacím programem.

Extenzivní vyšetřování je náročné ekonomicky i z hlediska zátěže pacienta. Hrozí falešně pozitivní diagnózy a jimi podmíněná neúčelná a chybná „lечение“. Hrozí také komplikace a nežádoucí účinky jak terapeutických, tak diagnostických postupů. Častá je psychotraumatizace pacienta. Bagatelizace obtíží s nedostatečným vy-

clues – PDCs), které by pomohly nasměrovat další vyšetřování cíleným způsobem, byť jde často o falešné stopy.

Základní pomocná vyšetření

Základní pomocná vyšetření by měla být provedena již v rámci prvních týdnů hořečnatého stavu poté, co nedošlo k odeznění často předpokládané virózy či jiného banálního onemocnění a co neuspěla běžná symptomatická léčba. Jde

lesty a/nebo známá přítomnost chlopní vady vedou k echokardiografii, pobyty v rizikových oblastech s příslušným klinickým obrazem jsou důvodem k vyšetření na malárii apod. Stále se zdůrazňuje význam hodnocení změn v krevním obraze – např. dle de Kleijnové se nevyskytl ani jeden případ aktivní cytomegalové infekce bez lymfocytózy a atypických forem periferních lymfocytů. Podceňována bývá interpretace leukopenie či tzv. posunu doleva v diferenciálním rozpočtu. Na sonografii by měla být věnována pozornost např. velikosti a zvláště postupnému zvětšování sleziny.

Postup při negativním

vyhledávání PDCs – 1. fáze

Pokud zůstává situace nejasná, navazuje na základní vyšetření 1. fáze standardizovaného algoritmu:

- ▶ rektální teplota (současně objektivizace manipulovatelných hodnot běžného měření teploty)
- ▶ vyšetření očního pozadí
- ▶ doplnění biochemického screeningu – kalcium, fosfáty, kys. močová, amyláza, TSH, volný tyroxin, imunoelktroforeza séra i moče
- ▶ další reaktanty akutní fáze
- ▶ další imunologické vyšetření – ANCA, anti-dsDNA, ASLO, C3, C4, CH50
- ▶ serologická vyšetření – CMV, EBV, Mycoplasma, Brucella, Toxoplasma, Borrelia, Coxiella, Treponema, Yersinia, Listeria
- ▶ inkubace hemokultury déle než 1 týden
- ▶ vyšetření krve, moče a žaludeční šťávy na BK (kultivace, PCR)
- ▶ vyšetření stolice na parazity
- ▶ sternální punkce včetně kultivace – *Mycobacterium*, *Brucella*, *Yersinia*
- ▶ ultrazukové vyšetření malé pánve
- ▶ rtg vedlejších nosních dutin a zubů
- ▶ scintigrafie značených leukocytů (indiem či galiem značený polyklonální lidský imunoglobulin G).

Postup při negativním výsledku – 2. fáze

- ▶ serologické vyšetření na hepatitidu B
- ▶ jaterní biopsie s kultivací na *Mycobacterium*, bakterie, plísně
- ▶ stanovení IgD v séru
- ▶ odběr sputa na kultivaci z dolních dýchacích cest biopticky či bronchoskopicky – *Mycobacteria*, *Brucella*, běžné bakterie
- ▶ echokardiografie (při podezření na endokarditidu je obvykle prováděna transezofageálně)

Závažnost FUO je dána nejen diagnosticko terapeutickou nejistotou, ale také účelností, nákladností a patientskou náročností diagnostického algoritmu.

šetřením hrozí nerozpoznáním léčitelné choroby, která se může komplikovat či přejít do pokročilého stádia.

Standardizovaný algoritmus se pro FUO pokusila vytvořit E. Kleijnová se spol. (1997). Součástí stupňovitěho algoritmu musí být pečlivá spolupráce s pacientem zahrnující jeho psychickou podporu a především srozumitelné vysvětlení, jak a proč bude vyšetřovací program probíhat daným způsobem. Proč např. není indikováno podání antibiotik či steroidů. Jako symptomatickou adjuvantní terapii obvykle využíváme nesteroidní antirevmatika či paracetamol.

Diagnostický algoritmus de Kleijnové je rozvržen do 3 etap. Osou celého postupu je podrobné, precizní a opakovaně prováděné klinické vyšetření – probírání anamnézy ve vztahu k FUO a fyzikální vyšetření zaměřené na objevení orgánových projevů, nenápadných, nově manifestních či pomalu progredujících změn, které mohou upřesnit diagnostický proces (např. drobná vyrážka, uzlinový syndrom, zvětšování sleziny či jater), nebo které mohou signalizovat zátěž organismu, katabolismus (tělesná hmotnost). Pravidelné a podrobné klinické vyšetřování současně zlepšuje kontakt s nemocným, posiluje jeho důvěru, působí psychoterapeuticky, pomáhá časně identifikovat známky psychické dekompenzace a v neposlední řadě omezuje vyžadování „specializovaných“ vyšetření některými pacienty či jejich rodinami.

Opakované klinické vyšetření a vyhodnocování výsledků pomocných metod by mělo vést k nalezení „potenciálních diagnostických stop“ (potentially diagnostic

o vyšetření, která odpovídají původnímu požadavku „týdenní hospitalizace“ z roku 1961 a současně přinášejí základní informaci o celkovém zdravotním stavu pacienta ve smyslu komorbidit):

- ▶ sedimentace erytrocytů
- ▶ krevní obraz s diferenciálním rozpočtem
- ▶ vyšetření moče a močového sedimentu
- ▶ biochemické vyšetření krve – natrium, kalium, urea, kreatinin, celková bílkovina a elektroforeza bílkovin, aminotransferázy, alkalická fosfatáza, kreatininkináza, laktátdehydrogenáza a dnes oproti roku 1997 zřejmě i C-reaktivní protein (CRP)
- ▶ rtg hrudníku
- ▶ ultrazukové vyšetření epigastria
- ▶ stolice na okultní krvácení
- ▶ antinukleární protilátky a revmatoidní faktor
- ▶ tuberkulinový test
- ▶ hemokultura 3x (aerobní i anaerobní medium)
- ▶ dle klinického stavu a výsledků individuálně, nikoli schematicky, kultivace moče, sputa či stolice

Rozsah základního vyšetření se u jiných autorů může lišit (Schaffler aj. 1993). Vždy by však mělo jít o promyšlený algoritmus, nikoli o nahodilé sumování co největšího počtu dostupných metod. Jde o pojetí diferenciální diagnostiky včetně akceptování rizika diagnóz falešně pozitivních (Marek aj. 2001).

Postup při zachycení PDCs

Při zachycení PDCs, která však často mohou být falešná, se vyšetřování řídí ověřováním dané stopy. Např. srdeční še-

- ▶ CT břicha a hrudníku
- ▶ biopsie a. temporalis u osob starších 55 let
- ▶ irrigografie či kolonoskopie
- ▶ event. uvážlivé využití nových zobrazovacích metod (např. pozitronová emisní tomografie)
- ▶ event. při podezření na prostatitidu stanovení PSA
- ▶ event. parametry nutričního stavu.

Hodnocení účelnosti některých nákladnějších či invazivních vyšetřovacích metod

Přínos některých vyšetření je sporný, zvláště při chybění konkrétních indicií. Např. při normálním krevním obraze, pokud nebyla přítomna anémie či leukopenie, nebyla v nizozemské studii nikdy pozitivní sternální punkce ve smyslu hemoblastozy. Minimálně přínosná byla také jaterní biopsie. Bez přítomnosti PDCs, tedy dalších navádějících příznaků, byl nulový efekt naslepo použitých zobrazovacích metod (scintigrafie, echokardiografie). Názory na účelnost některých metod se značně liší, což může souviset např. s pečlivostí výběru nemocných a tedy s indikovaností daného vyšetření. Např. Kjaer a spol. (2004) vyšetřili v Kodani 19 nemocných s FUO pomocí granulocytární scintigrafie i pozitronové emisní tomografie s využitím značené 18-fluoro-deoxyglukozy (FDG PET) a zjistili, že PET vykazoval nízkou specifitu s vysokým výskytem falešně pozitivních nálezů. Prediktivní hodnota pozitivního nálezu činila 30 % a negativního nálezu 67 %, zatímco u scintigrafie dosáhly obě hodnoty 85 %. Sensitivitu autoři stanovili na 71 versus 50 % a specifitu na 92 versus 46 %.

Naopak Bleeker-Rovers a spol. (2004) stanovili pro FDG PET na souboru 35 nemocných s FUO prediktivní hodnotu pozitivní na 87 % a negativní na 95 % a na souboru 55 vyšetření, prováděných z důvodu suspekce na fokální zánět bez vztahu k FUO, činily tyto hodnoty dokonce 98 % a 100 %. Navíc autoři popsali kauzistiku pylefilitidy diagnostikované pomocí FDG PET, zatímco výsledek leukocytární scintigrafie byl negativní. V belgické studii (Buyschaert aj., 2004) byla FDG PET provedena u 74 nemocných s FUO a ke stanovení diagnózy přispěla ve 25 % případů, přičemž u 39 nemocných se stanovenou příčinou byla tato metoda přínosná ve 49 % a z 53 po-

zitivních nálezů při PET byla diagnóza nakonec skutečně stanovena jen v 31 případech (58 %).

V izraelské studii (Habib aj., 2004) přispěla galiová leukocytární scintigrafie k odhalení příčiny FUO v 21 % případů, přičemž jen ve 2 případech byl tento přínos zásadní. Častěji šlo o potvrzení již předpokládaných nálezů.

Další průběh FUO

Při negativních výsledcích předchozího vyšetřování jsou možné dvě situace: První možností je, že pacient neprospívá, kromě teplot a případné únavy dochází např. k poklesu hmotnosti, k anemizaci, vzestupu sedimentace erytrocytů apod. Často se objevují známky katabolismu, stresového hladovění, malnutrice. V takovém případě jsou indikována opakovaná vyšetření i terapeutické testy (antibiotika, antituberkulotika, ev. steroidy). Druhou možností je, že pacientův stav zůstává stabilizovaný, nedochází k deterioraci, FUO je izolovaný příznak. V tomto případě je doporučován zdrženlivý postup, prostá dispenzarizace. Různí se názory na prognózu nemocných s FUO, u nichž zůstane příčina neobjasněna – podle studií z posledních let jde o 12–39 % případů. Zdá se, že u významné části nemocných dojde k postupnému vyhasnutí teplot. V nizozemské sestavě šlo o 37 z 50 nevysvětlených případů (74 %). Jde pravděpodobně o vyhojení self-limited onemocnění včetně infekčních chorob dosud nedíagnostikovatelných. Úmrtnost u nemocných s neobjasněnou příčinou byla v nizozemské studii v dalším průběhu nízká a navíc vesměs nesouvisela s problematikou FUO.

Některými autory udávaná až 30 % úmrtnost (Schaffler aj., 1994) v rámci FUO je dána především objasněnými, ale prognosticky nepříznivými příčinami – např. v belgické studii představovali onkohematologičtí pacienti jen 11,5 % případů, ale na mortalitě se podíleli 58,3 %. Autoři se vesměs shodují, že objasnitelnost FUO je nižší při epizodických, intermitentních, rekurentních teplotách – např. v belgické studii jen 52,4 %, než u nemocných s horečkou kontinuální (74,1 %). Podle de Kleijnové je naděje na objasnění příčiny zvláště nízká při kombinaci rekurentních teplot s normální sedimentací erytrocytů a normální hodnotou hemoglobinu (nepřítomnost anémie). S délkou neobjasněnosti nadě-

je na vysvětlení příčiny stále klesá a po 6-ti měsících je do budoucna považována za minimální – nejspíše by mohlo jít o doutnající systémové onemocnění poji-va, které později propukne a je v rozvinuté podobě diagnostikováno.

Závěr

Protrahované horečnaté stavy představují složitý problém. Postupy směřující k evaluaci diagnostických metod a k evidence-based medicine naznačují, že účelnost diagnostického postupu závisí více na logickém uspořádání vyšetřovacího programu než na exkluzivitě použitých metod.

Literatura:

- 1) Bleeker-Rovers CP, Jager G, Tack CJ et al. F-18-fluoro-deoxyglucose positron emission tomography leading to a diagnosis of septic thrombophlebitis of the portal vein: description of a case history and review of the literature. *J Intern Med* 2004, 255(3):419–423.
- 2) Bleeker-Rovers CP, de Kleijn EM, Corstens FH et al. Clinical value of FDG PET in patients with fever of unknown origin and patients suspected of focal infection or inflammation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004, 31(1):29–37.
- 3) Buyschaert I, Vanderschueren S, Blockmans D et al. Contribution of (18) fluoro-deoxyglucose positron emission tomography to the work-up of patients with fever of unknown origin. *Eur J Intern Med* 2004, 15(3):151–156.
- 4) de Kleijn EM, Vandenbroucke JP, van der Meer JW. Fever of unknown origin (FUO): I. A prospective multicenter study of 167 patients with FUO using fixed epidemiologic entry criteria. The Netherlands FUO Study Group. *Medicine (Baltimore)* 1997, 76(6):392–400.
- 5) de Kleijn EM, Vandenbroucke JP, van der Meer JW. Fever of unknown origin (FUO): II. Diagnostic procedures in a prospective multicenter study of 167 patients. The Netherlands FUO Study Group. *Medicine (Baltimore)* 1997, 76(6):401–414.
- 6) de Kleijn EM, van der Meer JW. Inquiry into the diagnostic workup of patients with fever of unknown origin. *Netherlands Journal of Medicine* 1997, 50:69–74.
- 7) Ergonul O, Wilke A, Azap A, Tekeli E. Revised definition of „fever of unknown origin”: limitations and opportunities. *J Infect* 2005, 50(1):1–5.
- 8) Habib GS, Masri R, Ben-Haim S. The utility of gallium scintigraphy in the evaluation of fever of unknown origin. *Isr Med Assoc J* 2004, 6(8): 463–466.
- 9) Kjaer A, Lebech AM, Eigtved A, Hojgaard L. Fever of unknown origin: prospective comparison of diagnostic value of 18F-FDG PET and (111)In-granulocyte scintigraphy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004, 31(5):622–626.
- 10) Liu KS, Sheng WH, Chen YL et al. Fever of unknown origin: a retrospective study of 78 adult patients in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2003, 36(4):243–247.
- 11) Ma XJ, Wang AX, Deng GH, Sheng RY. A clinical review of 449 cases with fever of unknown origin. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2004, 43(9):682–685.
- 12) Marek J, Kalvach Z, Sucharda P a kol. Propedeutika klinické medicíny. Praha: Triton, 2001, 652 s.
- 13) Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine (Baltimore)* 1961, 40:1–30.
- 14) Schaffler A, Braun J, Renz U. *Vademecum lékaře*. Praha: Galén, 1993, 2. české ed, 784 s.
- 15) Vanderschueren S, Knockaert D, Adrianssens T et al. From prolonged febrile illness to fever of unknown origin: the challenge continue. *Arch Intern Med* 2003, 163 (9):1033–1041.
- 16) Wagner AD, Andresen J, Raum E et al. Standardised work-up programme for fever of unknown origin and contribution of magnetic resonance imaging for the diagnosis of hidden systemic vasculitis. *Am Rheum Dis* 2005, 64(1):105–110.

ACE inhibitory

- principy výběru konkrétní účinné látky

Doc. MUDr. Tomáš Sechser, CSc.

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

Souhrn:

Farmakoterapeutickou skupinu inhibitorů angiotenzin konvertujícího enzymu u nás dostupných tvoří v současné době celkem 12 účinných látek. Při preskripci lékař komplexně zhodnotí farmakokineticko-farmakodynamické vlastnosti jednotlivých účinných látek a jejich výhody u konkrétní diagnózy a konkrétního nemocného. Celá farmakoterapeutická skupina ACEI tvoří zcela homogenní skupinu a lze je klasifikovat podle různých aspektů. Význam té které klasifikace závisí na úhlu pohledu: některé klasifikace preferují stanoviska plátce, poskytovatele či farmaceutického výrobce. Respektování známých doložených vlastností a výhod jednotlivých účinných látek by měla reflektovat kategorizace, která rozhoduje o podmínkách vstupu farmak na farmaceutický trh. Cílem celého procesu je maximálně využít předností jednotlivých účinných látek pro konkrétní farmakoterapii v dané indikaci při současně co nejefektivněji vynaložených nákladech. Pro tyto procesy byly v posledních letech vypracovány metodické postupy, jejichž společným jmenovatelem je implementace principů medicíny založené na důkazech a farmakoekonomiky.

Klíčová slova:

inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu, klasifikace farmak, principy výběru účinné látky, výsledky a důsledky farmakoterapeutických intervencí

Úvod

Cílem tohoto stručného sdělení je popsat - v návaznosti na publikovaný farmakologický přehled (Sechser, Practicus) - prakticky důležité faktory jimiž se řídí praktický lékař při konkrétní preskripci účinné látky. Bude zdůrazněn význam kategorizace v procesu regulace preskripce a stručně shrnuty základní formy klasifikace této skupiny jako východiska pro hodnocení srovnatelnosti jednotlivých účinných látek této skupiny. Současně bude stručně zmíněn pojem výsledky („outcomes“) jako jeden z nejdůležitějších atributů implementace principů medicíny založené na důkazech.

Proces registrace a kategorizace

Procesu výběru účinné látky konkrétním lékařem předchází proces kategorizace, který se musí vypořádat s naléhavým požadavkem stanovit úhradu srovnatelnou u srovnatelných látek, což je zejména u ACE inhibitorů je mimořádně obtížné. Je to však o to důležitější,

že jde zejména u této farmakoterapeutické skupiny o klinicky i ekonomicky závažná farmaka.

Registrace (tab. č. 1) je úvodní proces vycházející z klasifikace farmaka na základě registračního řízení. Jde o proces, ve kterém výrobce dokládá tři klíčové vlastnosti nového léčiva: jeho účinnost, bezpečnost a kvalitu. Někdy se tento proces přirovnává k požadavku na výrobce „přeskočit“ ve sportovní terminologii tři překážky, aby mohl být přípravek obsahující novou léčivou látku registrován. Registrace je ovšem dokládána výsledky tzv. klasických klinických studií, jejichž harmonizované postupy jsou řízeny Správnou klinickou praxí. Tyto studie nám však neodpovídají na otázky velmi důležité pro použití farmak v klinické praxi: jaké jsou náklady na novou intervenci v porovnání se stávajícími používanými intervencemi a ani jaké jsou výsledky této intervence v porovnání s ostatními členy farmakoterapeutické skupiny či clusteru (tj. skupiny vzájemně zaměnitelných látek).

Kategorizace (tab. č. 2) je navazující proces,

končící stanovením úhrady a určením okolností jejího poskytování. Výsledky obou procesů jsou pochopitelně důležitou součástí souhrnu všech poznatků o dané účinné látce. Kategorizace je proces navazující na proces registrační: měla by pracovat s důkazy o klinické a nákladové efektivitě - které však u řady nových farmak chybí.

Možnosti hodnocení účinnosti v podmínkách běžné klinické praxe

S rozvojem medicíny založené na důkazech a hodnotícími procesy z ní vyplývajícími (tzv. „Health Technology Assessment“) (2) se začalo prosazovat pojetí účinnosti léčiva prokazané v běžné klinické praxi, nikoli v „akademických“ podmínkách firemních studií. Podobně se prosazuje komplexní pohled na farmakoterapeutickou intervenci, která se posuzuje z hlediska určité skupiny pacientů a v porovnání se stávajícími alternativními možnostmi farmakoterapie. Nedílnou součástí tohoto pojetí je hodnocení dopadů dané intervence (už nikoli jednotlivé účinné látky) na dosahované předem specifikované výsledky léčby („outcomes“).

Intervence jako pojem z medicíny založené na důkazech

Intervence (nemusí jít jen o čistě farmakoterapeutickou intervenci) tak zahrnuje všechny účinné látky, které jsou součástí terapeutického ovlivnění skupiny nemocných. Nové léčivo se stává součástí farmakoterapeutické intervence v běžné klinické praxi a hodnotí se jeho účinnost u naprosté většiny indikovaných nemocných (a nikoli skupiny nemocných vybraných do experimentální či kontrolní skupiny při akademicky vedeném hodnocení) (Robert et al.). Pojetí podle medicíny založené na důkazech požaduje i porovnání uvažované intervence s intervencemi stávajícími, na daném farmaceutickém trhu používanými postupy. Vždy jde o porovnání s jinými alternativními účinnými látkami a nikoli o placebo, které se v běžné klinické praxi vůbec nepoužívá. Může jít o nejčastěji předepisovanou látku v dané indikaci, o neúčinnější látku nebo látku nejlevnější - to závisí na požadavcích národních autorit. Placebo, které v klasických studiích zajišťuje nejvyšší vnitřní validitu hodnocených výsledků, ustupuje požadavku po co největší zevní validitě (tedy větší generalizabilitě) získaných výsledků. Opět závisí na

úhlu pohledu: je výhodnější pro klinickou praxi (tab. č. 1), aby dokladaná účinnost v podmínkách běžné klinické praxe, se vztahovala na co nejširší okruh nemocných, u nichž se daná intervence hodnotí.

Je však ještě další důležitý aspekt hodnocení účinnosti terapeutické intervence v běžné kli-

kle přinášejí i větší nároky na zdroje, kterých - podobně jako ostatní země na světě - máme nedostatek. Nedílnou součástí poregistračních procesů je i kategorizace, což je proces stanovení omezení pro úhradu léčivé látky z prostředků veřejného zdravotního pojištění pro určité medicínské odbornosti, určitý zdra-

vatní stav pacienta a určení způsobu této úhrady Kategorizace navazující na registraci nového léčiva tak vytváří základní podmínky pro zařazení nového léčivého přípravku do kontextu se stávajícími farmakoterapeutickými možnostmi. Doložení klinické a nákladové účinnosti (efektivitě) se ve sportovní terminologii přirovnává k překonání

4. překážky farmaceutickým výrobcem (tab. č. 1). Tento postup však v žádném případě nepředstavuje široce používaný regulační princip: u zcela nových molekul doklady o klinické a nákladové efektivitě z pochopitelných důvodů chybí a i když je 4. překážka zvažovaným zdrojem dokladů o efektivitě intervence z hlediska zdravotnictví, k běžnému používání v evropských zemích je dosud daleko.

Klasifikace účinných látek podle úhlu pohledu:

(tab. č. 1)

Pro potřeby utřídění a vzájemného porovnávání jednotlivých účinných látek v rámci farmakoterapeutické skupiny jsou používány různé přístupy, které se liší především účelem té které klasifikace. Každá má za určitých okolností určité výhody a z toho vyplývá jejich používání. Žádná z těchto klasifikací není univerzální, která by optimálně vyhovovala všem jednotlivým pohledům a nelze také jako takové interpretovat

Klasifikace farmak podle ATC/DDD: je nejdéle používaná klasifikace i u nás. V souladu s realitou došlo ke změnám v počtu ATC skupin z 521 na 300 a vznikají tak možnosti vzniku farmakoterapeuticky orientovaných „clusterů“

Klasifikace farmak podle farmakoterapeutických skupin, resp. podle clusterů je u nás ve fázi vývoje a optimalizace.

Klasifikace farmak pro stanovení referenční úhrady prosazuje plátce. Tento nástroj ve snižování nákladů je založen na trvalém vstupu generických kopií. Generika jako kopie originálních přípravků hrají nezaměnitelnou roli: při zajištění kvality (garantované Státním ústavem pro kontrolu léčiv) umožňují zlevňovat farmakoterapii u řady dlouhodobě a úspěšně používaných účinných látek. Pokud se

tabulka č. 1

Procesy hodnocení využívající klasifikaci farmak

- ▶ **registrace** - pohled farmaceutického výrobce
účinnost (1. překážka)
bezpečnost (2. překážka)
kvalita (3. překážka)

- ▶ **kategorizace** - pohled plátce

- ▶ **hodnocení klinické a nákladové účinnosti (efektivity) - 4. překážka („fourth hurdle“)**

- ▶ pohled poskytovatele péče

nické praxi: nová léčiva vstupují na farmaceutický trh s jednoznačnou ambicí přinést takové inovativní vlastnosti (především účinnost, bezpečnost a kvalitu), které povedou k nahrazení některé ze stávajících (alternativních) terapeutických možností. Nová léčiva ovšem vedle slibované lepší účinnosti obvy-

Pro.med. - Dapril

tabulka č. 2

Základní parametry hodnocení účinnosti (Biomarkers 2001)

Biologické markery

Charakteristiky, které jsou objektivně změřeny a a zhodnoceny jako indikátory normálních biologických procesů, patologických procesů nebo farmakologických reakcí na terapeutickou intervenci - nevhodnější pro studie na molekulární či tkáňové úrovni až po časná klinická hodnocení

Klinické cílové hodnoty

Charakteristiky nebo proměnné které reflektují pocity a funkce pacienta - nevhodnější pro randomizované klinické studie, požadavek na dobře promyšlený výběr a interpretace

Náhrazkové („surrogate“) cílové hodnoty

Podskupina klinických cílových hodnot, využívané především u terapeutických intervenčních studií

tabulka č. 3

Základní klinické parametry hodnocení účinnosti

1) Tvrdé vs měkké („hard, soft“)

- ▶ Tvrdé výsledky jsou založeny na objektivních výsledcích - mortalita, riziko iktu apod.
- ▶ Měkké výsledky jsou založené na subjektivních výsledcích

2) Náhrazkové vs reálné („surrogate“ vs „real“)

- ▶ Náhrazkové výsledky které jsou úzce spojeny s klinickými výsledky, jsou snadněji měřitelné jako je měření krevního tlaku, určování LDL-cholesterolu apod.
- ▶ Reálné výsledky jsou významné klinické události jako je iktus u hodnocení antihypertenziv

na farmaceutickém trhu udrží vedle kvalitních generických kopií často i násobně dražší originální přípravky, není zřejmé regulace farmaceutického trhu optimální.

Výsledky („outcomes“), parametry, kritéria, end-points, biomarkers

Pojetí terapeutické intervence jako důsledného uplatňování principů medicíny pro potřeby hodnocení a porovnání intervence je již dnes široce používáno v celosvětově respektovaných agenturách jako je například The National Institute for Clinical Excellence (NICE) jejíž závěry včetně dokladů o klinické a nákladové efektivitě jsou všem volně dostupné na internetu.

Podle medicíny založené na důkazech při důkazech klinické a nákladové efektivitě se už na nové léčivo nepohlíží izolovaně, nýbrž jde o hodnotící proces léčiva jako součásti terapeutické intervence v dané indikaci definované parametry či cílových bodů („end-points“), jejichž změna nás přesvědčí o účinnosti intervence (Robert et al.) Tyto parametry jsou v angličtině nejčastěji uváděné pod názvem „outcomes“ (8). Význam jednotlivých parametrů však může být různý: např. u antihypertenzní intervence je účinnost hodnocena často ovlivněním krevního tlaku, což je ovšem typický náhrazkový („surrogate“) parametr tab. č. 2 a 3), protože ve zdravotní péči nám jde především o to, zda uvedená antihypertenzní terapie příznivě ovlivňuje mortalitu či morbiditu u dané skupiny nemocných. Celá problematika výsledků je už značně komplikovaná a nelze ji dostatečně popsat v tomto sdělení, ale jde o progresivní směr, který se stále více uplatňuje při dife-

renciaci mezi léčivými látkami, které jsou si účinnosti blízké, případně zaměnitelné (tzv. clusters).

Důležitou součástí studií zaměřených na hodnocení terapeutických intervencí je pojem výsledek („outcome“) (tab. č. 2 a 3). Mimořádná mohovrstevnatost pojmu „výsledek“ vyplývá již z terminologického aspektu: pojem „výsledek“ se v české (ale i zahraniční) literatuře používá v řadě významů a souvislostech: používání terminologie nejednotná a jde o problematiku hodnocení různých aspektů kvality léčby. Chybějící syntetický text v češtině se nahrazuje definicí jednotlivých termínů bez postihování vzájemných vztahů a vazeb..

Základní principy výběru účinné látky pro preskripci

Principy výběru účinné látky vlastně určuje závěr procesu kategorizace, kterou se praktický lékař řídí. Platí požadavek komplexního zhodnocení všech atributů: posouzení farmakodynamicko-farmakokinetických vlastností s přihlédnutím ke konkrétní indikaci a stavu pacienta. Zde se lékař opírá o poznatky z registrace a závěry kategorizace. Výsledky tohoto procesu jsou pochopitelně důležitou součástí souhrnu všech poznatků o dané účinné látce. A právě výběr konkrétní účinné látky představuje jednu ze základních forem správného uplatňování závěrů kategorizace. U skupiny ACEI jde navíc o klinicky velmi důležitou farmakoterapeutickou skupinu, jejíž i racionální použití je velmi nákladné. Je nezastupitelnou rolí zdravotních fondů pečovat o používání klinicky i nákladově vyvážené preskripce. Proces výběru účinné látky konkrétním lékařem vychází z kategorizace, který se musí vypořádat s nálehlavým požadavkem

stanovit úhradu srovnatelnou u srovnatelných látek, což je zejména u ACE inhibitorů mimořádně obtížné, i když klinicky i ekonomicky závažné. Jsou tedy ACE inhibitory zaměnitelné (3)? Z napsaného vyplývá, že ano i ne, že závisí na úhlu pohledu.

Obtíže při úsilí o dosahování vyváženosti klinické a nákladové efektivitě preskripce v nejširší praxi však nikterak nebrání snaze omezovat plýtvání (projevující se např. velkou variabilitou farmakoterapie) jehož rozsah se i u nás odhaduje na desítky miliard.

Závěr

Skupina ACE inhibitorů představuje velmi důležitou farmakoterapeutickou skupinu, jejíž i racionální použití je velmi nákladné. Je proto důležité, aby použití těchto farmak v běžné klinické praxi bylo řízeno pravidly, které jsou nastaveny procesem kategorizace. Nedílnou součástí racionální farmakoterapie ACEI má být také systematické hodnocení klinické a nákladové efektivitě. V článku jsou stručně uvedeny pojmy, které jsou klíčové v problematice terapeutických intervencí ve smyslu medicíny založené na důkazech. Výsledky (biomarkers, parametry, end-points atd) představují skupinu logicky souvisejících pojmů, jejichž správná interpretace je důležitá pro adekvátní chápání a posuzování důkazů efektivních intervencí. Nově zaváděná farmaka jsou sice nositelem pokroku, možná jsou o něco účinnější než stávající možnosti, ale určitě podstatně dražší. Je proto třeba, aby se znalost principů medicíny založené na důkazech a jejího souputníka farmakoekonomiky (jsme jednou z mála zemí bez doporučených postupů v této oblasti na světě) adekvátně kultivovala tak, aby bylo v silách na základě transparentních postupů porovnat nová farmaka a umět vybrat ta s optimální klinickou a nákladovou efektivitou. Naléhavost zavádění postupů i u nás roste s rostoucími náklady na farmakoterapii vyžadující účinnou regulaci, ale i procesem integrace naší země do evropského kontextu.

Literatura:

- 1) Biomarkers Definitions Working Group: Biomarkers and surrogate endpoints: Preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther* 2001; 69. č.3: 89-95.
- 2) Fernandez AM, Schrogie JJ, Wilson WW, Nash DB: Technology Assessment in Healthcare: A Review and description of a „best practice“ technology assessment process. *Best practices and benchmarking in healthcare*, 1997; 2, č. 6: 240-253
- 3) Furberg C.D., Pitt B.: Are all angiotensin-converting enzyme inhibitors interchangeable? *J Amer Coll Cardiol* 37, 2001: 5:1456-1460.
- 4) <http://www.nice.org.uk>
- 5) Robert, G., Stevens A., Gabbay, J.: Identifying new healthcare technologies. In: *The advanced handbook of methods in evidence based healthcare*. Stevens, A. aj. vyd.. Sage Publications, London 2001, s 451-470.
- 6) Sechser T.: Současné možnosti hodnocení účinnosti léčiv v běžné klinické praxi. *Česko-Slovenská pediatrie*, 2004; 59, č 10:
- 7) Sechser T.: Farmakologický přehled: ACE inhibitory. *Practicus* 2004; 3. č.
- 8) Waley T: Outcomes, outcomes research and disease management. *Dis Manager Health Outcomes* 1999; 5, č.4: 197-207

Pacient popsal své depresivní pocity v eseji



MUDr. Petr Herle

Praktický lékař, Praha

Člen autorské skupiny doporučeného postupu Deprese, CDP-PL 2004

V srpnu r. 1994 přichází na kontrolu TK muž J.M. a udává nervozitu, špatně spí, časně se budí. Pacientovi je v té době 55 let, a léčí se od r. 1984 (tj. od 45 let) u praktického lékaře (dále PL) pro hypertenzi.

Z anamnézy zmiňují: rodiče a sourozenci bez psychických onemocnění. Pacient se podrobil ve svých 34 letech cholelithotomii pro litiázu, V 38 - 41 letech věku byl přechodně invalidní pro polyarthritis nejasné etiologie. Ve 42 a 54 letech prodělal renální koliky, opakovaně vymočil drobné konkrementy. V 53 letech se podrobil operaci umbilikální hernie. Pacient má střední odborné vzdělání s maturitou a do svého prvního (invalidního) důchodu pracoval jako technik a později jako dělník. V posledním roce před uvedenou návštěvou pracoval jako pekař v zaměstnaneckém poměru. V posledních letech trpěl často bolestmi v zádech, hlavy a bolestmi v rameni.

Pro uváděnou nervozitu jsem mu ordinoval Defobin. Po využívání a následných kontrolách se již o nervozitě nezmiňoval a Defobin dále nepožadoval.

V červnu 1995 přišel se stížnostmi na bolesti kloubů. Při vyšetřování reagoval nápadně nepřiměřeně bolestivě a škuobáním celého těla a končetin. Tehdy mi také předával k přečtení 3-stránkový text, který byl velmi názorným vyjádřením subjektivních pocitů depresivního pacienta, které sám nedokázal vyjádřit slovy ústně. Již nadpis textu „*Kam s ním*“ o mnohém vypovídá. Text je psán formou rozhovoru 2 přátel, kde nemocný o sobě hovoří jednak v 3. osobě:

„...Do důchodu mu chybí sedm let, ale vypadá na pětadesát. Co se mu asi stalo, že tak sešel? Naposledy, co jsme se viděli, byl plný života, stal se dědečkem, v práci, co vím z dřívějšíka, měl po-

měrně vysokou tarifní třídu v kategorii dělníků, ale říkal, že ze zdravotních důvodů toho musí nechat. Že by něco vážnějšího?...“ a jednak v přímé řeči hovoří ke svému příteli: „...V práci jsme před privatizací, asi nám zavřou celý závod. Pětatřicet let v oboru a na stará kolena teďka nemocný, bolejí mě nějak klouby, chodím na rehabilitace a obštíky, budu nakonec nezaměstnaný. Poslední dobou si připadám nepotřebný. Hodně jsem dělal pro lidi a zapomněl na sebe. Ti teď mají auto, zahrádku, chatu nebo chalupu, mají se kam ve stáří složit (pacientovi je v době psaní dopisu 55 let) a co já za to všechno mám, nic. Jen podlomené zdraví. Mám pocit, že co jsem měl za svůj život pro lidi udělat, že už jsem vykonal a odvedl“.

Pro zjevnou depresivní symptomatologii a současný bolestivý syndrom jsem ordinoval Amitriptylin v dávce 2x25 mg. Když však do měsíce obtíže neustoupily a depresivní symptomatologie se dokonce prohloubila (autoakuzace, insuficience v zaměstnání, pocit únavy, masivní anxiозita, nespavost a hubnutí) odeslal jsem pacienta na psychiatrické oddělení, kde diagnostikovali těžkou depresivní poruchu a zahájili léčbu Prothiadenem v dávce 50-50-75 mg p.o. V následujících měsících se začal jeho stav zlepšovat. I když zlepšování psych. stavu nemělo lineární průběh, po několika měsících se stav stabilizoval na uspokojivé úrovni. Pacient nemusel být hospitalizován, suicidiální tendence neměl. Za rok po stanovení diagnózy byl pacient převeden do částečného invalidního důchodu a po dalších třech letech přešel do důchodu starobního. Dále docházel na pravidelné kontroly k PL, kde byl léčen pro hypertenzi a polymorfní bolesti v pohybovém systému. Po 3,5 roku léčby mu bylo antidepresivum vysazeno a dosud je 5 let bez recidivy onemocnění. Na kontroly na psychiatrii

již nedochází a je sledován pouze u PL. Zpočátku s kolísáním intenzity deprese se stejně měnila i hypertenze. Pac. byl zpočátku kompenzován na atenololu 100 mg a metipamidu 2,5 mg denně a s ústupem deprese mohl být atenolol postupně zcela vysazen a nyní je pacient pouze na metipamidu. Vedle ústupu hypertenze dále zcela odezněly bolesti v pohybové soustavě.

Závěr: V této kazuistice lze pozorovat, že byt bylo rozpoznání deprese včasné, nevedlo k jejímu rychlému ústupu při terapii, neboť léčba nebyla nasazena v účinných dávkách. V souladu s novými doporučeními bych dnes již u pacienta nasadil jako první volbu antidepresivum ze skupiny SSRI, které jsou jednak lépe snášeny a jednak zvyšování dávky je u nich bezpečnější než u TCA. Pacienti do našich ordinací nepřicházejí, aby nám sdělili, že mají fobii či depresi, neurózu či počínající psychózu. Vyjadřují se na úrovni své slovní zásoby a vzdělání, často nejsou schopni své pocity vyjádřit vůbec. Velmi často ani nevědí, že například přetrvávající smutná nebo podrážděná nálada, sebeobviňování, pokles pracovní výkonnosti mohou být symptomy léčitelné nemoci. Obzvláště muži si neradi tyto symptomy „slabosti“ připouští. Pro přetrvávající psychický dyskomfort však podvědomě hledají zástupné důvody, obvykle různé obavy z tělesné nemoci, pro které nakonec lékaře navštíví. Pouze vzdělaný a citlivý praktický lékař si všimne chování, myšlení a souvislostí, které jiný přehlédne. Kolikrát za den žádají pacienti léky na nespavost, kolikrát přijdou pacienti pro hubnutí u nichž nezjistíme žádné závažné somatické onemocnění. Kolikrát přijde pacient pro zvýšenou únavnost, bolesti v zádech a kolik z nás přitom pomyslí na možnou souvislost s depresí?

Deprese u mužů



IMPLEMENTACE

DOPORUČENÝCH
POSTUPŮ

MUDr. Jaroslava Laňková

Praktická lékařka, Praha, členka autorské skupiny doporučeného postupu pro praktické všeobecné lékaře „Deprese“, 2004

Souhrn:

Statisticky hlášený výskyt deprese u mužů je 2x menší než u žen. Jako možný důvod rozdílné prevalence u obou pohlaví se udávají biologické faktory. Nicméně se stále častěji objevují práce popisující rozdílný přístup muže a ženy k příznakům deprese a ochotě hledat pomoc, a s tím související „pod-diagnostikovanost“ deprese u mužů. Vzhledem k závažnosti onemocnění depresí, nesoucího riziko smrtelného průběhu na jedné straně a dostupné účinné léčby na straně druhé, je nadmíru důležité, aby si lékaři byli vědomi možných rozdílností přístupu k mužské depresi a muži byli dostatečně edukováni o tom, co deprese je a kde hledat pomoc.

Klíčová slova:

deprese, suicidium, SSRI antidepressiva, alkohol, drogy, psychoterapie

Úvod

Deprese u mužů je podle světových statistik i statistických údajů v ČR minimálně 2x méně častá než u žen. Co je příčinou tohoto rozdílného výskytu u obou pohlaví? Je deprese u mužů skutečně méně častá nebo jde jen o to, že ženy jsou vnímavější k rozpoznání příznaků a pohotovější si je přiznat a hledat pomoc? Projevuje se deprese u mužů jinak, než u žen? Tyto a podobné otázky si kladou vědci na celém světě, zatím však nebyly zcela uspokojivě zodpovězeny, i když dosavadní výzkumy mluví ve prospěch nedostatečné diagnostikovanosti deprese u mužů.

Podle screeningové studie provedené Národním ústavem mentálního zdraví v USA v r. 2000 dotazovaní muži nápadně častěji než ženy:

- ▶ popisovali příznaky deprese, aniž by si uvědomovali, že jsou depresivní
- ▶ obzvláště si nebyli vědomi toho, že i „fyzické symptomy“ jako jsou bolesti hlavy, trávicí potíže a chronická bolest mohou být příznaky deprese
- ▶ obávali se, že navštíví-li psychiatra, okolí se to doví, a to může ohrozit jejich zaměstnání nebo postup v kariéře
- ▶ obávali se, že nálepka mentálního onemocnění ohrozí jejich vážnost u rodiny a přátel nebo sníží jejich postavení ve společnosti

Výzkum a klinický důkaz odhalují, že zatímco u obou pohlaví se rozvíjí stejné běžné příznaky deprese, muži na rozdíl od žen tyto obtíže jinak vnímají, interpretují a jinými způsoby se s nimi vypořádávají.

Vnímání deprese

Muži jsou ochotni přiznat spíše **únavu, podrážděnost, ztrátu zájmu o práci a koníčky nebo potíže se spaním, než pocity smutku, bezmoci, neschopnosti a viny.**

(Muži daleko více než ženy mají potřebu být významní, vlivní a úspěšní. Navíc podle tradičního pohledu by muž měl vždy být pevný, silný a samostatný. Proto většina mužů velmi nerada přizná pocity křehkosti a zranitelnosti, a to jak svému okolí, lékaři, tak sami sobě. Jsou přesvědčeni, že jde o slabost, kterou musí dokázat překonat sami. Bohužel i mnozí lékaři sdílejí tento názor, což brání správné diagnostice deprese u jejich pacientů.)

Způsoby vypořádání se s příznaky deprese

Muži často, než aby si přiznali pocity bezradnosti, bezmoci, neštěstí, frustrace či podráždění a hledali účinnou pomoc, inklinují k:

- ▶ **Užívání alkoholu nebo drog** jako „samoléčebné“ metodě, která přináší dočasnou úlevu. Podle statistik se u mužů významně častěji než u žen vyskytuje abúzus a závislost na alkoholu nebo drogách. Diskuze se vede nad tím, zda-li užívání návykových látek je důsledkem základního onemocnění depresí nebo jen koincidence, která se častěji vyskytuje u mužů. Každopádně závislost na návykových látkách může depresi maskovat, a tím bránit jejímu rozpoznání a možnosti účinné léčby.
- ▶ **Plnému ponoření do práce.** Podvědomě tak potlačují a schovávají svou depresi před sebou, před rodinou a okolím.
- ▶ **Riskantnímu a lehkomyšlnému chování**

a ohrožování svého života. Se slovy „nezáleží mi na životě, je mi všechno jedno“ mohou například riskantně a nedbale jezdit autem, ignorovat varování o nebezpečí, přehlížet zásady zdravé životosprávy, apod.

- ▶ **K suicidiu.** Muži 4x častěji než ženy dokonnají suicidium, ačkoliv se ženy o něj pokusí častěji. Tento rozdíl se vysvětluje jednak tím, že muži obecně užívají smrtelnější metody než ženy, jednak se věří, že u žen hrají roli i jiné faktory, které je chrání před dokonáním suicidia. Suicidium je prokazatelně často důsledkem primárního onemocnění depresí. Alarmující rozdíl v počtu dokonalejších sebevražd u mužů a žen může odrážet fakt, že muži si méně často přiznají depresi a nehledají pomoc.
- ▶ **Metodou „samoléčebného“ úniku před symptomy deprese** může být i **excesivní sledování televize** nebo únik k povrchnímu rozptýlení.
- ▶ Mnozí muži mohou reagovat na dyskomfort způsobený depresí **arogantním, hrubým až surovým chováním**, které může rezultovat do domácího násilí, hospodských rvaček, konfliktů v práci a na veřejnosti, apod.

Faktory bránící diagnóze deprese u muže

- ▶ Muži podvědomě i vědomě popírají příznaky deprese, neboť „není mužné“ cítit se emocionálně labilní, být slabý, zranitelný, „depresivní“.

(Zatímco ženám a dívkám je dovoleno být citové, zranitelné, komunikovat své pocity, muži jsou v naší kultuře od kolébky učeni být silnými, průbojnými, směšnými, rozhodnými, racionálními a nezávislími.)

- ▶ Diagnóza deprese nese v sobě dvě negativní stigma – **stigma mentálního onemocnění a stigma zženštilosti**, (neboť na depresi je často pohlíženo jako na převážně ženskou záležitost).
- ▶ Dosud nezodpovězenou otázkou je, zda-li standardní definice deprese a na ní založený diagnostický test jsou adekvátní pro diagnózu deprese u mužů.

Zvláštnosti léčby deprese u mužů

- ▶ **Medikamentózní léčba** deprese u mužů a žen se v zásadě neliší. Lékem první volby v primární péči jsou antidepressiva ze skupiny SSRI. Podle některých prací muži mohou vyžadovat vyšší účinné dávky SSRI. Významnější otázkou může být vliv antidepressiv skupiny SSRI na sexuální funkce.
- ▶ V podpůrné psychoterapii je nesmírně důležité:

tabulka č. 1

Rozdílné vzory vnímání a reakce na příznaky deprese u mužů a žen

Žena	Muž
Obviňuje sebe	Obviňuje druhé
Je smutná, apatická, cítí se bezcenná	Je zlostný, podrážděný a egoistický
Cítí se úzkostná a má strach	Je podezřívavý a rezervovaný
Snaží se vyhnout konfliktu za každou cenu	Je konfliktní
Snaží se být milá	Je otevřeně nebo skrytě nevlídný
Když je zraněna, stáhne se do ústraní	Když je zraněn, útočí
Má malou sebeúctu	Vyžaduje úctu od druhých
Má pocit, že je od narození určena k neúspěchu	Má pocit, že svět způsobil, že neuspěl
Zpomalená a napjatá	Podrážděný
Vše odkládá	Nutkavě dodržuje čas
Nadměrně spí	Spí málo
Cítí vinu za to, jaká je	Stydí se za to, kdo je
Nejistě přijímá chválu	Je frustrován, když není dostatečně chválen
Bez obtíží komunikuje pocity nedostatečnosti a pochyb	Hrozí se představy, že by měl s někým mluvit o své nedostatečnosti nebo pochybách
Silný strach z úspěchu	Silný strach z neúspěchu
Potřebuje se zařadit do skupiny, aby se cítila bezpečná	Potřebuje sám kontrolovat a vést, aby se cítil bezpečně
Jako samoléčbu užívá jídlo, přátele a potřebu milovat	Jako samoléčbu užívá alkohol, práci, televizi,
Věří, že její problém se může vyřešit, jen kdyby mohla být lepší (manželka, spolupracovnice, matka, přítelkyně)	Věří, že jeho problém se může vyřešit, když s ním (jeho žena, spolupracovníci, rodiče, přátelé) budou jednat lépe.
Trvale si není jistá „Jsem dost dobrá, abych mohla být milována?“	Trvale si není jistý „Jsem milován?“

Diamond, 1998

► Edukovat postiženého pacienta o povaze jeho onemocnění. Pacient musí v první řadě pochopit a přijmout fakt, že nejde o projevy slabosti nebo zženštilosti, ale o onemocnění, jehož pod-

kladem jsou změny v přenosu mediátorů v mozku, že onemocnění je léčitelné a léčba je účinná.
 ► Zajistit důvěrné prostředí pro konzultace, aby se pacient mohl plně spoleh-

nout na mlčenlivost a diskrétnost zdravotnického pracoviště.

► **Specifická psychoterapie** – vzhledem k podstatě mužského přístupu k řešení problémů jsou muži více odmítaví k metodám psychoterapie než ženy, přesto by bylo velkou chybou, kdybychom pacienta o možnostech a přínosu psychoterapie neinformovali a tuto možnost mu nenabídli.

Závěr

Pro porozumění všem aspektům deprese u mužů, včetně toho jak muži reagují na stres a na pocity spojené s depresí a jak dosáhnout toho, aby si uvědomili a přiznali příznaky deprese a hledali pomoc, bude však potřeba dalších výzkumů a edukace, jak profesionálů, tak laiků. Podle průzkumu provedených v USA byly zjištěny alarmující skutečnosti vypovídající, že 2 ze 3 osob, které spáchaly suicidium, navštívily svého rodinného lékaře v průběhu 4 týdnů před tragickou událostí, a až 1 ze 2 osob tak učinila v průběhu jednoho týdne před sebevraždou. Také bylo odhadnuto, že 60–80% dospělých osob s depresí nikdy nedostane odpovídající profesionální pomoc a že správné stanovení diagnózy deprese může trvat až dlouhých 10 let, při diagnostické účasti až třech různých lékařů.

Literatura:

1) *Statistická ročenka ve zdravotnictví, ÚZIS ČR, Praha 2004*
 2) *Ženy a muži v číslech zdravotnické statistiky, ÚZIS ČR, Praha, srpen 2003*
 3) *Men and depression, US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, June 2003*
 4) *NIMH Fact Sheet on Depression and Other Illnesses, June 2002, <http://www.nimh.nih.gov/publicat/cooccurmenu.cfm>*
 5) *Kornstein SG, Schatzberg AF, Thase ME, et al. Gender differences in treatment response to sertraline versus imipramine in chronic depression. Am J Psychiatry 2000;157:1445-52.*
 6) *Diamond J., Male Menopause, Naperville IL, SourceBooks, 1998*

Medimport - Aknoren

Čo ovplyvňuje lekára pri predpisovaní lieku?

Doc. J. Gajdošík, PhD.¹⁾, Prof. MUDr. V. Foltán, CSc.²⁾, Mgr. I. Grešová³⁾, MUDr. J. Skoupá⁴⁾

¹⁾ Ambulancia PLD Nové Zámky, ²⁾ Farmaceutická fakulta Bratislava, ³⁾ Health Promotion s.r.o., ⁴⁾ Pharma Projects s.r.o.

Súhrn práce:

Prieskumná sonda do názorov lekárov na faktory ovplyvňujúce výber lieku pri jeho predpisovaní poukázala na niektoré závažné momenty. Nepotvrdila jednoznačný vplyv „stimulovanej“ preskripcie, skôr poukázala na význam spojenia edukácie s vhodnou relaxáciou, na význam a záujem o vzdelávanie lekárov v období CME.

Kľúčové slová:

preskripcia lekára, faktory lieku, marketing, farmaceutická firma, sponzoring, edukačné aktivity.

Úvod

Diskutovanou témou dnešných dní sú náklady na farmakoterapiu (FT) v priamej súvislosti s racionálnosťou prístupu lekárov k predpisovaniu liekov. Len s obtiažami sme schopní určiť váhu jednotlivých faktorov vplyvajúcich na rozhodovanie lekára o výbere lieku. Poznanie určujúcich vplyvov na preskripčnú prax lekára, názorov lekárov na hodnotu lieku a jeho vlastností, na doplatok pacienta a vplyv marketingových aktivít farmaceutického priemyslu je predpokladom úspešného riešenia problémov racionálnosti FT.

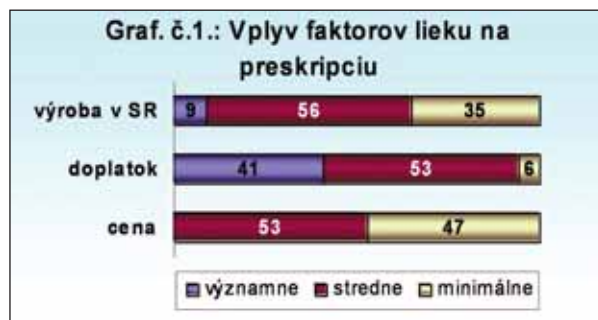
Materiál a metodika

V mesiacoch august - september 2002 bol vykonaný nezávislý prieskum názorov lekárov na faktory, ktoré ich ovplyvňujú pri výbere lieku - antihistaminika. Zisťovanie bolo vykonané z poskytnutého výskumného grantu liekovej firmy Slovakofarma, po zlúčení s f. Léčiva dnes reprezentovanej na trhu f. Zentiva. Prieskum bol realizovaný formou dotazníkov, prostredníctvom anketárov na vzorke náhodne vybraných 60 alergológov a pneumológov. Vykonala ho agentúra Istropolitana DArCy, včítane základného štatistického spracovania údajov. Hodnotenie odpovedí prebiehalo v škále významne, stredne, minimálne, v niektorých otázkach vyjadrením súhlasu alebo zamietnutia tvrdenia, výsledky sú demonštrované v percentách.

Výsledky

Prvý graf znázorňuje vplyv faktorov lieku na preskripciu lekára, vyjadrením k tvrdeniu „Moje rozhodnutie predpísať antihistaminikum ovplyvňuje“. Miesto výroby lieku v SR je favorizovaným dôvodom predpisu lieku v škále odpovedí: významne 9%, stredne 56%, minimálne 35%. Výška doplatku pacienta podmieňuje rozhodovanie lekára významným spôsobom v 41%, stredne v 53%, minimálne v 6%. Za prijateľný mesačný doplatok pre pacienta na antihistaminikum považujú alergológovia a pneumológovia sumu 45 SK. Cena lieku nie je určujúca významne pre žiadneho respondenta - 0%, stredne - 53%, minimálne - 47%. Doplňujúca bola otázka „S čím najčastejšie kombinujete antihistaminikum pri liečbe sezónnej alergickej rinitídy?“ s odpoveďami v škále: nazálny steroid 91%, antileukotrien: 0%, chromoglykát: 9%. Na druhom grafe sme zachytili hodnotenie vplyvu niektorých vlastností lieku na preskripčné rozhodovanie lekára. Inovatívnosť lieku, ponímanú ako jeho originalita v postavení na trhu hodnotili alergológovia a pneumológovia v škále

le významne 68%, stredne 26%, minimálne 6%. Doplňujúca otázka znela „Zastávajú názor, že generiká sú z hľadiska účinnosti a výskytu nežiadúcich účinkov ekvivalentné originálnym liekom?“, odpovede boli: áno: 51%, nie: 49%. Pozitívna vlastná skúsenosť s použitím lieku u pacienta sa na rozhodovaní podieľala významne v 97% a stredne v 3%, jej minimálny význam nezažal žiadny respondent. Doporučenie lieku od kolegu tvorilo škálu odpovedí: významne 15%, stredne 47%, minimálne 38%. Na grafe č. 3. je zhodnotenie sekundárnych vplyvov na preskripciu lekára. Marketingové aktivity výrobcu sa podieľali na odpovediach lekárov v 9% významne, v 44% stredne a v 47% minimálne. Podiel image výrobcu na vplyve na preskripciu tvorí škála odpovedí: významne 3%, stredne 41% a minimálne 56%. Časté návštevy zástupcov firmy sa podieľajú významne v 6%, stredne v 35% a minimálne v 59% na respondentmi udávanom vplyve na preskripciu. Tlak zdravotných poisťovní (ZP) na predpisovanie liekov vnímajú opýtaní lekári v škále odpovedí - významne v 6%, stredne v 59% a minimálne v 35%. Vplyv a váhu jednotlivých prvkov aktivít marketingového mixu liekových firi-



em na predpisovanie liekov hodnotili respondenti z vlastných skúseností, anonymne, udaním najvýznamnejšieho faktora. Odpovede sú na grafe č. 4. Prezentácia lieku počas celoslovenských odborných podu-

nosť, že lekári pri preskripčnom rozhodovaní nefavorizujú lieky od domáceho výrobcu. Zrejme úlohou ďalších štúdií bude odhaliť skutočné príčiny uvedeného javu. Dokladované výsledky sú potvrdením predpoklada-

ného javu, že pre rozhodnutie lekára predpísať liek nie je rozhodujúca jeho cena, ale skôr doplatok zo strany pacienta. Je dôsledkom tlaku pacientov na sociálne únosné riešenia a signálom zrejme nevyhnutných korekcií v transformácii zdravotníctva (spotrebný kôš populácie). Dôležitým poznatkom pre diskusiu o novej generickej substi-

túcii v SR je skutočnosť, že respondenti považujú za rozhodujúci poznatok pre predpisovanie lieku jeho inovatívnosť a postavenie originálneho liečiva na trhu. Potvrdením je i priama odpoveď na názor na porovnateľnosť účinku generika a originálneho lieku, kde je dôvera v ich rovnocennosť len u 51% respondentov. Dôležitou informáciou je fakt, že lekári dôverujú pri predpisovaní lieku v prevažnej miere vlastnej skúsenosti s liečivom. Je potvrdením praktickej skúsenosti s preskripčnou odozvou poskytovania vzoriek liekov reprezentantmi firiem. Istú rozpačitosť pri hodnotení spôsobuje malá dôvera respondentov informáciám o lieku a jeho doporučeniam od kolegov. Zaujímavé poznatky priniesli i pohľady lekárov na marketingové aktivity liekových firiem. V odbornej i laickej tlači diskutované problémy „stimulovanej“ preskripcie sa v odpovediach nepotvrdili, respondenti im pri preskripčnom rozhodovaní prikladajú skôr stredný a minimálny stupeň závažnosti. Prekvapením, ktoré iste upúta pozornosť výrobcov je fakt, že lekári prikladajú len stredne a minimálne význam image výrobcu, podobne frekvencia návštev dealerov nie je stimulom pre predpisovanie liekov. Hodnotenie vplyvu ZP je len potvrdením skutočnosti, že v liekovej politike postrádajú respondenti ich pozitívny tlak a snahy k odbornému usmerňovaniu preskripcie. Zaujímavosťou pri hodnotení marketingových aktivít na predpisovanie liekov je udávaná favorizácia edukačných celoslovenských aktivít a prednášok opinion leadrov, treba dúfať, že nájde odraz v reálnej preskripčnej praxi lekárov. Malým pozitívnym prekvapením je udávaná nízka váha vplyvu (ekonomického) sponzoringu lekára.

Dôležitou skutočnosťou je potvrdenie vplyvu postmarketingových štúdií na rozhodovací proces pri preskripcii antihistaminika, predovšetkým v rovnakých účinných látkach. Naopak pozitívnou skutočnosťou je, že lekári vnímajú odborné relaxačné víkendové pobyty ako vhodnú príležitosť k edukácii, k neformálnej vzájomnej výmene názorov v kultivovanom a priateľskom prostredí a nepovažujú ich za prostriedok k stimuluванию preskripcie. Za významnú skutočnosť považujeme údaje respondentov na záver prieskumu s požiadavkou aby uviedli 3 faktory, ktoré najviac ovplyvňujú výber antihistaminika. Sem zaradili:

- a) pozitívna skúsenosť na vlastných pacientoch
- b) inovatívnosť lieku
- c) výška doplatku pacienta

Záver

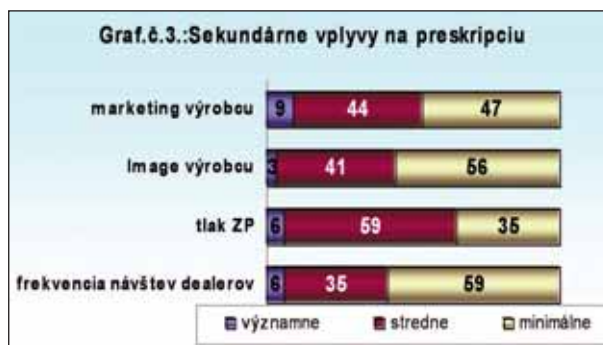
Vykonaná sonda do názorov lekárov - alergológov a pneumológov na činitele ovplyvňujúce ich reálnu preskripčnú prax poukázala na niektoré zaujímavé skutočnosti. Nepotvrdila jednoznačné negatívne stanovisko smerom k vplyvu liekových firiem na stimuluвание preskripcie, opakovane prezen-

tované laickej i odbornej verejnosti. Skôr potvrdila nezávislosť rozhodovania, záujem o edukáciu a informácie, akceptovanie reálnych ekonomických možností klientely pri predpisovaní liekov.

Literatúra:

- 1) Editorial: Is primary-care research a lost cause? *The Lancet*. Volume 361, March 22, 2003.
- 2) Kriška, M.: Reálna lieková politika. *Med. Monitor* 6, 1998, s.1-4
- 3) Krištúfek P. a kol.: Choroby dýchacieho systému a tuberkulóza. In: *Standardné terapeutické postupy*. OSVETA Martin 2001 r.
- 4) Křivohlavý, J.: Compliance - dodržiavanie lekárskeho príkazu pacientom. *Prakt.Lék.* 80, 2000, s.272-275
- 5) Sampey, C.S., Follin, S.L.: Second generation antihistamines. *J.Amer.Pharm.Assoc.*, 41, 2001, č.3, s.454-457
- 6) Stanton, W.J., Etzel, M.J., Walker, B.J.: *Fundamentals of Marketing*, New York, McGraw-Hill, 1991, s.563
- 7) Szalayová A., Wavruš M., Kriška M.: Audit farmakoterapie tonzilitis acuta. *Konzilium*, 3, 2002, č.2, s.20-22.
- 8) Wavruš M., Božeková L., Kriška M.: Analýzy spotreby antibiotík v ambulancijnej praxi za rok 2000 na Slovensku. *Acta Chemother.*, 11, 2002, č.3., s.80-86.
- 9) Weiss, K.B.: An overview of recent trends in asthma epidemiology. *Eur.Respir.Rev.*, 35, 1996, s.101-104
- 10) Motivovať na riadne užívanie liekov. *Zdrav. Nov.* 6 (50), 302, 2001

Graf.č.3.:Sekundárne vplyvy na preskripciu



ťatí uviedlo ako rozhodujúci faktor ovplyvňujúci preskripciu 17% lekárov, podobne 17% hodnotilo vplyv odborných seminárov s prednáškami známych klinikov. Poskytnutie vzoriek liekov reprezentantmi firiem pred ich uvedením do praxe oceňovalo 13% respondentov, 12% udáva vplyv reklamy v odbornej medicínskej tlači, sponzorovanie účasti na zahraničných odborných podujatiach udávalo tiež 12%. Časté návštevy reprezentantov liekových firiem udávalo 11%, postmarketingové štúdie 10% a individuálny sponzoring lekára, ktorý predpisuje lieky uviedlo 8% účastníkov prieskumu. Ako dopĺňajúce otázky boli položené „Ovplyvňujú víkendové odborne - relaxačné pobyty Váš rozhodovací proces pri výbere toho - ktorého antihistaminika?“ Zaznamenané sú odpovede v škále nie - 86%, áno, ale minimálne - 14%, áno, ale značne - 0%. Na otázku „Ovplyvňujú postmarketingové štúdie Váš rozhodovací proces pri výbere toho - ktorého antihistaminika?“ bolo spektrum odpovedí: nie 18%, áno u rovnakých účinných látok 62%, áno prevažne 21%.

Diskusia a závery

Štúdia bola ponímaná ako prieskumná sonda, možné závery pre prax sú limitované počtom oslovených lekárov. Zarážajúcim údajom je pomerne vysoký priemerný počet alergikov liečených v 1 ambulancii pneumológa a alergológa, v sledovanej vzorke, 2 158 pacientov. Podobne je závažnou skutočnosťou lekári udávaný priemerný počet nových alergikov nastavovaných na liečbu, počas roka to tvorí 488 pacientov. Údaje signalizujú, že riadiaca štruktúra zdravotníctva by mali upriamiť pozornosť i na odborný problém a skutočnú chorobnosť populácie, nielen na púhe „ekonomické“ ukazovatele chodu zdravotníctva. Signálom pre domácich výrobcov pre zmenu prístupu k odbornej verejnosti je skutoč-



Rizika náhlého přerušení léčby SSRI



IMPLEMENTACE

DOPORUČENÝCH
POSTUPŮ

Doc. MUDr. Oldřich Vinař, DrSc.
Samostatná psychiatrická ordinace, Praha

Souhrn:

SSRI jsou nejčastěji užívanými antidepresivy, která zmírňují a v průběhu 3 - 8 týdnů odstraňují u přibližně dvou třetin nemocných příznaky depresivní poruchy. Abychom snížili riziko relapsu nebo recidivy depresivní epizody, je třeba je podávat nejméně 6 - 9 měsíců, při opakovaných epizodách je podáváme nejméně rok, raději však dva roky.

Klíčová slova:

SSRI, deprese, příznaky z vysazení

Od roku 1996 se začaly objevovat práce popisující nepříjemné příznaky, ke kterým dochází po náhlém přerušení nebo skončení léčby SSRI (Coupland et al. 1996, Price et al. 1967, Schatzberg et al. 1997). Jde o bolesti hlavy, nauzeu, vzácně i zvracení, závratě, podrážděnost, poruchy spánku, tremor, zhoršení nálady, poruchy koncentrace pozornosti a únavu. Už tento výčet ukazuje, že není snadné příznaky z vysazení odlišit od prodromů relapsu depresivní epizody. Všichni autoři popisující tyto příznaky zdůrazňují (u nás zvl. Vavrušová 1999), že tyto příznaky nelze pokládat za abstinenci syndrom, poněvadž na SSRI ani na další antidepresiva nevzniká závislost, pacienti např. nikdy o své vůli nezvyšují dávky.

Příznaky provázející náhlé vysazení SSRI v naprosto převážné většině případů nejsou závažné, výjimečně vedou k pracovní schopnosti a přecházejí spontánně během několika dní. Pokud skutečně souvisejí s vysazením SSRI, lze je rychle „vyléčit“ návratem k léčbě tím inhibitory zpětného vychytávání serotoninu, kterým byl nemocný léčen před jeho vysazením.

Tato terapeutická taktika nám ovšem nepomůže odlišit dvě možné příčiny nesnázi: znovunasazení SSRI potlačí jak vlastní příznaky z vysazení, tak prodromy relapsu deprese.

Incidence příznaků z náhlého vysazení je vyšší po vysazení SSRI s krátkým biologick-

kým poločasem (paroxetin, fluvoxamin) než po sertralinu a ještě méně častý je po citalopramu. Sotva připadá v úvahu po vysazení fluoxetinu, jehož účinná koncentrace v plasmě klesá až v průběhu 4 - 6 dnů. Je také přirozeně vyšší tam, kde byl náhle vysazen lék, který byl do té doby podáván ve vysoké dávce.

Prevence příznaků z vysazení není těžká. Léčbu končíme pomalým snižováním dávek. Nejde při tom v první řadě o obavy z příznaků z vysazení, ale o ověření, zda již skutečně nastal čas léčbu nebo profylaktické podávání SSRI skončit. Především z těchto důvodů snižujeme dávky SSRI v průběhu týdnů až měsíců a zveze při tom nemocné často ke kontrolám. Dobrým ukazatelem trvající potřeby pokračovat v podávání SSRI jsou obavy nemocného, zda se mu deprese nevrátí. Je vždy menší chybou

pokračovat v léčbě SSRI zbytečně než vystavit nemocného riziku recidivy. Nejsou totiž vzácní nemocní, u kterých dojde ke vzniku plně rozvinuté recidivy, reagující na opětované nasazení antidepresiva pomalu a nedostatečně.

Prodromem recidivy nemusí být vždy horší nálady. Někteří nemocní začínou mít abnormálně zvýšenou chuť na sladké. Serotonin se totiž syntetizuje v mozku z tryptofanu a ten překračuje hematoencefalickou bariéru na transportéru, kterým jsou makromolekuly cukru. Jiným prodromem bývá impulsivita a snížená schopnost kontrolovat v tomto směru chování. Jedna z mých nemocných, které došla o dovolené zásoba citalopramu, poznala, že se s ní něco neobvyklého děje, když se začala „zbytečně“ hádat s matkou. Po návratu k medikaci došlo do několika dnů k úpravě interpersonálních vztahů.

Literatura:

- 1) Coupland, N.J., Bell, C.J., Potokar, J.P.: Serotonin reuptake inhibitor withdrawal. *J.Clin.Psychopharmacol.* 16, 1996, 356-362.
- 2) Price, J.S., Walter, P.C., Wood, S.M., Maqckay, A.V.P.: A comparison of the post-marketing safety of four selective serotonin reuptake inhibitors including the investigation of symptoms occurring on withdrawal. *Brit.J.Clin.Pharmacol.* 42, 1996, 757-763.
- 3) Schatzberg, A.F., Haddad, P., Kaplan, E.M., Lejoyeux, M., Rosdenbaum, J.F., Zouny, A.H., Zajacka, J.: Serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: A hypothetical definition. *J.Clin.Psychiat.* 58, 1997, Suppl. 7, 5-10.
- 4) Vavrušová, L.: „Discontinuation syndrome“ - alebo syndróm z vysadenia antidepresív. *ČS Psychiat.* 95, 1999, 483-488.
- 5) Vinař, O.: SSRI v léčbě deprese. *Practicus* 2, 2003, (č. 7) 25-27.

Pozvánka...

přednáškové dopoledne na téma

Psychofarmaka v ordinaci praktického lékaře

pořádá

**Psychofarmakologická sekce
Psychiatrické společnosti ČLS JEP
dne 12.2.2005
ve velkém sále Lékařského domu
v Praze 2, ul. Sokolská 31**

Program:

R. Honzák (Praha): Spolupráce psychiatra s lékaři v terénu
A. Procházková (Praha): Antidepresiva
Z. Kalvach (Praha): Antipsychotika
L. Janů (Plzeň): Anxiolytika
O. Vinař (Praha): Kognitiva

Chronická žilní insuficience

Prim. MUDr. Karel Roztočil, CSc.

IKEM, Praha

Chronická žilní insuficience patří mezi nejčastější kardiovaskulární onemocnění. K jejímu vzniku dochází buď na podkladě primárních varixů nebo posttrombotického syndromu. Hlavním faktorem při rozvoji žilní insuficience je přítomnost žilní hypertenze na dolních končetinách. Čím vyšší je tlak v žilách, tím závažnější jsou klinické projevy, které mohou vyústit až v bérčové vředy. Vedle chirurgické, kompresivní a sklerotizační léčby se k léčbě chronické žilní insuficience podávají v stále větší míře venofarmaka. Jejich účinek na subjektivní potíže je doložen klinickými studii. Po podávání diosminu je prokázáno rychlejší hojení bérčových vředů.

Starší učebnice vnitřního lékařství uváděly termín varikózní komplex k popsání kožních změn v oblasti bérců, vznikajících při chronické žilní stáze. Tento název k nám přešel kdysi z němčiny (variköser Symptomenkomplex) a přesto, že podle současných patofyziologických znalostí není vhodný, je stále mezi lékaři používán. Nevhodnost termínu vyplývá ze skutečnosti, že

vývoj typických kožních změn nesouvisí jen s přítomností varixů, ale může provázet i jiné stavy, pokud při nich dochází k chronické žilní hypertenzi na dolních končetinách.

Vývoj změn na dolních končetinách při chronické žilní nedostatečnosti má gradaci od mírných edémů až po tvorbu bérčových vředů, přičemž závažnost klinických projevů je zřetelně závislá na výši žilního tlaku na končetinách. V poloze vleže je tlak v žilách dolních končetin nízký, jakmile se však postavíme, dosahuje vysokých hodnot – 80–90 mmHg. Zvýšení žilního tlaku při žilní nedostatečnosti se nejvíce manifestuje při chůzi, kdy nedojde činností svalově-žilní pumpy k vyprázdnění žilního řečiště a tlak v žilách neklesá na hodnoty pod 20 mmHg, jak je tomu u zdravého člověka. Druhou odlišností v průběhu tlakových změn představuje situace po ukončení chůze. Při neporušeném žilním řečišti trvá nejméně 25 vteřin, než dojde k opětovnému naplnění krve v žilách vyprázdněných při chůzi. Při žilní insuficienci je tato doba zkrácena a žilní tlak se rychle vrací na vysoké hodnoty. Zvýšení žilního tlaku se přenáší na úroveň kapilár, kde dochází k vzestupu kapilárního filtračního tlaku, který je jedním z faktorů uplatňujících se v udržování tekutinové rovnováhy mezi tkáněmi a krví. Vyšší kapilární tlak, při vyčerpání kompenzačních mechanismů, se projeví hromaděním tekutiny v intersticiu. Otok, zpočátku třeba jen intermitentní, je tak jednou z prvních známek chronické žilní nedostatečnosti.

Otok způsobený žilní nedostatečností má některé klinické rysy, které jej charakterizují. Bývá lokalizován okolo kotníku a v dorzální oblasti nohy, nepostihuje ale prsty. Při palpaci je

poměrně měkký a tlakem prstu vytlačitelný, okraj ponožky nebo obuv v něm může zanechat otisk. Zvětšuje se v průběhu dne s maximem ve večerních hodinách, při dlouhodobém stání nebo sedění (např. v dopravních prostředcích), v teplém letním období. Bývá provázen subj. příznaky – pocity tíhy v nohách, napětím, bolestmi.

Dlouhodobé trvání edému vyvolává další změny – v intersticiu dochází ke sklerotizaci, fibrotizaci, ukládání fibrinu a následně poruše látkové výměny. Pokožka v postižených oblastech je zatvrdlá a červeně zbarvená (zánětlivá hypodermatitida), ložiskovitě nebo difúzně hnědě zbarvená (hyperpigmentová dermatitida).

Patogeneze

Není pochyb, že na počátku vývoje změn při chronické žilní insuficienci je zvýšení žilního tlaku na dolních končetinách nebo neschopnost docílit dostatečného snížení žilního tlaku při chůzi. Vlastní mechanismus, kterým žilní hypertenze způsobuje kožní změny, ale stále zůstává ne úplně jasný.

Pro vysvětlení byla navržena řada teorií (1). Jedna z prvních představ byla, že k tvorbě kožních změn dochází v důsledku poškození buněk anoxií při žilní stáze. Snížení obsahu kyslíku v žilní krvi u pacientů s žilní insuficiencí však nebylo prokázáno.

V 60. letech minulého století bylo uvažováno o možné roli arteriovenózních spojek na úrovni mikrocirkulace, ale na základě pozdějších prací nebyla významnost těchto a-v komunikací potvrzena.

Další teorie, která přišla asi o 20 let později, stavěla do popředí ukládání fibrinu v tkáních. Zvýšením žilního tlaku mělo docházet kromě jiného, k úniku plasmatického fibrinogenu do intersticiálního prostoru, k jeho ukládání v okolí kapilár ve formě fibrinu, tvořícího bariéry pro difúzi kyslíku z kapilární krve a vedoucí tak k poškození tkáně hypoxií. Jednoznačný průkaz, že perikapilární fibrinové vrstvy představují překážku pro difúzi kyslíku, však nebyl podán.

V současné době je jako teoretický podklad nejvíce přijímána představa, že hlavní roli při chronické žilní insuficienci hraje akumulace leukocytů v periferní cirkulaci (2). Podle této hypotézy při zvýšení žilního tlaku v první fázi leukocyty adherují k endotelu a v další fázi migrují do extravaskulárního prostoru a infiltrují jej. Aktivované leukocyty způsobují uvolňování látek jako cytokiny, leukotrieny, volné kyslíkové radikály, proteolytické enzymy a další látky poškozující mikrocirkulaci a způsobující závažné změny různého stupně, v pokročilých případech až vznik bérčového vředu. Je k dispo-

zici stále více klinických studií dokazujících přítomnost závažných změn u pacientů s chronickou žilní insuficiencí.

Role endotelu

Jak bylo uvedeno, endotelu a jeho interakci s leukocyty je v současné době přisuzována zásadní role při vývoji chronických žilních onemocnění, a to jak pokud jde o chronickou žilní insuficienci, tak samotné varikózní změny (3). Při žilní stáze dochází k hypoxii, která přestože je méně závažná, než při ischemii, způsobuje komplexní odpověď endotelálních buněk, jejímž důsledkem je zvýšené uvolňování prostaglandinů a faktoru aktivujícího destičky, působící zvýšenou adhezí a aktivací neutrofilů. Vlivem hypoxie dochází k dalším změnám na úrovni mitochondrií, způsobujícím snížení obsahu ATP. Při chronickém přetrvávání hypoxie může docházet k endotelální dysfunkci s následnou poruchou funkce a orgánovým poškozením. Dysfunkce endotelu má další dopady týkající se koagulace, propustnosti cév a cévního tonu. Výsledkem jsou poruchy funkce mikrocirkulace, prokoagulační stav a lokální zánět.

Etiologie

Příčinou vysokého žilního tlaku může být buď překážka v odtoku krve nebo nedomykavost chlopní v žilním řečišti, umožňující zpětný tok – reflux části objemu krve z proximálních částí končetin zpět do distálních. U většiny pacientů (asi u 90 %) je podkladem této poruchy reflux, který se může vyskytovat v různých oblastech žilního řečiště – v hlubokých nebo povrchových žilách, v perforátorech, případně ve dvou nebo všech třech lokalitách současně. Reflux i obstrukce v hlubokém žilním řečišti mají nejčastěji podklad v posttrombotickém syndromu. Žilní insuficience lokalizovaná v povrchových žilách má jako podklad obvykle přítomnost primárních varixů.

Varixy

Jako varixy jsou označovány žíly, u kterých dojde k vakovité dilataci, elongaci a k meandrovitému zkroucení jejich průběhu. Varikózní změny se tvoří na povrchových žilách různého průsvitu a lokalizace a podle toho bývají obvykle tříděny na intradermální (teleangiektázie), subdermální (retikulární varixy) a kmenové (v průběhu v.saphena m.a p.). Zdravotní dopady v podobě projevů chronické žilní insuficience mají především varixy postihující hlavní končetinové žíly – v.saphena magna, v.saphena p. a jejich větve. Dle provedených epidemiologických studií výskyt varixů tohoto typu v populaci je asi 10–20 % u mužů a 25–35 % u žen. Incidence za rok je přibližně 2,6 %

tabulka č. 1

Rozdíly klinického obrazu edému dolních končetin žilního a lymfatického původu

	žilní	lymfatický
lokalizace	prsty nepostíženy	tuhý otok prstů
palpace	měkký otok	tuhý otok
vliv polohy končetin	výrazný	malý
barva pokožky	sytě červená, lividní	bledá
pigmentace	ano	ne
ulcusy v anamnéze	ano	ne

u žen a 1,9 % u mužů (4). Většina studií uvádí vyšší výskyt varixů u žen, než u mužů, a to přibližně v poměru 2:1. K dispozici jsou ale i práce prokazující vyšší prevalenci varixů u mužů (5). Obecným nálezem epidemiologických studií je závislost výskytu varixů na věku. Incidence začíná stoupat po 20. roce věku, dosahuje vrcholu mezi 50 a 60 lety a pak začíná klesat. U žen je zřetelná souvislost varixů s těhotenstvím a jejich počtem. Vývoj varixů v graviditě je vysvětlován vážnoucí žilní drenáží z dolních končetin při zvětšující se děloze, ale pravděpodobnější je vliv hormonálních změn. Zvětšená produkce progesteronu vede ke zvýšení distenzibility končetinových žil, k vzestupu žilního tlaku a insuficience žilních chlopní. Při tvorbě varixů se uplatňují tři faktory – insuficience žilních chlopní, abnormální složení žilní stěny a žilní hypertenze. Hlavní roli hraje pravděpodobně odlišnost skladby žilní stěny, způsobující změnu její pevnosti. Strukturální rozdíly se týkají množství a typu svalových buněk, kolagenu, elastických vláken, lysosomálních enzymů a jsou prokazatelné nejen ve varikózně změněných žilách, ale i v žilách bez varikózních změn, odebraných u pacientů s varixy.

Posttrombotický syndrom

Jako posttrombotický syndrom jsou označovány změny vzniklé v návaznosti na prodělanou žilní trombozu, ať už jde o klinické známky nebo intraluminální rezidua trombotického postižení, kolaterály, sekundární varixy, destrukce žilních chlopní s jejich insuficiencí. Incidence chronické žilní insuficience na podkladě posttrombotického syndromu je uváděna v selektovaných souborech pacientů v širokém rozmezí – od 5 do 70 %. Jak ukázala retrospektivní populační studie z Mayo Clinic (6), výskyt žilní nedostatečnosti po tromboze pokračuje v protikladu k postupující rekanalizaci trombotických uzávěrů a počet případů stoupá v závislosti na délce sledování. Zatímco za 1 rok kumulativní incidence byla 7,3 %, za 5 let tomu bylo 14,3 %, za 10 let dosahovala téměř 20 % a za 20 let se přiblížila 30 %. Rizikové faktory vzniku chronické žilní insuficience na podkladě posttrombotického syndromu jsou: věk pacienta, počet prodělaných trombotických příhod, jejich rozsah, lokalizace a způsob léčby. Věk hraje roli v pokročilosti klinických projevů žilní nedostatečnosti. Riziko vzniku bérčového vředu se zvyšuje s každou

věkovou dekádou asi o 30 %. K bérčovým vředům dochází častěji u pacientů s opakovanými žilními trombózami, než po jednorázové trombotické příhodě (7, 8). Největší riziko posttrombotického syndromu je u osob s rozsáhlým trombotickým nálezem nebo při současném postižení hlubokého a povrchového žil-

ního řečiště. Pacienti s proximálně lokalizovaným postižením (v oblasti ilické a femoropopliteální) mají rovněž větší pravděpodobnost přetrvávání projevů chronické žilní insuficience, než při distálně lokalizované tromboze (v oblasti bérce).

Významný dopad má způsob léčby akutní žilní trombozy a její provedení. Je známo, že podávání trombolitik vede významně častěji a rychleji k úplnému zpřůchodnění trombozovaných žil, a tím pádem i k menšímu výskytu posttrombotického syndromu, než je tomu po léčbě heparinem. Rychlejší ústup trombotických změn je dosažován také při použití nízkomolekulárních heparinů a lze proto očekávat, že jejich častější předepisování povede k nižší frekvenci následně žilní insuficience. V případě volby klasického způsobu, s podáním nefrakcionovaného heparinu, je zapotřebí co nejrychlejší nastavení dávky, při níž je dosaženo požadovaného terapeutického rozmezí. Dalším úskalím je převádění pacienta na perorální preparát, kde je nutné zachovat aplikaci heparinu až do dosažení terapeutického rozmezí INR.

Kompresivní terapie

Pro prevenci chronické žilní insuficience je důležitá i nošení kompresivních punčoch. Je doloženo, že jejich používání po prodělané akutní tromboze může snížit počet případů chronické žilní insuficience asi na polovinu (9). Kompresivní pomůcky ale představují také jeden z nejdůležitějších prostředků pro terapii projevů chronické žilní insuficience. Praktické provádění spočívá v přikládání bandáží nebo používání kompresivních punčoch, případně přístrojové komprese. Pozitivní efekt kompresivní terapie vyplývá z dosaženého poklesu žilního tlaku na dolních končetinách. Snížení celkové denní expozice vysokému žilnímu tlaku je základem léčebných opatření ve všech stadiích chronické žilní insuficience, včetně pokročilých forem s tvorbou bérčových vředů. Jak bandáže, tak kompresivní punčochy by měly mít odstupňovaný svěr, jejich tlak by měl být největší u úrovni kotníku a měl by se proximálním směrem snižovat. Standardní tlakový účinek je zajištěn především při používání kompresivních punčoch. V závislosti na použité kategorii se jejich svěr v úrovni kotníku pohybuje od 20 do 50 mmHg. V případě pokročilých stadií žilní insuficience by měl jejich tlak odpovídat přibližně 40 mmHg.

Venofarmaka v léčbě chronické žilní insuficience

Chronická žilní insuficience je obtížně ovlivnitelná a všechny postupy, které jsou k dispozici mají paliativní charakter. Vedle klasických způsobů, jako je chirurgická léčba, skleroterapie a kompresivní bandáže, se v posledních desetiletích stále více předepisují přípravky označované jako venofarmaka nebo venotropní, venoaktivní látky či venotonika. Názo-ry na význam těchto léků jsou protichůdné a nezářka odmítavé. Příčinou je jistě okolnost, že v řadě případů nejsou k dispozici kontrolované klinické studie dokládající jejich účinnost, nebo jde o práce staršího data, neodpovídající již současným požadavkům na klinické hodnocení léčiv.

V experimentu bylo ukázáno, že většina látek z této skupiny (např. escin, diosmin, hydroxyethylrutosidy, Cyclo 3, Ginkor fort aj.) může mít protektivní účinek na uvolňování zánětlivých mediátorů a také schopnost ovlivnit pokles ATP způsobený hypoxií (10). Tento mechanismus by tak mohl vysvětlovat preventivní účinek uvedených preparátů při rozvoji chronické žilní insuficience, ale i změn žilní stěny vedoucí k tvorbě varixů. Skutečností zůstává, že až dosud nejsou k dispozici klinické studie, které by prokazovaly ovlivnění tvorby a růstu varixů po užívání venofarmak.

Většina prací, týkající se klinického posouzení účinku venofarmak, byla zaměřena na subjektivní projevy chronické žilní insuficience. Použití takovýchto parametrů znesnadňuje hodnocení efektu léků, protože je známa nespecifičnost subj. potíží a možnost záměny za projevy necévního původu je vysoká. Existují však studie, kdy bylo jako kritéria použito hodnocení průběhu hojení bérčových vředů (11). V těchto kontrolovaných studiích bylo prokázáno, že podávání diosminu může významně zkrátit dobu potřebnou ke zhojení ulcusu. Zmíněné nálezy tak staví venofarmaka do jiného světla, než tomu bylo dosud, kdy byly doporučovány především k léčbě subjektivních potíží.

Literatura:

- 1) Cheate T.R., Scott H.J., History of venous ulceration. In: P.D. Coleridge-Smith: Microcirculation in Venous Disease. Pp.1-18, Landes Bioscience, Austin, Texas U.S.A., 1998
- 2) Coleridge-Smith P.D., Thomas P. et al.: Causes of venous ulceration: a new hypothesis. B.M.J. 1988, 296, 1726-1727
- 3) Michiels C., Arnould T., Remacle J.: Endothelial cell responses to hypoxia: initiation of a cascade of cellular interactions. Biochim. Biophys. Acta 2000, 1497, 1-10
- 4) Brand F.N., Dannenberg A.L., Abbott R.D., Kanell W.B.: The epidemiology of varicose veins: the Framingham study. Am.J.Prev., ed. 1988, 4, 96-101
- 5) Evans C.J., Fowkes F.G.R., Ruckley C.V. et al.: Prevalence of varicose veins and chronic venous insufficiency in men and women in the general population: Edinburgh Vein Study. J.Epidemiol. Community Health 1999, 53, 149-153
- 6) Mohr D.N., Silverstein M.D., Heit J.A. et al.: The venous stasis syndrome after deep venous thrombosis and detection of recurrent thrombosis. Semin.Thromb.hemost. 2001, 27, 9-13
- 7) Ziegler S., Schillinger M., Maca T.H., Minar E.: Post-thrombotic syndrome after primary event of deep venous thrombosis 10 to 20 years ago. Thromb.Res. 2001, 101, 23-33
- 8) Bernardi E., Prandoni P.: The post-thrombotic syndrome. Current Opin.in Pulm.med. 2000, 6, 335-342
- 9) Brandjes D.P.M., Buller H.R., Heijboer H. et al.: Randomised trial of effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal vein thrombosis. Lancet 1997, 349, 759-762
- 10) Michiels C., Bouaziz N., Remacle J.: Role of the endothelium and blood stasis in the appearance of varicose veins. Int.Angiol. 2002, 21, 1-8
- 11) Roztočil K., Štvrtinová V., Střeček J.: The effect

Hartmann - Vitasan

Zentiva - Lozap