



Odborný časopis Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP

practicus

číslo 2/2005

ročník 4

určeno všem
praktickým
lékařům



IMPLEMENTACE

DOPORUČENÝCH
POSTUPŮ

téma:
**Farmakoterapie
bolesti**

Vydává
Practicus s.r.o.

www.practicus.cz



Z obsahu:

Antihistaminika

Renesance opioidů v léčbě bolesti

Léčba postmenopauzální osteoporózy

Edukace v léčbě CHOPN

Informační stránky SVL ČLS JEP

POEM



EDITORIAL

Doporučené postupy pro praktické lékaře - farmakoterapie bolesti

Bolest je jedním z příznaků, který provází snad všechna onemocnění a každý z nás jí poznal ve větší nebo menší míře. Bolest má svou ochrannou úlohu ve své akutní fázi, kdy její objevení se signalizuje poškození nebo ohrožení naší tělesné integrity a vede nás k tomu, že nalézáme ochranné postavení, úlevové polohy. Bolest je také to, co se musíme naučit - vnímat bolest a spojovat si ji s nepříjemnými jevy. Dlouhotrvající bolest je naopak vysoce stresující a je dnes chápána jako samostatná nemoc, kdy se léčí již bolest, a ne vlastní příčina. Respektive, kdy se léčí hlavně příznaky bolesti v první řadě, neboť se snažíme pacienta bolesti zbavit, zmírnit ji. Pak teprve po zklidnění bolesti hledáme příčinu a snažíme se léčit příčinu (mnohdy, hlavně u onkologické bolesti jí známe, pak naší snahou zůstane opravdu jen snaha a zmírnění bolestivého utrpení).

Pohled na léčbu bolesti se radikálně změnil v posledních desetiletích dvacátého století. Těžké léčení zůstalo ve farmakoterapeutických postupech. Změnily se ale formy léků. Pomocí nových, moderních technologií se objevily na trhu léky s dlouhodobým účinkem, s pomalým uvolňováním. Objevují se nové formy, například se i léky na bolest aplikují v podobě náplastí, takže se známé formy inovovaly a používají v jiné indikaci.

Doporučené postupy, které vznikly, jsou výsledkem počáteční diskuse a následného zpracování materiálů, na kterém pracovali zástupci několika odborných společností - Společnosti pro studium a léčbu bolesti, České onkologické společnosti, České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Společnosti pro klinickou a experimentální farmakologii a toxikologii a v neposlední řadě Společnosti všeobecného lékařství. Zástupci těchto společností se pokusili v roce 2004 zpracovat a také se podařilo zpracovat obsáhlejší materiál - Metodické pokyny k farmakoterapii bolesti. Při diskusi nad tímto materiálem naprosto jasně zazněly některé myšlenky:

- léčba bolesti je problematikou poměrně novou
 - mění se pohled na chronickou bolest jako na diagnosu sui generis
 - jsou nové lékové formy
 - podle dostupných informací je Česká republika na jednom z posledních míst v předepisování opioidů - které se obecně dávají do souvislosti s kvalitou péče o pacienty s bolestí
 - mezi pacienty i lékaři je dosud rozšířena opioidofobie, která je mnohdy neopodstatněná a brání kvalitní péči o pacienty s bolestí
- Tyto důvody a řada dalších vedly k jasnému rozhodnutí výboru Společnosti všeobecného lékařství - bolest je tématem, které si vyžaduje zpracování doporučených postupů.

Vznikly doporučené postupy pro farmakoterapii bolesti:

- 1) farmakoterapii akutní bolesti
- 2) farmakoterapii chronické nádorové bolesti
- 3) farmakoterapii chronické nenádorové bolesti (kde velkou většinu tvoří pacienti s chronickým onemocněním pohybového aparátu, tedy značná skupina pacientů praktického lékaře)

Závěrem se s doporučenými postupy dostává praktickému lékaři tato informace:

- a) léčba bolesti je možná ve všech fázích
- b) opiáty se dají používat i v primární péči, hlavně v jejich tabletové a retardované formě
- c) cílem léčby bolesti, hlavně chronické, je zlepšení funkčního stavu pacienta, v první řadě navrácení spánku

Nakonec je nutno si uvědomit, že jsou i jiné prostředky k tlumení bolesti - na jedné straně jednoduché, rehabilitační a fyzikální techniky, kde se musí aktivně angažovat pacient a na straně druhé invazivní, operační techniky, včetně složitých a sofistikovaných kontinuálních morfinových pump a elektronických modulátorů. Léčba bolesti je možná, toť vše. Je možná i dostupná i našim pacientům.

MUDr. Bohumil Skála, Ph.D.

koordinátor doporučeného postupu Farmakoterapie bolesti

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 střežovský kraj)

MUDr. Jiří Burda
(krajský konzultant SVL ČLS JEP za jihočeský kraj)

MUDr. Ján Dindoš
(Praktický lékař a plicní lékař, Neratovice)

MUDr. Jana Hajnová
(krajská konzultantka SVL ČLS JEP za plzeňský kraj)

MUDr. Alice Havlová
(krajská konzultantka SVL ČLS JEP za ostravský kraj)

MUDr. Jiří Havránek
(krajský konzultant SVL ČLS JEP za kraj Vysočina)

MUDr. Otto Herber
(Místopředseda SVL ČLS JEP)

MUDr. Ambrož Homola, Ph.D.
(krajský konzultant SVL ČLS JEP za královéhradecký kraj)

MUDr. Jiří Horký
(krajský konzultant SVL ČLS JEP za zlínský kraj)

MUDr. Cyril Mucha
(krajský konzultant SVL ČLS JEP za kraj HI. město Praha)

MUDr. Anna Nejedlí
(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 Vinař, DrSc.
(Konzultant Psychiatrické léčebny v Bohnicích, Praha)

Doc. MUDr. Ludmila Vyhánková, CSc.
(ORL, FN Motol, Praha)

Najdete v příštím čísle...



- Gastroezofageální refluxní choroba
- Léčba srdečního selhání u seniorů
- Imunoterapie u alergie a stmatu
- NSA v léčbě bolesti

Obsah

- ▶ **Ověřte si své znalosti...** 45
- ▶ **Dysthymie**
As. MUDr. Martin Anders, Ph.D. 46
- ▶ **Antihistaminika - léky potřebné nebo již přežitě?**
MUDr. Kateřina Kopecká 49
- ▶ **Možnosti psychoterapie u depresivních poruch - 2. část**
MUDr. Ján Praško, CSc. 52
- ▶ **Edukace pacienta i praktického lékaře, nejnovější pokroky v léčbě CHOPN**
MUDr. Ján Dindoš. 59
- ▶ **DP pro farmakoterapii onkologické bolesti**
MUDr. Ondřej Sláma 64
- ▶ **SVL informuje** 65
- ▶ **Specifické aspekty léčby ICHS ve stáří**
Mgr. Daniela Fialová 69
- ▶ **Léčba postmenopauzální osteoporózy**
MUDr. Jiří Jenšovský, CSc., MUDr. Václav Vyskočil, CSc. 73
- ▶ **POEM** 77
- ▶ **Pohled farmakologa na léčbu bolesti**
Prof. MUDr. Miloslav Kršiak, DrSc. 78
- ▶ **Supraventrikulární arytmie**
MUDr. Petr Štoviček 80
- ▶ **Pohled předsedy Společnosti pro studium a léčbu bolesti a autora DP na léčbu bolesti**
Prof. MUDr. Miloslav Kršiak, DrSc. 85
- ▶ **Renesance opioidů v léčbě bolesti**
MUDr. Jan Lejčko 86
- ▶ **Ošetrovatelská problematika v primární péči**
Rány a druhy ran 90



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

Distribuuje 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
- ▶ Janssen-Cilag
- ▶ LEK PHARMA
- ▶ Medimport
- ▶ Orion Diagnostica
- ▶ POEM
- ▶ PRO.MED.CS
- ▶ Richter Gedeon
- ▶ Zentiva



ověřte si své znalosti...

Možnost zaslání řešení testu pomocí textové zprávy (SMS) (viz instrukce níže). Uzavření SMS brány dne 31.3.2005

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

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 jsou v souladu s doporučeným postupem Farmakoterapie bolesti (CDP-PL 2004).****1. Bolest, aby byla označena za chronickou, by měla trvat minimálně:**

- a) 3 týdny
- b) 6 týdnů
- c) 3 až 6 měsíců

2. Je tvrzení, že třístupňový žebříček farmakoterapie bolesti dle WHO se používá u všech typů bolesti, pravdivé?

- a) ano
- b) ne
- c) ano, ale hlavně u chronické nádorové bolesti

3. Třístupňový žebříček farmakoterapie bolesti dle WHO začíná:

- a) antidepresivy
- b) nesteroidními analgetiky
- c) neopioidními analgetiky

4. Farmakoterapie akutní bolesti probíhá způsobem:

- a) step up (zdola nahoru)
- b) step down (shora dolů)

5. VAS je zkratka pro:

- a) verifikovaný algický stav
- b) vleklý algický stav
- c) vizuální analogovou škálu

6. Slabá opioidní analgetika jsou indikována u bolesti intenzity:

- a) VAS 0 - 4
- b) VAS 4 - 7
- c) VAS 7 - 10

7. Farmakoterapie chronické bolesti je vedena způsobem:

- a) step up (zdola nahoru)
- b) step down (shora dolů)

8. Neuropatická bolest:

- a) vzniká stimulací nervových zakončení mechanickými, termickými a chemickými (zánětlivými) inzulty

- b) rozlišuje se na somatickou (dobře lokalizovanou) a viscerální (difúzní)
- c) reaguje většinou lépe na adjuvantní analgetika než na vlastní analgetika

9. Léčba chronické bolesti silnými opioidy je indikována:

- a) vždy, když se bolest nepodaří zmírnit slabšími analgetiky
- b) vždy, když se bolest nepodaří zmírnit slabšími analgetiky, podává se ale jen dle potřeby, a užívají se přípravky s rychlým uvolňováním (s výjimkou bolesti nádorové, kde platí jiná pravidla)
- c) pouze u infaustní prognózy onemocnění

10. Kritériem pro přerušování léčby opioidy je:

- a) nedosažení efektivní analgésie
- b) vznik nežádoucích účinků léčby
- c) těhotenství

5 vylosovaných úspěšných řešitelů obdrží hodnotnou publikaci z nakladatelství Galén.

Odpovědi můžete odeslat SMS zprávou ve tvaru:

GP(mezera)PRAC205(mezera)odpověď písmenem na 1. otázku(mezera)odpověď písmenem na 2. otázku...(mezera) odpověď písmenem na poslední otázku(mezera)XXXXXXMísto 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 prac205 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 31.3.2005.

Správné odpovědi k testu naleznete v příštím čísle časopisu Practicus.

Pozn: Službu neprovozují společnosti Eurotel, T-Mobile, Český Telecom ani Český mobil. Službu poskytuje KONZULTA Brno, a.s., Veveří 9, 602 00 Brno. Cena za odeslanou SMS odpovídá Vašemu tarifu.**5 vylosovaných úspěšných řešitelů znalostního testu z č. 10/2004 obdrželo hodnotnou publikaci.**

Vylosovaní výherci: MUDr. Kučerová Ivana, Mimoň; MUDr. Havlíková Božena, Karlovy Vary; MUDr. Bačová Lenka, Uherské Hradiště; MUDr. Hana Zinková, Kolín; MUDr. Křivánková Milena, Tišnov

Vylosovaným výhercům gratulujeme!

Dysthymie

As. MUDr. Martin Anders, Ph.D.

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN Praha

Souhrn:

Dysthymie je afektivní porucha mírné intenzity s dlouhodobým průběhem charakteristická přítomností kombinace několika depresivních příznaků. Porucha negativně ovlivňuje nejen sociální fungování, ale i zdravotní stav nemocných. Diagnostika je obtížná, příznaky bývají podceňovány nebo přehlíženy a sami nemocní nevyhledávají lékaře. Velice často se dysthymie vyskytuje jako komorbidita duševních, ale i somatických onemocnění. Je-li porucha odhalena, lze ji účinně léčit, podobně jako depresi, antidepresiva nebo psychoterapii.

Klíčová slova: dysthymie, antidepresiva, MKN-10

Úvod

Každý z lékařů se může u svých pacientů setkat s projevy duševní poruchy, ale v řadě případů také s jejich rozmanitou kombinací se somatickými poruchami, kdy psychické potíže tvoří nezanedbatelný sekundární doprovod (např. diabetes mellitus, arterioskleróza, stavy po cévních mozkových příhodách a obecně při dlouhodobějších onemocněních). Některé průzkumy hovoří o tom, že až u jedné čtvrtiny návštěv praktického lékaře hrají zásadní nebo podstatnou roli psychické faktory. Řada nemocných prezentuje nejen obtíže tělesného charakteru, ale často i primární nebo doprovodné psychické problémy. Praktičtí lékaři si tuto souvislost uvědomují asi u 10 % svých nemocných a psychické poruchy vykazují asi u 2 – 3 % ošetřených pacientů. Jak ukazují zahraniční zkušenosti, dobře edukovaný a pozorný praktický lékař může nemocné přímo diagnostikovat, v nekomplikovaných případech léčit nebo odesílat ke specialistům. S rozvojem moderní psychiatrie se do popředí zájmu dostávají také chronické poruchy nálady mírnější intenzity, tzv. **dysthymie**, které svým dlouhým trváním závažně narušují kvalitu života, sociální fungování i celkový zdravotní stav nemocných. Jelikož potíže postižených jedinců nejsou tak výrazně vyjádřeny jako u jiných afektivních poruch, bývá jejich průběh často nepovšimnut a tato psychická nepohoda se může vlivem další stresové zátěže prohloubit do plně vyjádřené depresivní epizody. V případě, že dysthymie vzniká v souvislosti se somatickým onemocněním (= významný komplexně působící stresový faktor), bývá považována lékařem, ale často i samotným pacientem, za neoddělitelnou součást základní choroby a není léčebně ovlivňována.

Historický pohled na dysthymii

Pojem dysthymie se objevuje v klasifikaci

psychických poruch již v roce 1980 a kritéria zde vymezují chronickou formu deprese, jejíž trvání je minimálně 2 roky. Samozřejmě se nejedná o první popis této poruchy. V historii se již řada autorů pokoušela charakterizovat chronické poruchy nálady a první koncept již obsahuje Hippokratova teorie o tzv. černé žluči. E. Kraepelin byl již v roce 1921 přesvědčen, že proto, aby se deprese u nemocného rozvinula, je nutné, aby byla přítomna určitá konstituce, v tomto případě nazývaná depresivní povaha. Setkáváme se i s označením depresivní psychopatie nebo depresivní konstituce. Zvýšený zájem v osmdesátých letech minulého století vyvolal H. S. Akiskal, který provedl velkou studii o nozologické problematice neurotické deprese. Tentýž autor uvádí v roce 1996 tzv. jádrové charakteristiky

dysthymie. Charakterizuje ji jako dlouhodobou, podprahovou depresi s tendencí k fluktuaci potíží či jako přetrvávající soubor některých z následujících příznaků: postižený trpí „nenaladěností“, je zachmuřený, skeptický, vyjadřuje anhedonii (ztrátu schopnosti se radovat). Častým obsahem jeho myšlení jsou výčitky nebo zabývání se chybami minulosti. Současně je přítomno nízké sebevědomí a neustálé zaobírání se i minimálním selháním. Jeho běžné denní fungování je narušeno pocitem nedostatku energie, ale i samotné chuti k různorodé aktivitě.

Étiopatogeneza

Podobně jako u jiných psychických poruch není příčina přesně objasněna, ale mnoho nálezů podporuje hypotézu úzkého vztahu poruchy a dysfunkce dopaminergního systému, zejména jeho mozolimbické části, která zprostředkovává odměňující, motivující a stimulující efekt na chování. Snížená extracelulární koncentrace dopaminu ve ventrálním striatu (nucleus accumbens) bývá spojována s modely deprese, jako je tzv. naučená bezmocnost či behaviorální ztráta naděje.

O příbuznosti dysthymie a depresivních poruch svědčí řada nálezů. Existují zprávy o rodinném výskytu obou poruch, podobně jako u depresivní poruchy jsou nacházeny změny spánkové architektury (ve 25–50% je nacházen fázový předstih a vyšší denzita REM fáze, redukce pomalovlnného spánku a celkově zvýšená fragmentace spánku), symptomy u postižených mají cirkadiální kolísání (platí zejména pro anhedonii, pocit energie a ranní dysforii). Kli-

tabulka č. 1

Diagnostická kritéria MKN-10 pro dysthymii

- ▶ Alespoň 2 roky trvající nebo vracející se depresivní nálada. Periody normální nálady v tomto období trvají jen zřídka déle než několik týdnů a nevyskytly se epizody hypománie.
- ▶ Jednotlivé epizody deprese v tomto dvouletém období nedosahují nebo jen málokdy mohou dosahovat takové závažnosti, aby splňovaly kritéria pro rekurentní mírnou depresivní epizodu.
- ▶ V průběhu alespoň některého období deprese by měly být přítomny alespoň tři z následujících příznaků:
 - ▷ pokles energie nebo aktivity;
 - ▷ nespavost;
 - ▷ ztráta sebedůvěry nebo pocitu nepřiměřenosti;
 - ▷ obtíže s koncentrací;
 - ▷ častá plačtivost;
 - ▷ ztráta zájmu o sexuální a jiné příjemné aktivity nebo ztráta potěšení z těchto aktivit;
 - ▷ pocit beznaděje nebo zoufalství;
 - ▷ pocit neschopnosti vyrovnat se s běžnou zodpovědností v každodenním životě;
 - ▷ pesimistický výhled do budoucnosti;
 - ▷ menší hovornost.

Podle období výskytu v životě jedince lze specifikovat, zda se jedná o časný začátek (v adolescenci až druhém deceniu) či pozdní nástup (obvykle ve věku mezi 30–50 lety, kdy větší nou následuje po afektivní epizodě).

nickým potvrzením vzájemné podobnosti je také fakt, že efektivní v léčbě jsou antidepressiva. Podávání antidepressiv napravuje neurotransmiterovou dysbalanci a zejména dlouhodobá léčba vede ke zvýšení dopaminergní neurotransmise v nucleus accumbens. Podobnou facilitaci lze vyvolat elektrokonvulzivní terapií nebo spánkovou deprivací.

Výskyt

Celoživotní prevalence je udávána u žen 4 % a 2% u mužů. Roční prevalence je 2,5 %.

Průběh a prognóza

Porucha se objevuje nečíska již v dětství nebo adolescenci a je základným svým plíživým začátkem. Pravděpodobnost vzniku těžší depresivní poruchy je vysoká. Taková těžší deprese nasedající na dystymii se nazývá zdvojená deprese. Dlouhodobý depresivní základ ve spojení s občasnými depresivními epizodami vede k pocítům beznaděje, bezvýchodnosti a sníženému sebevědomí. Jedinci trpící dystymii jsou obvykle značnými konzumenty různých druhů farmak a somatické lékařské péče.

Diagnostika

Je problematická, neboť přijde-li pacient k praktickému lékaři, prezentuje většinou somatické potíže. Navštíví-li psychiatra, většinou se tak děje pro výraznější exacerbaci psychických potíží a dystymická problematika je v pozadí za akutními symptomy psychické poruchy. Dalším důležitým faktorem je, že z celoživotního hlediska se až 79 % psychických poruch vyskytuje ve formě komorbidity. Dystymii provází v 40–75 % deprese; 47–70 % některá ze spektra úzkostných nebo somatoformních poruch; 11–30 % zneužívání psychoaktivních látek. Co je alarmující, že v 70–80 % je současně přítomna porucha osobnosti!

Příklady pomocných otázek upřesňujících diagnózu

Trápila Vás v posledních několika letech smutná, depresivní nálada, která trvala po většinu dne a vyskytovala se ve většině těchto dnů?

Jestliže ano, jaké měla charakteristiky?

Všiml jste si na sobě v průběhu těchto dní (doplňte název pro chronickou depresivní náladu, kterým ji označil pacient), že:

- ▶ Ztrácíte chuť k jídlu nebo se přejídáte?
- ▶ Špatně spíte nebo naopak spíte příliš?
- ▶ Trpíte pocitem ztráty energie k tomu, aby jste mohl dělat různé činnosti nebo se cítíte zvýšeně unaven?
- ▶ Cítíte se dně (máte pocity neschopnosti, zbytečnosti, bezcennosti nebo že jste selhal)?
- ▶ Máte problémy s koncentrací pozornosti nebo rozhodováním?
- ▶ Cítíte se v bezvýchodné situaci?

Léčba

Léčba těchto stavů je možná psychoterapií, farmakoterapií a nejlépe vhodnou kombinací obou postupů. Nástup účinku psychofarmak bývá rychlejší, uzdravení dosažené psychoterapií je trvalejšího charakteru.

Psychoterapie představuje mnoho verbálních i neverbálních technik a postupů, které se liší ve svém bezprostředním, střednědobém nebo dlouhodobém cíli. Jde o určitou formu učení (např. zvládnání specifických mezilidských interakcí, korekce postojů k sobě i ke světu), při které se dystymický nemocný setkává s expertem – psychoterapeutem. Nejvíce zkušeností je soustavně získáváno s tzv. kognitivně behaviorální terapií.

Při použití **psychofarmak** lze konstatovat, že dystymii léčíme obdobně jako depresivní poruchu. Je nezbytné počítat se všemi úskalími, která provázejí podávání antidepressiv (profil nežádoucích účinků, interakce s jinými farmaky, riziko vzniku syndromu z vysazení při abruptním přerušování léčby apod.). Specifická problematika užití antidepressiv v léčbě depresivních poruch výrazně přesahuje rámec tohoto příspěvku a zájemce odkazují na recentní publikace. Dystymii, narozdíl od depresivní poruchy, lze léčit také amisulpiridem, který patří k atypickým antipsychotikům typu selektivních antagonistů dopaminových D2/D3 receptorů. Podmínkou je, že jej podáváme v nižších dávkách (50 mg denně), kdy blokuje presynaptické dopaminergní receptory, a tím zvyšuje obrát dopaminu, což vede i ke zlepšení nálady. Přehled psychofarmak užívaných k léčbě dystymie viz tab. č. 2.

RG - Remood

Pokud je terapie psychofarmaky zahájena, je nezbytné ji vést po dobu nejméně 12 měsíců. Iniciální fáze léčby antidepresivy je velmi důležitá a doporučujeme zahajovat polovinou doporučené denní dávky a teprve poté postupně dávku zvyšovat. Nemocní bývají zvýšeně citliví k nežádoucím účinkům léčby a tyto by mohly vést ke ztrátě spolupráce. Pokud

požití antidepresiva vyvolává sedaci nebo ospalost, je lépe jej podávat na noc a naopak působí-li na nemocného excitačně nebo vyvolává nespavost, je lépe zvolit ranní dávkování nebo kombinaci s benzodiazepiny (při respektování možných interakcí) či hypnotiky (preferujeme III. generaci).

Literatura:

- 1) Anders M, Uhrová T, Roth J a kol. : Depresivní porucha v neurologické praxi. Nakladatelství Galén, Praha 2005.
- 2) Duševní poruchy v primární praxi – vodítka pro diagnostiku a léčbu. Světová zdravotnická organizace, Psychiatrické centrum Praha, Praha 2001.
- 3) Seifertová D, Praško J, Höschl C et al. : Postupy v léčbě psychických poruch. Academia Medica Pragensis, Praha 2004. Str. 128–136.

tabulka č. 2

Psychofarmaka vhodná k léčbě dysthymie

ANTIDEPRESIVA	Výhody	Nevýhody
Inhibitory zpětného vychytávání (RUI)		
<i>I. generace (TCA, TeCA)</i> imipramin (Melipramin) amitriptylin (Amitriptylin Léčiva, Amitriptylin-Slovakofarma) nortriptylin (Nortrilen) dosulepin (Prothiaden) klomipramin (Anafranil) dibenzepin (Noveril)	<ul style="list-style-type: none"> ▶ podávání 1x denně ▶ nízká cena ▶ dlouhodobě používány, řada zkušeností 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ četné nežádoucí účinky (anticholinergní, antihistaminergní, adrenolytické) ▶ přímá kardiotoxicita ▶ zvýšení záchratové pohotovosti ▶ nebezpečné při předávkování ▶ silný interakční potenciál
<i>II. generace</i> maprotilin (Ludiomil, Maprotibene)		
<i>III. generace</i> SSRI fluvoxamin (Fevarin) citalopram (Apertia, Cerotor, Cipram, Citalec, Pram, Sepram, Seropram) escitalopram (Cipralex) fluoxetin (Apo-fluoxetin, Deprenon, Deprex Léčiva, Floxet, Flumirex, Fluoxetin-Ratiopharm, Fluoxin, Fluval, Fluzak, Magrilan, Portal, Prozac) sertralín (Asentra, Serlift, Sertralín Irex, Stimuloton, Zoloft) paroxetin (Apo-parox, Parolex, Paroxetin-Ratiopharm, Remood, Seroxat)	SSRI: <ul style="list-style-type: none"> ▶ dobrá snášenlivost ▶ podávání 1x denně ▶ bezpečné při předávkování ▶ neovlivňují výrazně tělesnou hmotnost trazodon: <ul style="list-style-type: none"> ▶ vhodný při nespavosti ▶ dostupnost ve formě s pomalým uvolňováním 	SSRI: <ul style="list-style-type: none"> ▶ nežádoucí účinky z oblasti nadměrné serotoninergní stimulace (nespavost, bolesti hlavy, nauzea, zvracení, sexuální dysfunkce) trazodon: <ul style="list-style-type: none"> ▶ hypotenzivní účinek ▶ raritní výskyt priapismu
SARI trazodon (Trittico AC)		
<i>IV. generace</i> SNRI venlafaxin (Efectin) milnacipran (Dalcipran, Ixel) NaSSA mirtazapin (Esprital, Remeron, Remeron SolTab) mianserin (Lerivon, Miabene, Mianserin Generics) DNRI bupropion (Wellbutrin SR)	venlafaxin: <ul style="list-style-type: none"> ▶ srovnatelné s SSRI ▶ dostupnost ve formě s pomalým uvolňováním milnacipran: <ul style="list-style-type: none"> ▶ srovnatelné s SSRI mirtazapin: <ul style="list-style-type: none"> ▶ podávání 1x denně ▶ absence sexuálních dysfunkcí ▶ dobrá snášenlivost ▶ vhodný při nespavosti bupropion: <ul style="list-style-type: none"> ▶ absence sexuálních dysfunkcí ▶ dobrá snášenlivost ▶ bez indukce sedace ▶ dostupnost ve formě s pomalým uvolňováním 	venlafaxin: <ul style="list-style-type: none"> ▶ srovnatelné s SSRI milnacipran: <ul style="list-style-type: none"> ▶ srovnatelné s SSRI mirtazapin: <ul style="list-style-type: none"> ▶ málo zkušeností s léčbou dysthymiemirtazapin: ▶ zvyšuje tělesnou hmotnost bupropion: <ul style="list-style-type: none"> ▶ iniciálně indukce neklidu, aktivace
Inhibitory monoaminoxidázy		
RIMA moclobemid (Apo-moclob, Aurorix, Moclobemid "Torrex")	<ul style="list-style-type: none"> ▶ absence sexuálních dysfunkcí ▶ dobrá snášenlivost 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ oddálený nástup účinku
ATYPICKÁ ANTIPSYCHOTIKA		
amisulprid (Deniban)	<ul style="list-style-type: none"> ▶ dobrá snášenlivost ▶ bezpečný při předávkování ▶ podávání 1x denně 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ indukce hyperprolaktinémie s možným vyvoláním galaktorey, sexuálních dysfunkcí, osteoporózy ▶ zvýšení tělesné hmotnosti

(Použité zkratky: RUI - inhibitory zpětného vychytávání, TCA - tricyklická antidepresiva, TeCA - tetracyklická antidepresiva, SSRI - selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu, SARI - serotoninoví antagonisté a inhibitory zpětného vychytávání, SNRI - inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu, NaSSA - noradrenergní a specificky serotoninergní antidepresiva, DNRI - inhibitory zpětného vychytávání dopaminu a noradrenalinu, RIMA - reverzibilní inhibitory monoaminoxidázy typu A).

Antihistaminika

– léky potřebné, nebo již přežité?

MUDr. Kateřina Kopecká

Centrum alergologie a klinické imunologie, Nemocnice Na Homolce, Praha

Souhrn:

Antihistaminika jsou mnoho let užívána v léčbě alergických onemocnění – kožních projevů alergie i respiračních. Původně byla tato skupina léčiv (tzv. antihistaminika I. generace) užívána k léčbě akutních alergických projevů. Později se začalo uvažovat i o možném preventivním působení těchto látek a byl postupně vylepšován i jejich bezpečnostní profil (tzv. antihistaminika II. generace). V poslední době se pomocí další modifikace těchto účinných látek objevila také možnost tzv. imunoregulačního působení těchto léků (skupina antihistaminik s imunomodulačním účinkem)

Klíčová slova:

histamin, antihistaminika selektivní, antihistaminika neselektivní

Úvod

V letech 1942 – 1981 se na trh a do léčebné praxe dostalo přes 40 molekul účinných látek, které působí jako atnagonisté H1 receptoru pro histamin.

Jejich terapeutické využití bylo široké: u atopického ekzému a alergických exantémů, kopřivky, otoků, alergické konjunktivitidy a rhinitidy, alergických reakcí vyvolaných bodnutím hmyzem či požitím potravin a také u alergických forem bronchiálního astmatu.

Jde o tzv. **antihistaminika I. generace**. Jsou to látky dobře účinné v potlačení akutní fáze alergické reakce. Jejich *nevýhodou* je ale nízká specifčnost k H1 receptoru (tedy nutnost podávání vyšších dávek léku, podávaného 2–3x denně) a z toho vyplývající poměrně *značné nežádoucí účinky* (například vliv na cholinergní receptory, ovlivnění chronotropie srdeční – kardiální arytmie a dobrý přístup

hematoencefalickou bariérou, vedoucí k útlumu spojenému se zpomalením reakcí a útlumu pozornosti). U nás byly nejčastěji používány přípravky, známé pod firemními názvy Dithiaden, Fenistil a Prothazin. Do této skupiny náleží i Ketotifen (Zaditen), který má ve skupině svým způsobem výsadní postavení. Krom jeho kompetitivního účinku na H1 receptoru u něj totiž byl prokázán též stabilizující vliv na mastocyty. Byl tedy (a je vlastně v některých případech dosud) užíván již také k dlouhodobé profylaxi u dětí a řadí se tak na pomyslné pomezí, mezi generací první a druhou.

Od počátku 90. let se začaly na trhu postupně objevovat přípravky s vyšší selektivitou a pevnější vazbou na H1 receptory pro histamin. Mezi přednosti těchto přípravků patří minimální působení na CNS, rychlý nástup účinku a jeho dlouhodobější trvání (postačuje jednodenní podávání).

SCHP - Aerius

tabulka č. 1

Přehled některých přípravků I. generace blokátorů H1 receptorů

Perorální	Parenterální
dimetinden (Fenistil)	bisulepin (Dithiaden)
bisulepin (Dithiaden)	promethazin (Prothazin)
clemastin (Tavegyl)	clemastin (Tavegyl)
promethazin (Prothazin)	
ketotifen (Zaditen)	medosulepin (methiaden calcium)
Topické	Kombinované přípravky – lokální
dimetinden (Fenistil)- kožní gel	Spersallerg – oční kapky
ketotifen (Zaditen) – oční kapky	Sanorin-Analergin – oční, nosní
	Vibrocil – nosní

Vývojem těchto nových látek tedy bylo dosaženo snížení nežádoucích účinků antihistaminik oproti dosud používaným přípravkům. Tato skupina byla označena, jako **antihistaminika II. generace**. Někdy se o nich také mluví jako o antihistaminicích *selektivních*, nebo *nese-dativních*.

Mezi první zástupce této skupiny patří astemizol a terfenadin. Později jejich spektrum rozšířili acrivactin, ebastin, cetirizin, loratadin, fexofenadin (= aktivní metabolit terfenadinu) a další. Navíc postupem času přibýly k originálním lékům u každé účinné látky i přípravky generické, takže je dnes na trhu velké množství antihistaminik druhé generace. K jejich účinkům patří navíc, oproti skupině předchozí, i *širší antialergický účinek, nezávislý na H1 receptorech – označovaný jako účinek protizánětlivý*.

Nevýhodou ovšem je poměrně významná *kardiotoxicita*, kterou měly zejména první preparáty této skupiny a byly proto později i staženy z trhu (např. astemizol = Hismanal). Tyto preparáty způsobovaly prodloužení QT intervalu a mohly vést až k navození maligní tachyarytmie (fibrilace komor).

Dalším vývojem antihistaminik II. generace byl kardiotoxický účinek u modernějších preparátů eliminován a například loratadin, cetirizin či fexofenadin již převodní systém neovlivňují. Téměř všechna antihistaminika II. generace jsou metabolizována v játrech (výjimkou je cetirizin, fexofenadin). Jejich metabolismus využívá jaterního cytochromu P-450.

Při jaterním poškození nebo při exogenním přetížení jaterního cytochromu současně podávanými dalšími léky, inhibujícími tento enzymatický systém, se antihistaminikum může v organizmu hromadit a působit toxicky. To je známo zejména u astemizolu, ebastinu a terfenadinu. Touto cestou vykazují lékovou interakci například s makrolidovými antibiotiky, imidazolovými antimykotiky (ketokonazol), antidepressivy (fluoxetin, venlafaxin) a dalšími léky a látkami (např. grapefruitová šťáva).

Mechanismus účinku antihistaminik II. generace

Základním mechanismem účinku je reverzibili-

ní kompetitivní obsazení H1 receptorů, vedoucí k ovlivnění průběhu alergického zánětu:

- ▶ Po reverzibilním kompetitivním obsazení H1 receptorů pro histamin je účinně inhibována i zvýšená permeabilita kapilár a dráždění senzoričkových nervů. Důsledkem těchto dějů je útlum tvorby kopřivkového pupenu, erytému, svědění, produkce hlenu a dalších projevů časné fáze alergické reakce.
- ▶ Novější antihistaminika II. generace navíc inhibují průchod kalciových iontů plazmatickou membránou bazofilů a žírných buněk a narušují tak uvolňování histaminu při alergické reakci.
- ▶ V *časné fázi* alergické reakce tlumí navíc produkci některých mediátorů alergického zánětu
- ▶ V *pozdní fázi* alergické reakce pak brání rozvoji eosinofilního zánětu. Inhibují leukotrieny, prostaglaniny a PAF (faktor aktivující destičky) – tím je utlumena chemotaxe eosinofilů a nedochází k migraci eosinofilů do místa reakce. Cetirizin a loratadin také inhibují aktivitu adhezivních molekul. Výsledkem všech těchto dějů jsou zřejmé *protizánětlivé účinky* nových antihistaminik.

Od nedávné doby máme k dispozici 2 preparáty ze skupiny **antihistaminik s imunomodulačním účinkem** – tedy léky s ještě vylepšenými vlastnostmi léků skupiny předchozí a některými dalšími účinky. Zavedení těchto léků, zdá se, poměrně významně mění dosavadní pohled na úlohu a místo antihistaminik v léčebné praxi.

Antihistaminika s imunomodulačním účinkem přináší další zlepšení parametrů *účinnosti a bezpečnosti*, vykazují *zvýšení a rozšíření protizánětlivého působení*.

Je u nich prokázána dostupnost vyšší koncentrace účinné látky v místě alergické reakce, spolu s vyšší afinitou k H1 receptoru. Mají také vyšší účinnost v antialergickém působení, nezávislém na H1 receptoru.

Desloratadin (AERIUS) je hlavním metabolitem loratadinu. Má mnohem vyšší afinitu k H1 receptoru pro histamin (in vivo 10x a in vitro dokonce 50x vyšší, než loratadin). Desloratadin se rychle absorbuje ze střeva a jeho absorpce je nezávislá na jídle. To zajišťuje vyso-

kou biologickou dostupnost desloratadinu s nástupem účinku do 30 minut a jeho účinek trvá 24 hodin. Nepronstupuje hematoencefalickou bariérou a nepůsobuje tak psychický útlum. Nevykazuje navíc interferenci s léky, zatěžujícími cytochrom P-450.

V mechanismu účinku vykazuje oproti loratadinu zvýšení inhibice produkce histaminu, cytokinů, chemokinů a derivátů kyseliny arachidonové. Účinnější je tedy v zábraně chemotaxe a adheze eosinofilů a neutrofilů a jejich produkci superoxidových radikálů. Z klinických účinků desloratadinu dominuje výjimečně dobrý účinek na dekonjesci nosní sliznice.

Levocetirizin (XYZAL) je aktivní levotočivý enantiomer cetirizinu, který velmi přesně odpovídá konfiguraci H1 receptoru pro histamin a vykazuje velmi vysokou afinitu a selektivitu pro tento receptor. Má 2x vyšší účinek, než cetirizin. Levocetirizin má rychlou vstřebatelnost a biologická dostupnost je udávána 100%. Nástup účinku je do 1 hodiny a trvá 24 hodin. Vylučuje se močí a nevykazuje interferenci s jinými léčivými a nemá tlumivé účinky. V protizánětlivém působení vykazuje navíc inhibiči exprese adhezivních molekul VCAM-1. V klinických účincích vyniká levocetirizin v potlačení projevů ekzému.

Indikace léčby antihistaminiky

V průběhu zvláště posledních let se povolna mění.

Zatímco *antihistaminika I. generace* byla indikována k řešení akutních alergických stavů, způsobených vyplavením histaminem, jako je alergická rhinoconjunctivitis, atopický ekzém a urtika. U *II. generace antihistaminik* se již indikační spektrum rozšiřuje o:

- ▶ atopické bronchiální astma provázené alergickou rýmou a/nebo atopickým ekzémem. Nadále ale nejsou antihistaminika II. generace považována za léky vstupující do patofyziologie astmatu.
- ▶ profylaktické dlouhodobé podávání dětem s dispozicí k alergii (rodinná zátěž) a s časnými atopickými projevy (viz výsledky studie ETAC).

U *antihistaminik s imunomodulačními účinky* se ještě více zvažují možnosti dalšího využití jejich jednoznačného protizánětlivého účinku. V jejich účinku je vyzdvihována jejich úloha jako nikoli pouze antagonistů H1 receptoru, ale jejich jakýchsi *inverzních agonistů*.

To vedlo k zahájení nových lékových studií, zkoumajících další (nové) možnosti jejich terapeutického využití. Za všechny např. studie EPAAC s levocetirizinem u malých dětí.

Závěr

Závěrem lze tedy snad již jen dodat, že antihistaminika nejenže zůstávají významným léčebným prostředkem v léčbě alergických onemocnění, ale jejich význam a indikační využití se v budoucnu možná ještě zvýší.

Literatura u autora

tabulka č. 2

Přehled H1- antihistaminik II. generace

Perorální

- ▶ cetirizin (= ZYRTEC, Zodac, Alerid, Analergin, Cerex, Letizen, Reactine, Virlix)
- ▶ loratadin (= CLARITINE, Erolin, Flonidan, Loranol, Loratadin 10-SL)
- ▶ terfenadin (= LOTANAX, Terfenadin AL, Tergal, Teridin)
- ▶ ebastin (Kestine)
- ▶ mizolastin (Mizollen)
- ▶ fexofenadin (Telfast)
- ▶ astemizol (Hismanal) – stažen z trhu

Lokální

- ▶ Levocabastin (LIVOSTIN oční a nosní forma)
- ▶ azelastin (ALLERGODIL oční a nosní forma)

Kombinované

- ▶ loratadin + pseudoephedrin (CLARINASE REPETABS)

LEK - Flonidan

Možnosti psychoterapie u depresivních poruch - 2. část

MUDr. Ján Praško, CSc.

Psychiatrické centrum Praha, Centrum neurofarmakologických studií, 3. LF UK

Terapeutické přístupy u deprese

Deprese se dá léčit antidepresivy, psychoterapií, fototerapií nebo elektrokonvulzivní léčbou. Antidepresiva jsou indikována téměř u všech depresivních poruch. Fototerapie (léčba jasným světlem) je indikována u sezónní afektivní poruchy (zimní deprese). Elektrokonvulzivní terapie je obvykle vyhrazena pro těžší formy deprese a rezistentní případy. U mírné deprese může dostatečně pomoci samotná psychoterapie. Od středně těžké deprese jsou však potřebné léky a optimální je kombinace antidepresiv a psychoterapie.

Psychoterapie je jedním ze základních léčebných přístupů a je indikována u pacientů trpících lehkou až střední depresí, jejíž klinický obraz je charakterizován přítomností psychosociálních stresorů, intrapsychickými konflikty, interpersonálními obtížemi či komorbiditou poruchy osobnosti (American Psychiatric Association, 2000). Mezi směry s relativně dobře ověřenou účinností patří kognitivně behaviorální psychoterapie (přehled viz např. Praško a Šlepecký 1995), behaviorální psychoterapie, interpersonální psychoterapie (Gloaguen et al. 1998, Hodgkinson et al. 1999). Jde o krátkodobé systematické postupy, kde léčba zpravidla trvá 12–16 týdnů.

Interpersonální psychoterapie (IPT)

IPT je krátkodobá, strukturovaná léčba určená pro ambulantní pacienty s unipolární depresí. Její efektivita byla potvrzena několika kontrolovanými studiemi (Elkin a spol. 1989, Hollon a spol. 1992, Thase a spol. 1990). Podobně jako jiné přístupy určené k léčbě depresí, IPT začíná edukací pacienta o povaze deprese (deprese je v IPT pojímána jako nemoc) a o vztahu mezi depresivní poruchou a interpersonálními vztahy. IPT se zaměřuje na jednu ze čtyř základních aktuálních interpersonálních problémových oblastí:

- ▶ interpersonální ztrátu nebo smutek

- ▶ změnu role
- ▶ interpersonální konflikty
- ▶ sociální deficity.

Během léčby terapeut s pacientem zevrubně probírájí problémovou oblast, pacient se učí diferencovanému pochopení svých interpersonálních problémů a pak způsobu jejich řešení, které jsou jak ve změně postojů k sobě a druhým, tak v návratu efektivnějších způsobů komunikace, zvládnání stresu, plánování času apod. Podobně jako v KBT dostává pacient domácí cvičení, kde řeší úkoly mimo terapeutické sezení. IPT se ukázala být podobně účinná jako imipramin u mírných a středně těžkých depresí, obzvláště je efektivní u prvních epizod (Elkin a spol. 1989). Její profylaktický efekt u rekurentních depresí však není dostatečný a neliší se významněji od placeba (Kupfer a spol. 1992).

Krátká dynamická psychoterapie

Tento přístup se snaží propojit aktuální konflikty s dětským vývojem, protože je pokládá za manifestaci narušení časné vazby s blízkými. Přesto, že se nevěnuje specificky přímo diagnóze deprese, řada kazuistických serií a právě probíhající kontrolované studie ukazují, že může velmi pomoci u pacientů s mírnou až středně těžkou depresí (Gruenberg a Goldstein 2003).

Manželská a rodinná terapie

Je těžké zjistit, nakolik je manželská a rodinná terapie úspěšná v léčbě deprese, protože chybějí studie, které by to prokázaly. Nicméně vzhledem k tomu, že depresivní epizoda je často spojena s partnerskými problémy a konflikty, které naopak způsobují časnou rekurenci deprese, je manželská nebo rodinná terapie doporučována v době doléčování pacienta. Jediná studie (O'Leary a Beach 1990) ukazuje, že behaviorálně orientovaná manželská terapie vedla ke snížení příznaků deprese.

KBT deprese

Kognitivně behaviorální terapie deprese je „aktivní, direktivní, časově ohraničený přístup... vycházející z teoretického předpokladu, že afektivita a chování jednotlivce jsou do značné míry určovány tím, jak strukturuje svět kolem sebe“ (Beck a kol. 1979).

Léčebné intervence v rámci KBT deprese

V následující části si stručně popíšeme základní metody, využívané v léčbě deprese. Se všemi jste se mohli už setkat v obecné části, nyní je aplikujeme u depresivního pacienta. Konkretizujeme si u deprese následující metody:

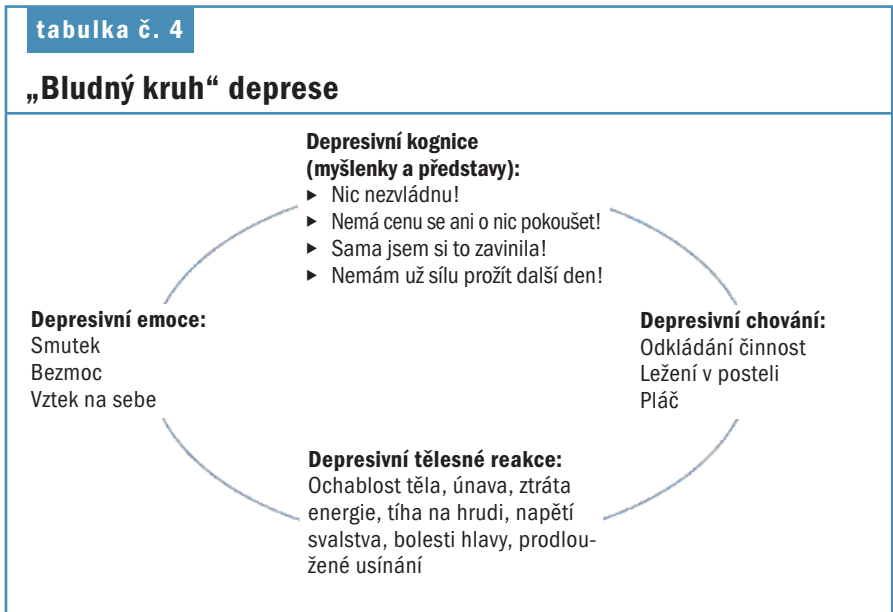
- ▶ psychoedukace
- ▶ postupné zvyšování aktivity
- ▶ rozvinutí nových sebezposilujících vzorců (sebe-odměňování)
- ▶ odvádění pozornosti od automatických negativních myšlenek
- ▶ kognitivní restrukturalizace
- ▶ akomodace dysfunkčních kognitivních schémat
- ▶ řešení problémů
- ▶ ukončení terapie
- ▶ program prevence relapsu deprese založený na nácviku uvědomování (Mindfulness)

▶ Psychoedukace

Objasnění všeobecných i konkrétních principů terapie. Je třeba, aby pacient chápal a přijal principy terapie a jednotlivé terapeutické postupy. Terapeut vysvětlí pacientovi teoretická východiska terapie, seznámí jej s kognitivně behaviorálním modelem vzniku a udržování deprese a seznámí jej se základními terapeutickými postupy. Zdůrazní, že terapie může být úspěšná jen jako spolupráce terapeuta a pacienta a že pouze pacient může poskytnout potřebné údaje, především o svých myšlenkách a o svém jednání. Je vhodné, když pacient dostane informace o principech kognitivně behaviorální terapie písemně.

Prozkoumání minulosti, rozvoje příznaků a současného stavu. Jde o velice důležitou část terapie. Terapeut se na základě prozkoumání životní historie snaží dospět k hypotéze pod vlivem jakých zážitků se formovaly současné názory a postoje pacienta. Přitom se zaměří jak na zjištění stresujících zážitků, tak na způsob, jakým pacient na tyto zážitky reagoval. Důraz při vyšetření klademe na konkrétní problémy pacienta, ne na jeho příznaky. Psychoedukace probíhá v celém průběhu terapie. Vzhledem k tomu, že celá terapie je založena na vzájemné spolupráci pacienta a terapeuta, je nezbytné, aby pacient chápal, jak terapeut jeho problému rozumí a jaký je smysl jednotlivých terapeutických metod. Proto je třeba po vyšetření pacienta seznámit s kognitivně behaviorálním modelem deprese a vysvětlit mu souvislost mezi jednotlivými příznaky. Didaktické aspekty zahrnují výklad o povaze kognitivní trias a mylné logice spolu s vysvětlením vztahu mezi depresí a myšlením, emocemi a chováním. Je potřebné pacientovi vysvětlit pojem „automatických negativních myšlenek“ a pojem „logických chyb v myšlení“ a „dysfunkčních kognitivních schémat“. Je důležité aby pacient věděl o tom, že negativní sebehodnocení („Nestojím vůbec za nic“), eventuálně i negativní hodnocení vnějších okolností („Lidé jsou špatní a nedá se jim věřit“) a negativní očekávání do budoucna („Nikdy se nebudu cítit lépe“, „Moje situace se nedá zlepšit“), patří k projevům deprese. Je dobré při vysvětlování vycházet z konkrétních informací, které získává od pacienta, aby pacient získal důvěru, že mu terapeut rozumí a že mu dokáže pomoci. Také plánování domácích úkolů musí probíhat formou spolupráce a pacient musí jasně chápat smysl jednotlivých domácích úkolů.

► Když společně s pacientem kategorizujeme příznaky a problémy, přecházíme vlastně již k vysvětlení modelu deprese. Můžeme to udělat například takto: „Z toho, o čem jsme spolu hovořili je patrné, že trpíte depresí. Pro depresi je typické, že se člověk zabývá velmi nepříjemnými myšlenkami. Vy jste zmínila, že si často říkáte ..“(přitom terapeut píše tyto myšlenky do rámečku). Když si toto sama říkáte, jak se potom cítíte? Jakou máte náladu?.....Ano, cítíte se pak mizerně, je vám smutno a cítíte bezmoc a vztek sama na sebe. Je to tak? (přitom



terapeut popisuje další rámeček). Jak je vidět, tyto negativní myšlenky mohou souviset s tím, jak se člověk cítí. Když takto negativně přemýšlíte a přitom se cítíte smutně, bezmocně a máte vztek na sebe – mívá to nějaký vliv na to, co děláte, jak se chováte?..... Ano, pak nezačnete nic dělat, zůstanete ležet v posteli, někdy pláčete. Je to tak? (popisuje přitom další rámeček). Podívejte se, jak to spolu může souviset. Člověk má negativní myšlenky, cítí se potom depresivně a zároveň se depresivně i chová. Navíc dochází ke zpětnému ovlivňování ve všech směrech. Když ležíte v posteli celé dopoledne, co si o tom myslíte?ano, myslíte si, že nestojíte vůbec za nic. A když si řeknete, že nestojíte vůbec za nic, jak se cítíte? ...ano, máte vztek sama na sebe. Vidíte, takto vzniká bludný kruh deprese. Ještě si však musíme spojit, co se děje s tělesnými pocity a se spánkem. Říkáte, že cítíte smutek, bezmoc a vztek na sebe. Jak se cítíte tělesně, když cítíte smutek a bezmoc? ...ano, celé tělo je jakoby ochablé, unavené, bez energie. Cítíte tíhu na hrudi. A jak to vypadá, když máte na sebe vztek?Pocítujete velké napětí, začne vás bolet hlava.....Velmi dobře to popisujete. Vidím, že začínáte rozumět, jak tyto věci spolu souvisí (přitom kreslí další rámeček, do něhož zapisuje tělesné pocity pacientky). Když se vám večer v hlavě honí myšlenky, které jste mi popsala – myslíte, může to mít vliv na to, jak se vám usíná?.... Ano, máte pravdu, člověk, když si stále něco vyčítá, nemůže ani usnout.

Všechny tyto čtyři oblasti našeho prožívání, o kterých jsme nyní mluvili, souvisí s naším metabolismem, a to zejména s množstvím energie, které máme k dispozici. Tento bludný kruh je velmi vyčerpávající, takže většina depresivních lidí má pocit totální ztráty energie a tím i výkonnosti a radosti. Nemají již dost energie na to, aby se mohli vůbec z něčeho těšit. Jak je tomu u vás? Model deprese na pacientových příznacích vysvětlujeme opakovaně v průběhu terapie, při nových vysvětleních však již stačí kratší forma: Např. „Pokud vám dobře rozumím, když se vám něco nepodaří, a může to být maličkost, např. když jste připálila vajíčka, vede to k výraznému zhoršení nálady. Sama sobě říkáte: „Jsem k ničemu. Už ani domácnost nezvládnou. Jsem úplně neschopná, apod.“ A když vám letí hlavou tyto automatické myšlenky, cítíte se mizerně, za chvíli prožíváte smutek, beznadě, bezmoc. Pak přestanete dále něco dělat a lehnete si do postele. Ovšem automatické myšlenky se tam ještě znásobí, pokračujete v sebevyčítání, cítíte se ještě hůře a zůstáváte v lůžku celý den. Porozuměl jsem tomu správně?“ Poté, když jsme pacientovi vysvětlili zjednodušený model deprese, potřebujeme podobně vysvětlit, jak může působit **léčba**. Vzhledem k tomu, že většinu pacientů se středně těžkou a všechny pacienty s hlubokou depresí budeme léčit zároveň i antidepresivy, je velmi důležité do stejného modelu zahrnout i efekt farmakoterapie. Vysvětlíme tedy depresivnímu pacientovi, že léky postupně

umožní nápravu narušené rovnováhy mozkových hormonů – serotoninu, noradrenalinu s dopaminu, což povede ke vzrůstu pocitu energie, vymizí vysilující napětí a paralelně s tím dojde i ke zlepšením nálady a vymizení tělesných projevů deprese. Efekt léků se však objeví až v průběhu 3–6 týdnů, dříve s ním nemůžeme počítat.

► **Postupné zvyšování aktivity**

Depresivní pacienti jsou často velmi pasivní, protože mají dojem, že jim nic v jejich životě nepřináší potěšení a že nemají proč se snažit. Proto je důležité již od počátku terapie vést pacienta k tomu, aby si zaznamenával, co během dne dělá (tím se zpochybňuje jeho přesvědčení, že „nedělá nic“) a aby si na škále úspěšnosti a potěšení hodnotil, nakolik byl v dané činnosti úspěšný a nakolik jej těšila. Důležité je na počátku zmapovat denní aktivitu, kterou pacient zvládá. Probrat celý den hodinu po hodině. Jeho nynější úroveň aktivity je „podlažím“, na kterém začínáme. Pak sepíšeme činnosti, které by mohly být „o poschodí výš“. Tam se však budeme pokoušet dostat nejdříve po týdnu udržování bazální úrovně (popř. úrovně zatím dosažené). Pomocí těchto záznamů se pacient dokáže lépe uvědomit, že jeho nálada během dne není stále stejná a že při některých činnostech prožívá více potěšení než při jiných. Dalším krokem je plánování činnosti na další den, které pacientovi umožňuje, aby jeho denní program dostal pevnou strukturu. Kromě toho mu plánování aktivity umožňuje zařazovat do denního programu ty činnosti, které jej relativně těší a postupně je schopen zvyšovat náročnost úkolů, které během dne zvládá. To mu zpětně zase zlepšuje náladu a zpo-

chybňuje platnost depresivních myšlenek typu „Nejsem k ničemu“ a „Nic nezvládnou“. Terapeut také pacienta vede k tomu, aby se za splnění každého i drobného úkolu nějak odměnil. Pacient si proto na počátku terapie vytvoří „seznam odměn“, který postupně doplňuje. Za každý splněný úkol se pacient „musí“ odměnit a odměnu si zaznamená.

Plány je nutno zpočátku s klienty velmi důsledně probírat, protože hrozí, že budou přehnané a budou pak odkládány. Technika záznamu aktivity i plánování je uvedena dostatečně v obecné části manuálu v kapitole o plánování aktivity. Typické pro práci s depresivními klienty je paralelní testování automatických myšlenek, které s plánem a reálnou aktivitou souvisí.

► **Rozvinutí nových sebezpešilujících vzorců (sebe-odměňování)**

Pacient se učí sebeodměňovat za dosa-

žení výsledků materiálně nebo příjemnými aktivitami. Je to nesmírně důležitá strategie a potřebuje opakovaně zdůrazňovat. Na počátku terapie si pacienti vytvářejí seznam odměn, které si mohou dopřát, a v průběhu terapie tento seznam doplňují. Za každý úkol, který splní, se „musí“ odměnit a tuto odměnu si i zaznamenat.

► **Kognitivní restrukturalizace**

Tato metoda je jádrem KBT deprese. Automatická myšlenka je brána jako hypotéza, jejíž pravdivost se testuje. Pacient experimentuje se svými automatickými myšlenkami a pak se je učí modifikovat. Pacient se postupně učí:

► **Určit a zaznamenat automatické negativní myšlenky, situace, v nichž se objevují, a emoce, které s nimi souvisí.** Později také hodnotí přesvědčivost ANM (0–100%) a sílu emoce (1?10). Někter-

tabulka č. 5

Testování automatické negativní myšlenky

Situace: Soused mi neodpověděl na pozdrav.

Myšlenka: Dává mi najevo, jak mnou pohrdá.

► **Testování: Nejsou možná i jiná vysvětlení? Jaká?**

- nevšiml si mně, byl zamyšlený
- možná pozdravil už dříve a já jsem si toho nevšimla
- prostě zapomněl pozdravit

► **Testování: Proč si myslím, že právě toto hodnocení situace je nejpravdivější?**

Už si to nemyslím, je to vyvoláno mojí depresí.

► **Testování: Neškodím si zbytečně takovými myšlenkami?**

Škodím, horší to moji náladu. Nechci už tak myslet.

► **Testování: Je situace doopravdy tak vážná, jak si říkám? Nepřeháním?**

Je to naprosto nedůležité, přeháním, když se tím vůbec zabývám.

Racionální odpověď:

To, že mě soused nepozdravil nemusí znamenat nic o tom, že by mnou pohrdal. Když si něco takového myslím, škodím si sama. Je zbytečné se zabývat takovými myšlenkami, zhoršují mi náladu.

tabulka č. 6

Záznam automatických negativních myšlenek

Datum	Situace	Automatické myšlenky	Emoce	Racionální odpověď	Výsledek
6.5.98 10:00	Soused mi neodpověděl na pozdrav	Nestojím mu ani za pozdrav. Něco proti mně má. Dává mi najevo, jak mnou pohrdá. Všichni vidí, jak jsem neschopná.	Lítost a vztek Strach Smutek Rezignace	Nezaregistroval mě. Nemám důvod si to myslet Přehnaná reakce na situaci, kdy mě nepozdravil soused.	Přestanu se tím zabývat, není to tak významné. Příště ho sama pozdravím podruhé a hlasitěji.
6.5.98 13:00	Dcera nechtěla sníst oběd. Křičela jsem na ní.	Dělá mi to, protože mě nemá ráda. To co vařím, nikomu nechutná. Jako matka jsem úplně selhala.	Lítost Vztek na sebe Strach	Nejí, protože na to nemá chuť Většinou to s chutí snědí. To, že se občas rozkřiknu není úplně selhání. To se straším, ale ani já jsem zas tak strašně nedopadla.	Omluvit se, že jsem na ní zbytečně křičela. Příště se jí předem zeptat, zda má hlad a pokud to přeženu s přisností, omluvím se.
		Dopadne tak blbě jako já.			

tabulka č. 7

Záznam automatických negativních myšlenek

Situace	Myšlenky (nakolik jim věřím)	Emoce	Racionální reakce (nakolik ji věřím)	Akce
Připálila jsem omáčku	Nejsem schopna zvládat domácnost. (80%) Nikdy to nebude lepší. (90%)	Bezmoc 80% Smutek 70%	Ale vždyť jsem jen připálila omáčku. 90% Dokázala jsem poprvé po měsíci uvařit oběd. 90% Během tohoto měsíce jsem se hodně zlepšila. 70%	Přestanu si naříkat. Udělám novou omáčku. Zítřka budu vařit znovu, i kdyby mi něco nevyšlo, není to žádná tragédie.
Návštěva manželova spolužáka. Míčela jsem po celou dobu návštěvy.	Vidí, jak jsem nemožná. 90% Jsem úplně nemožná. 80% Vláda mě opustí. 80%	Napětí 80% Strach 90%	Zase tak moc si mě nevěšimal. I když jsem byla zdravá, tak jsem s ním moc nemluvila. 60% To, že mlčím, neznamená, že jsem nemožná. Měli svoje „téma“. 80% Vláda se ke mně choval příjemně. 90%	Dám jim něco k jídlu a pití. Vláďovi řeknu, až budeme sami, že ho mám ráda. Příště mohu zkusit alespoň krátkou konverzaci, pak je ale asi stejně ponechám sobě.

rým pacientům může dělat zaznamenávání ANM potíže. Proto je třeba, aby si nacvičili tento postup pod vedením terapeuta v rámci sezení. Zpočátku si může pacient zaznamenávat ANM jen v určitou denní dobu nebo jen v určitých situacích. Pacient se musí naučit zaznamenávat ANM tak, jak mu běží hlavou, nikoli popisovat jejich téma nebo vysvětlovat jejich význam.

▷ *Zkoumat a zpochybňovat jednotlivé ANM.* Když terapeut s pacientem identifikují automatické myšlenkové vzorce, je dalším krokem rozvinout jiné způsoby, jak si události interpretovat. Pacient se učí pohlížet na své ANM nikoli jako na nezpochybnitelné pravdy, ale jako na „hypotézy“ či „názory“, které mohou ale nemusí být pravdivé. Nové interpretace by měly změnit negativní automatické myšlenky na konstruktivní tvrzení, související více s realitou. Je velmi důležité, aby si pacient našel nové vlastní pohledy. Pokud terapeut vnucuje své, pacient se nenaučí vlastní strategii.

– *Induktivní otázky:* Terapeut může použít otázky, které mají opodstatnění v pacientově vlastní zkušenosti. Když si následně tvoří odpovědi, pomáháme mu k pozitivním, racionálním tvrzením. Když se pacient naučil rozpoznat charakteristické rysy svých ANM, vede jej terapeut k tomu, aby zkoumal jejich platnost. Toto zkoumání probíhá nejdříve v sezení, později jej pacient provádí sám za domácí úkol. Pacient se přitom učí:

- rozlišovat myšlenky a fakta
- kontrolovat své vnímání – zda při hodnocení určité situace neopominul některá důležitá fakta či zda některá fakta nenadsa-

dil. K hodnocení ANM se pacient učí klást si otázky „Co svědčí pro tuto myšlenku?“, „Co svědčí proti této myšlence?“ „Lze danou situaci, událost, hodnotit i nějak jinak?“ „Jaké výhody a jaké nevýhody mi přináší tento způsob myšlení?“, „Jakých logických chyb se dopouštím?“ Je důležité, aby terapeut učil pacienta klást si tyto otázky a hledat na ně odpovědi. Rozhovor se nikdy nesmí změnit v disputaci, při níž terapeut ANM zpochybňuje a pacient ji hájí. Cílem této metody totiž není zpochybnit platnost určité ANM (natož dokázat pacientovi, jak se mýlí!), ale naučit pacienta se nad svými vlastními myšlenkami zamyslet, získat od nich odstup a uvědomit si, že existují i jiné možné myšlenky a vysvětlení, které pro něj mohou být přínosnější a mohou lépe odpovídat skutečnosti. Otázky mají být pokládány tak, aby vytvářely logické dilema. Např. „90 % mých pacientů říká, že se nikdy nebudou cítit lépe, ale naprostá většina z nich se výrazně zlepší. Myslíte si, že jste jiný než oni?“ Terapeut pomocí otázek může ukázat na nelogické

chyby v pacientových postojích např.: „Říkáte, že jste byl vždy slabá osobnost. A také jste mi řekl, že před depresí jste zvládal dobře celou řadu činností. Nevidíte určitou nesrovnalost v těchto dvou tvrzeních?“. Když známe seznam pacientových automatických myšlenek, snažíme se, aby si sám dokázal položit následující otázky:

- Jaký je důkaz pro a proti?
- Není pro to i jiné vysvětlení?
- Nepřemýšlím v termínech všechno nebo nic?
- Nenařadím velikost, důležitost?
- Nedělám z komára velblouda?
- Nepokouším se zbytečně předpovídat budoucnost?
- Nesnažím se číst druhým myšlenky?
- Co by si jiní lidé řekli ve stejné situaci?

▷ *Záznam automatických negativních myšlenek.* Je to nejjednodušší metoda zachycení automatických myšlenek. Pacient si je zaznamenává do diáře, který nosí sebou. Během každého sezení terapeut s pacientem probírá jednotlivé zápi-

tabulka č. 8

Úroveň problému, jimiž je třeba se zabývat

- ▶ Příznak (např. únava)
- ▶ Význam příznaku pro pacienta (Nic nedokážu, protože se hned unavím)
- ▶ Vliv tohoto hodnocení příznaku na sebeobraz (Jsem člověk, který nic nedokáže).
- ▶ Generalizace tohoto aspektu sebeobrazu (Člověk, který nic nedokáže není k ničemu).
- ▶ Další generalizace, např. časová (Jsem k ničemu, vždycky jsem byl a budu)
- ▶ Zaměřené předpoklady chronické povahy (Když něco neudělám na 100%, pak je to jako bych neudělal nic. A kdo nic neudělá je k ničemu).
- ▶ Generalizace vzhledem k okolí (Takový budižkničemu jako já je druhým jen na obtíž a nikdo jej nemá rád).

tabulka č. 9

Záznam experimentu – Vlastin experiment s nabídkou pomoci synovi

Experiment	Předpoklad – co očekávám, že se stane	Možné problémy	Způsoby, jak tyto problémy překonat	Výsledek experimentu	Nakolik podpořil výsledek experimentu myšlenku, kterou ověřuji? (0-100%)
Zavolám staršímu synovi a nabídnou mu pomoc.	Bude rád, že ji nabízím pomoc a přijme to.	Může mě odmítnout, že nic nepotřebuje, protože je soběstačný a nechce, abych mu moc vstupovala do domácnosti.	Pokud odmítne, zeptám se, v čem dalším bych jim mohla pomoci. Vysvětlím, že mi to pomáhá a nechci mu jinak vstupovat do domácnosti.	Syn odmítl mojí první nabídku, ale vzápětí mi nabídl to, co by jim doopravdy pomohlo. Domluvili jsme se.	100%

tabulka č. 10

Příklad práce s dysfunkčním schématem u 24leté Vlasty

Dysfunkční schéma: Když lidé poznají, jaká jsem, budou mnou pohrdat.

Výhody:	Nevýhody:
<ul style="list-style-type: none"> ▶ Chovám se snaživě a příjemně ▶ Nikdo o mně nic neví a tak jsem hodně chráněná před špatnými lidmi ▶ Nemám žádné konflikty, protože se jim dokážu vyhnout. ▶ Jsem skromná, nemám nároky na druhé lidi ▶ Umím se dobře vžít do potřeb druhých a odhadnout je předem. ▶ Jsem pracovitá, dochvilná a přesná. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Vyhýbám se blízkosti a proto nemám přátele ▶ Nenašla jsem si partnera ▶ Špatně snáším kritiku. ▶ Bojím se vytvořit si vlastní názor a tak papouškují názory druhých ▶ Nedokážu říci ne. ▶ Lidé mě často využívají, jak v rodině, tak v práci ▶ Stále procházím to, co jsem dělala a jak jsem s kým mluvila a hledám, zda jsem někde neudělala chybu ▶ Nevěřím si

Konstruktivnější pohled (modifikace schématu):
Nemusím hned důvěřovat každému ale můžu se trochu více otevřít lidem, které dobře znám.

Co by to změnilo v mém životě:
Cítila bych se měli lidmi lépe. Zvýšila bych šanci, že si najdu přátele možná i partnera. Sama bych byla se sebou spokojenější.

Co se proto musím naučit:
Otevřeně sdělovat svoje pocity a názory

stejně. Je proto důležité pacienta upozornit, že kognitivní restrukturalizace je dovednost, kterou je třeba zvládnout opakovaným používáním a že se její účinek projeví až postupně, během několika týdnů. Přitom je třeba zdůraznit, že čím častěji bude tuto metodu uplatňovat v reálném životě, tím rychleji se její účinek dostaví.

▶ **Vytvoření distance.** Pomocí distancování může pacient zhodnotit problémovou situaci v odstupu, snaží se emocionálně stáhnout a podívat se na problém očima druhého, z více perspektiv. Na zkoušku vybereme s pacientem takovou situaci v minulosti, která dopadla lépe, než sám předpokládal. Při zkoumání současného problému je užitečné přehrání. Terapeut hraje pacienta a pacient svého dobrého přítele. Tento způsob distancování umožňuje vidět jiné možnosti vysvětlení s více pozitivními důsledky. Např. řekneme pacientovi: „Buďte mým terapeutem, přeberte mou roli a já přebudu vaši. Řekněte mi, co byste mi poradil.“

▶ **Zkoušení jiných možností.** Když už je pacient schopen na určité situace reagovat pružněji, lze přistoupit ke zkoušení jiných možností chování v těchto situacích či jiných způsobů interpretace této situace – např. přeformulování problému.

▶ **Disatribuce** (nepřebírání veškeré odpovědnosti). Pacient zkoumá, nakolik je skutečně odpovědný za určité události on sám, nakolik jsou za ně odpovědní druzí, případně co má na svědomí náhoda. Terapeut mu pomáhá, aby přijímal jen reálný díl zodpovědnosti.

▶ **Odkatastrofizování.** Obvyklým depresivním zkreslením je též předpoklad, že pokud k určité události dojde bude to naprostá katastrofa (případně pokud

sy. Je důležité, aby si pacient uvědomil, že jedna událost může vyvolat různé emoční reakce podle toho, co si o ní sám sobě řekne.

▶ **Rozpoznávání způsobů kognitivního zkreslení.** Po shromáždění dostatečného množství jednotlivých ANM se ukáží určitá významná témata a logické chyby, jichž se pacient ve svém myšlení dopouští. T. pak učí pacienta tyto logické chyby rozpoznávat.

▶ **Nalézt rozumnou odpověď na ANM.** Po probrání všech pro a proti ANM si pacient musí zformulovat „rozumnou odpověď“, která lépe odpovídá skutečnosti a zmírňuje přesvědčivost i emoční dopad ANM. Po vytvoření této „rozumné odpovědi“ si ji pacient zaznamená a zhodnotí

její přesvědčivost. Pak znovu zhodnotí přesvědčivost původní ANM a sílu emoce, s ní spojené. Další krok může spočívat v tom, že si pacient udělá kartičku, kam na jednu stranu napíše ANM a na druhou „rozumnou odpověď“. Tuto kartičku pak nosí u sebe a používá ji tak, že kdykoli jej napadne příslušná ANM úmyslně si vyvolá i rozumnou odpověď. Pokud si na rozumnou odpověď nemůže vzpomenout, pak si ji přečte na kartičce. Cílem této metody je, aby se pacientovi vybavovaly „rozumné odpovědi“ automaticky, jakmile jej napadne příslušná ANM. Zvláště zpočátku terapie si pacient může stěžovat na to, že i když „ví“, že jeho ANM jsou zkreslená a vytvoří si „rozumnou odpověď“, v konkrétních situacích mu to nijak nepomáhá a cítí se stále

k určité události nedojde). Je proto třeba, aby terapeut s pacientem předpokládanou katastrofickou situací a její dopad na pacienta podrobně analyzovali, aby k ní pacient dokázal zaujmout reálný postoj.

▷ *Změna očekávání.* Pacient má obvykle vůči budoucnosti pesimistická očekávání. K překonání tohoto pesimismu je třeba analyzovat všechny faktory, které mohou budoucnost ovlivnit. Pacienta je také třeba vést k tomu, aby si uvědomil, že není možno všechny zkušenosti z minulosti automaticky přenášet do budoucnosti (tedy že to, co se jednou stalo, se nutně stane vždycky).

▷ *Uspořádání experimentu, ve kterém pacient předpovídá předem, jak situace dopadne.* Někdy nelze platnost určité ANM zjistit v rámci sezení a je třeba k jejich ověření provést určitý pokus. Jde především o negativní očekávání a předpovědi („Když požádám manželku, aby se mnou šla na procházku, řekne mi, že nemá čas a bude se na mě zlobit, protože už mě má plné zuby“). V těchto případech je třeba v rámci sezení jasně naplánovat, co má pacient udělat a co očekává, že se stane. Někdy je vhodné, aby si pacient své jednání nacvičil v rámci sezení formou scénky. V dalším sezení pak terapeut spolu s pacientem zhodnotí dosažený výsledek a poučení, které z něj plyne. Je

třeba zdůraznit, že i v případě, že se pacientova předpověď potvrdí, neznamená to neúspěch. Je však třeba se zamyslet nad tím, co by příště mohl udělat jinak, případně zda není potřeba zapojit manželku do terapie. Pak se experiment provede a zpětně se zhodnotí, nakolik byly předpovědi realistické. Někdy může samozřejmě dojít k tomu, že se negativní myšlenky potvrdí. V této situaci musí terapeut zabránit generalizaci do jiných oblastí života.

► *Akomodace dysfunkčních kognitivních schémat*

Zpochybňování dysfunkčních kognitivních schémat patří mezi kroky v závěru léčby deprese, které mají pomoci pacientovi porozumět širšímu kontextu jeho prožívání a stabilizovat ho pro budoucnost. Jakmile je pacientovo myšlení více flexibilní, přechází kognitivní terapie od práce s myšlenkami k práci s hlubšími postoji. Jde o to zjistit, jaké maladaptivní postoje zaujímá pacient obecně vůči sobě, okolnímu světu a své budoucnosti. Terapeut si na základě informací od pacienta vytváří hypotézy o jeho postojích a názorech (schématech). Proto se pacienta ptáme proč dospěl k určitému závěru. Pacienta vedeme k tomu, aby si tyto skryté předpoklady a názory uvědomil a aby si uvědomil, jak ovlivňují jeho chování. Tato specifická myšlenková schémata jsou vlastně souborem vnitřních „tichých“ pravidel, která určují paciento-

vu reakci na různé situace. Chceme-li předejít další depresivní epizodě, potřebujeme tato schémata změnit. Terapeut musí ošetřit řadu situací, které společně s pacientem testovali v terapii, aby určil, o která schémata se jedná. Pomoci může opět denní záznam dysfunkčních myšlenek. Je potřeba identifikovat opakující se témata. Můžeme zjistit, že podobné automatické myšlenky se objevují při různých situacích. Společně hledáme pak pravidlo, které by zobecňovalo důvod tohoto reagování. Také můžeme pacientovi nabídnout pravděpodobný postoj a seznam myšlenek, které z něho vyplývají a společně uvažovat, nakolik tento postoj automatické myšlenky vysvětluje. Beck (1976) rozlišuje mezi jádrovými schématy (Nejsem lásky hodný! Jsem bezcenný, neschopný!), primárními podmíněnými postoji, které jsou více v hloubce (Abych byl šťastný musím být nejlepší ve všem, co dělám!), a sekundárními, které se včleňují mezi primární postoje a automatické myšlenky. Sekundární postoje vznikají při konfrontaci se situací, kdy se cíle vyplývající z primárních postojů nedaří naplnit (Život není fér! I když se snažím, nemám žádnou šanci!). Bývá to nejtěžší stádium KBT terapie, protože pacient si často dosud nikdy neuvědomil svoje primární postoje. Pak hledá pacient důkazy proti tomuto myšlenkovému schématu. Může vytvořit seznam výhod a nevýhod, krátkodobých a dlouhodo-

MEDIMPORT - Avertin

bých důsledků daného postoje. Dalším přístupem může být polemika o tom, „nakolik by podobný postoj doporučoval jiným lidem, svému příteli, terapeutovi, apod. Dalším krokem je, že pacienta vyzveme, aby jednal proti těmto svým názorům a předpokladům – formou experimentu, tj. aby zjistil, co se skutečně stane. Takto testujeme jeho očekávání oproti skutečnosti

Závažnost kognitivního zkreslení je možno hodnotit ve 3 dimenzích: čas, všeobecnost a přesvědčivost:

▷ **Čas** – zda pacient zkresleně hodnotí jen přítomnou situaci, nebo i situace minulé, případně i očekávání do budoucna.

▷ **Všeobecnost** – zda pacient zevšeobecňuje určitý zážitek na sebe obecně či na druhé obecně („Udělal jsem to a to“ => „Jsem člověk, který vždy dělá to a to“).

▷ **Přesvědčivost (jistota)** – do jaké míry je pacient přesvědčen o reálnosti svých zkreslených hodnocení, názorů a postojů. Pokud je o nich pacient hluboce přesvědčen, pak může jejich zpochybňování chápat jako útok na vlastní osobu. Je proto třeba vždy začít se zpochybňováním „povrchnějších“ názorů a předpokladů.

V průběhu terapie obvykle postupně zjistíme, že pacientovy ANM se točí okolo určitých témat, např. hodnocení sebe sama na základě dosažených výkonů („Abych si mohl sám sebe vážít, musím být úspěšný ve všem co dělám“), závislost sebehodnocení na přijetí a ocenění ze strany druhých („Nemohu být šťastný, když mě druzí nemají rádi“) nebo potřeby mít vše pod kontrolou a přebírat na sebe odpovědnost za vše, co se stane („Nesmím nikdy udělat chybu!“). Na základě jednotlivých ANM se proto můžeme pokusit o zformulování kognitivního schématu, z něhož tyto ANM pramení. Jakmile se podaří určitě schéma, tj. určitý životní postoj či předpoklad pacienta zformulovat, je třeba vést pacienta k tomu, aby se nad jeho platností a přiměřeností zamyslel podobně, jako nad platností jednotlivých ANM. Vhodné otázky jsou „Za jakých okolností to (toto schéma) platí a za jakých nikoli?“, „V jakých situacích mi to pomáhá, v jakých mi to spíše škodí?“ „Jak by se dalo toto schéma přeformulovat tak, aby se zachovaly jeho výhody a odstranily jeho

nevýhody?“ (např. schéma „Musím uspět ve všem co dělám“ lze přeformulovat na „Je správné snažit se o co nejlepší výkon, ale nikdo nemá vždycky úspěch ve všem“). Cílem tedy není platnost určitého schématu popřít a vyvrátit jej, ale spíše určit meze jeho platnosti a nahradit jej schématem pružnějším a reálnějším, tak aby se pacient dokázal přijmout i se svými chybami a nedostatky.

► **Řešení problémů**

Pokud má depresivní pacient reálné problémy ve svém životě, které nedokáže sám vyřešit, může mu pomoci, pokud se naučí metodě strukturovaného řešení problémů, popsané v v obecné části této knihy. Nácvik této metody má u depresivních pacientů spíše preventivní význam a proto k němu případně přistupujeme až po odeznění deprese a jen u těch pacientů, jejichž schopnost řešit své problémy se neupraví ani v této fázi (Praško a spol. 1995).

► **Ukončení terapie**

Hned od počátku informujeme pacienta, že kognitivně behaviorální terapie je časově ohraničená a dohodneme s ním určený počet sezení – např. 12 či 20. Problémy s ukončením terapie jsou proto menší než u dlouhotrvajících terapií s nejasně formulovanými kritérii jejich cílů. Přesto je třeba i v KBT věnovat fázi ukončení terapie náležitou pozornost, protože by mohlo dojít k ohrožení výsledků během ní dosažených. Terapeut se během terapie snaží zabránit vytvoření výraznějšího přenosového vztahu (respektive se snaží podpořit mírný pozitivní přenos ve smyslu důvěry a úcty) ze strany pacienta tím, že po celou dobu jasně definuje svou roli a zdůrazňuje, že cílem je nezávislost a samostatnost pacienta, který bude schopen řešit své problémy bez pomoci terapeuta. KBT se podobá pedagogickému procesu, během něhož se pacient učí zvládnout určité dovednosti, které mu pomohou úspěšněji řešit jeho emoční problémy. Když se terapie blíží k závěru, objeví se mnohdy u pacienta obavy a starosti. Dostane za úkol si tyto obavné myšlenky zaznamenat a hledat na ně racionální odpovědi.

Závěr

Psychoterapie je vhodným přístupem pro léčbu lehkých a středně těžkých depresivních epizod, dystymie i depresivní fáze bipolární afektivní poruchy. Základní-

mi přístupy jsou KBT a interpersonální psychoterapie, které obě pracují ve strukturovaném, cíleném a krátkodobém programu, který vyžaduje aktivitu pacienta i terapeuta.

Práce byla podpořena projektem 1M0002375201.

Literatura

- 1) Abramson L.Y., Seligman M.E.P. a Teasdale, J.D.: *Learned helplessness in humans: critique and reformulation*. J Abnormal Psychol, 1978; 87, 49–74.
- 2) American Psychiatric Association. *Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder (Revision)*. Am J Psychiatry 2000; 157 (suppl.).
- 3) Bareš M. a Praško J.: *Depresivní porucha*. In: Seifertová D., Praško J., Höschl C. (eds): *Postupy v léčbě psychických poruch*. Anepra, Praha 2004.
- 4) Beck, A.T.: *Cognitive therapy and the emotional disorders*. Internal Universities Press, New York, 1976
- 5) Beck, A.T., Rush, A.J., Shaw, B.F. and Emery, G.: *Cognitive therapy of depression*. Guilford Press, New York, 1979.
- 6) Coyne J.C. a Gotlib I.H.: *The role of cognition in depression: a critical appraisal*. Psychol. Bull, 1983, 94: 472–505.
- 7) Elkin I., Shea T.M. a Watkins J.T.: *National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program*. Arch Gen Psychiatry 1989; 46: 971–982
- 8) Fišar Z. *Afektivní poruchy*. In: Fišar Z, Jiráček R. *Vybrané kapitoly z biologické psychiatrie*. Praha: Grada Publishing 2001; 210 – 238
- 9) Gloaguen V., Cotraux J., Cucherat M. a Blackburn I.M. *A meta-analysis of the effects of cognitive therapy in depressed patients*. J. Affect Disord 1998; 49: 59 – 72.
- 10) Gruenberg A.M. a Goldstein R.D.: *Mood disorders: Depression*. In: Tasman A., Kay J., Lieberman J.A. (eds): *Psychiatry*. Second edition. Volume 2. Wiley & Sons, Chichester 2003; 1207–1236
- 11) Hirschfeld R.M.A. a Shea M.T.: *Affective disorders: Psychological treatment*. In: Kaplan, H.I., Saddock, B.J. (eds.): *Comprehensive textbook of psychiatry*, 4th ed., William and Wilkins, Baltimore, 1983: 811–821.
- 12) Hollon S.D., DeRubeis R.J. a Evans M.D.: *Cognitive therapy and pharmacotherapy for depression: Singly and in combination*. Arch Gen Psychiatry 1992; 49: 774–781
- 13) Kupfer D.J., Frank E., Perel J.M., Cornes C., Mallinger A.G., Thase M.E., McEachran A.B., Grochocinski V.J. *Five-year outcome for maintenance therapies in recurrent depression*. Arch Gen Psychiatry 1992; 49: 769 – 773.
- 14) Lewinsohn P.M.: *Clinical and theoretical aspects of depression*. In: Calhoun K.S., Adams H.E. & Mitchell (Eds.): *Innovative treatment methods in psychopathology*. Wiley, New York 1974: 63–120.
- 15) Lewinsohn P.M.: *The behavioral study and treatment of depression*. In: Hersen M., Eisler R.M. and Miller P.M. (eds.): *Progress in behavior modification*, vol. 1, New York, Academic Press, 1975, 63–120.
- 16) Lewinsohn P.M., Hoberman H., Teri L. a Hautzinger M.: *An integrative theory of depression*. In: Reiss S and Bootzin RR(eds.): *Theoretical issues in behavior therapy*. New York, Academic Press, 1985: 50–87.
- 17) Lewinsohn P.M., Youngren M.A. a Grosscup S.J.: *Reinforcement and depression*. In: Depue RA (ed.): *The psychobiology of depressive disorders: implications for the effects of stress*. New York, Academic Press, 1979: 203–218.
- 18) Miller W.R. a Seligman M.E.P.: *Depression and learned helplessness in man*. J Abnormal Psychol 1975; 84: 228–238.
- 19) O'Leary K.D. a Beach S.R.H.: *Marital therapy: A viable treatment for depression and marital discord*. Am J Psychiatry 1990; 147: 183–186
- 20) Praško J. a Šlepecký M.: *Kognitivně-behaviorální terapie depresivních poruch: Manuál pro terapeuty*. Praha, Psychiatrické centrum 1995, Zpráva č. 127, 194 s.
- 21) Seligman M.E.P.: *Helplessness: On depression, development, and death*. Freeman, San Francisco 1975.
- 22) Thase M.E. *Relapse and recurrence in unipolar major depression: short-term and long-term approaches*. J Clin Psychiatry 1990; 51(Suppl.6): 51 – 57.

Edukace pacienta i praktického lékaře, nejnovější pokroky v léčbě CHOPN

MUDr. Ján Dindoš

Privátní plicní a praktický lékař, Neratovice

Souhrn:

Chronická obstrukční plicní nemoc je v podstatě syndromem, který zastřešuje tyto diagnózy: chronickou bronchitidu, plicní obstrukční emfyzém a obstrukční bronchiolitidu.

Klíčová slova:

infekce horních cest dýchacích, chronická rinofaryngitida, stařecká rinitida

Charakteristickým rysem této dnes již společné nemoci je omezení průtoku v dýchacích cestách, tedy **obstrukce**, která, na rozdíl od astmatu, již není plně reverzibilní. Díky této dohodě mezi Americkou hrudní společností a Evropskou respirační společností, v rámci takzvané iniciativy **GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease)**, se odhaduje, že ve světě je celkem 600 milionů lidí s těmito diagnózami. V ČR se jejich počet **odhaduje (protože stále chybí přesná statistická čísla z důvodů, které rozvádím níže) na 800 tisíc dospělých s převahou mužů, zejména ve věku nad 40 let. Ve světě, stejně jako i u nás, je dle GOLDu stále tato nemoc nedostatečně diagnostikována, jako i „poddagnostikována“**, na čemž se podílí nejenom pacienti, kteří všechny své potíže přisuzují kouření nebo svému věku, ale také lékaři, kteří někdy nemoc bagatelizují, nebo po ní cílenými otázkami ani vůbec nepátrají! Navíc se obstrukce v dýchacích cestách rozvíjí pomalu, vývoj skutečně trvá až několik desetiletí, takže pacienti s CHOPN si dokážou za tu dlouhou dobu modifikovat své návyky, aktivity i svůj životní styl tak, že je to pak nenutí k návštěvě lékaře. 75 – 80% případů CHOPN je způsobeno tabákovým kouřem, zbytek lze přičíst příčinám profesním, nebo znečištění ovzduší, nejméně pak příčinám genetickým, protože deficit alfa-1-antitrypsinu má jenom 0,3 promile populace.

Toto zastřešení má pro **praktického lékaře** hlavně zjednodušující význam v tom, že již nemusí dělit chronickou bronchitidu na prostou (simplex), nebo purulentní a obstrukční (když byla v minulosti potvrzena obstrukce spirometrickým vyšetřením), nebo eventuelně pátrat po příznacích emfyzemu plic, dnes je všechny jednoduše zařadí dle nové klasifikace GOLDu do stádií CHOPN tak, jak jsou uvedeny v tabulce číslo 1, a to podle výsledku **spirometrického vyšetření**, které je stále **zlatým standardem v diagnostice CHOPN!** **Navíc, a to je ještě důležitější, podle úpravy GOLDu z roku 2003, se stadia CHOPN určují až podle výsledků bronchodilatačního testu!**

Dnes se proto razí platné heslo GOLDu: Simply is the best! Tedy čím jednodušší, tím lepší.

Tato zásada platí i pro léčbu CHOPN, v roce 2004 došlo proto také k zjednodušení algoritmu léčby CHOPN. Bohužel poslední, ale již zastaralá **10. revize Mezinárodní klasifikace nemocí** z r. 1992 stále rozlišuje mezi chronickou bronchitidou a emfyzemem, takže dnes se lékařští statistici diví, proč stále nediferencujeme mezi těmito diagnózami a každoročně trvají na tomto dělení. Navíc, aby toho nebylo málo, od počátku 80. let minulého století se do všeobjímající diagnózy **„chronické obstrukční bronchopulmonální nemoci“** zařazovalo, ještě do roku 1995, také **bronchiální astma**, u kterého se díky výraznému účinku inhalačních kortikosteroidů ukázala jeho úplně jiná patogeneze. Z těchto důvodů zatím až do dnešních dnů ve světě, stejně jako i v ČR, neznáme přesný počet pacientů s CHOPN. Jde jenom o hrubý odhad, který se u nás opírá o studie prof. Dr. V. Vondry, experta z naší **České iniciativy boje proti CHOPN (ČOPN)**, což je vlastně národní centrála, která realizuje projekt GOLDu v ČR pro zdejší poměry. Od září 2004, po poslední schůzi expertů GOLDu v Glasgowe,

tabulka č. 1

Klasifikace stádií CHOPN:

Stadia dle GOLD	Plicní funkce	Symptomy
Stadium 0 – rizikové:	FEV 1 nad 80 nál.hodnot FEV 1/FVC nad 70%	Kašel, sputum
Stadium I – lehké	FEV 1 nad 80% n. h., ale FEV 1/FVC pod 70%!	Kašel, sputum
Stadium II – střední	FEV 1 od 50 do 80% n.h.	Kašel, sputum, dušnost při zátěži
Stadium III – těžké	FEV 1 od 30% do 50% n.h.	Kašel, sputum, dušnost po minim.zátěži
Stadium IV – velmi těžké	FEV 1 pod 30% n.h., nebo pod 50% n.h., ale s CPCH, nebo RI	Kašel, sputum, klidová dušnost

v rámci Evropského respiračního sympózia 2004, byla vytvořena nová funkce tzv. koordinátora spolupráce mezi národní centrálou GOLDu, tj. naší ČOPN a praktickými lékaři, který kromě jiného má za povinnost praktiky seznamovat s nejnovějšími pokroky v diagnostice a léčbě CHOPN. Touto funkcí byl pověřen autor tohoto článku. Charakteristickými příznaky CHOPN jsou kašel, tvorba sputa a dušnost při tělesné zátěži. Praktický lékař se vždy musí ptát pacienta na kuřáckou anamnézu. Pokud pacient má některý z příznaků, jakým je

chronický kašel, pískoty, nebo námahová dušnost, je nutné udělat pacientovi spirometrii. Často se najde dokonce významná obstrukce průtoku vzduchu bez toho, aby měl již některý z výše uvedených symptomů CHOPN! K určení rychlosti poklesu plicních funkcí je třeba provádět spirometrii opakovaně! Bohužel normální hodnoty spirometrického vyšetření mohou i rizikového kuřáka utvrdit dále v kouření. Praktický lékař musí upozornit pacienta, že i přes normální výsledky mu stále hrozí zvýšené riziko infarktu myokardu, mozkové příhody

a karcinomu plic. Vyšetření je nutné periodicky opakovat, protože jenom tak se zjistí a určí rychlost poklesu plicních funkcí, která je u většiny kuřáků výrazně větší, než u nekuřáků. Zatímco u nekuřáků klesá ročně FEV₁ (usilovný objem výdechu za 1 sekundu) o 25–30 ml, u kuřáků je to 45–až 60 ml, tedy dvojnásobně. U některých kuřáků, je jich asi 20–30%, nastává pokles FEV₁ až o 150–200 ml ročně a jediným kritériem pro jejich zjištění je **opakované** spirometrické vyšetření.

Výrazná reverzibilita obstrukce při bronchodilatačním testu svědčí spíše pro diagnózu bronchiálního astmatu, které pak navíc výborně reaguje na inhalační kortikosteroidy. Na druhou stranu nutno říci, že experti GOLDu na kongresu ERS v Glasgowě minulého roku upozornili, že asi 20% astmatiků nad 50 let jsou špatně diagnostikováni a jedná se o CHOPN! Navíc stále zůstává skupina cca 10% pacientů s chronickým, skoro ireverzibilním astmatem, kteří v pozdních stádiích mají nakonec i jasné známky CHOPN a ani vysoké dávky inhalačních kortikosteroidů nejsou efektivní v jejich léčbě.

Časná léčba CHOPN

Mezi lékaři, praktické lékaře nevyjímaje, se stále traduje názor, že u chronické obstrukční plicní nemoci jde o onemocnění zcela ireverzibilní, takže mnozí propadají terapeutickému nihilismu.

Ve skutečnosti je toto onemocnění přece jen částečně reverzibilní, a tedy dnes již léčitelné. Čím dříve se nemoc diagnostikuje, tím je větší šance pro zlepšení klinického stavu pacienta a samozřejmě se může zlepšit i kvalita jeho života. *Conditio sine qua non* je stále **zanechání kouření**, které má smysl v každém stadiu CHOPN. Je to jistě ta neefektivnější a nejdůležitější intervence jak z hlediska prognózy léčebného efektu, tak i prognózy budoucí mortality na CHOPN. Nezapomínejme, že CHOPN se již v roce 2000 dostala ve světě na čtvrtou příčku v mortalitě. V ČR se zatím naštěstí každoročně snižuje celková prevalence kuřáctví v dospělé populaci. Odhaduje se, že více než čtvrtina dospělé populace jsou stále ještě kuřáci! Existuje tzv. strategie pomoci pacientům doporučená ve všech rozvinutých zemích kuřákům, kteří chtějí přestat kouřit. Je známa ve světě pod názvem 5A Method. V ČR pro ni profesor V. Vondra zavedl velice vtipně český název: Pět P“ viz tabulka č. 6.

tabulka č. 2

Základní otázky praktického lékaře, které se mají klást pacientům při suspektní diagnóze CHOPN:

1. Kouříte? Odpověď se dnes správně má vyčíslit v počtu krabička – roků (1krabička-rok=20 cig.denně)
2. Kašlete? Pozor, i když je odpověď negativní, musí následovat otázka třetí!
3. Vykašláváte?
4. Míváte pískoty na hrudníku?
5. Jste dušní po fyzické námaze? Je větší než u Vašich vrstevníků?
6. Vyhybáte se činností, na které nestačíte?
7. Zadýcháte se při oblekání, nebo při utírání se ručníkem po sprše nebo koupeli?
8. Vynechali jste práci, nebo některé aktivity kvůli problémům s dýcháním?
9. Navštívili jste svého lékaře, nebo pohotovost pro problémy s dýcháním?

tabulka č. 3

Symptomy CHOPN:

1. Chronický kašel
2. Pískoty, vrzoty
3. Námahová dušnost
4. Progrese příznaků 1až 3.
5. Věk nad 40 let
6. Anamnéza kouření více než 20 krabička-roků!

tabulka č. 4

Diferenciální diagnóza CHOPN:

Chronická symptomatologie	Akutní exacerbace
Astma bronchiale	Pneumonie
Karcinom plic	Pneumothorax
Chronické srdeční selhání	Akutní selhání levé komory
Tuberkulóza	Plicní embolie
Bronchiektazie	Obstrukce horních cest dýchacích
Plicní fibrozy	

Boehringer Ingelheim - SPIRIVA

Základními léky pro léčbu jak **stabilizované**, tak i **exacerbované** CHOPN jsou bronchodilatancia. Dnes jednoznačně dáváme přednost inhalačním formám, které v lékařské praxi mají přednost před jejich **perorálním** podáváním. U CHOPN se více osvědčily **anticholinergika**, zatímco u astmatiků se více preferují pro svou účinnost tzv. beta-2-agonisté. U obou diagnóz je možné je zkombinovat, nebo když ani tato synergicky působící kombinace nestačí zvládnout potíže, přidávají se metylxantiny, v tzv. „slow-re-

nejlépe vyhovovat, jak z hlediska účinnosti, tak i z hlediska jeho kooperace. Depozice inhalovaného léku u pacientu s CHOPN je snižena při **nízkých inspiračních průtocích** a také u **hodně zahleněných pacientů! Inhalační systém HandiHaler[®], vyvinutý pro aplikaci přípravku Spiriva[®]**, má velmi nízký vnitřní odpor, který umožňuje dosáhnout optimální inhalace i při velmi nízkých hodnotách inspiračního průtoku (PIF) již nad 25 l/min. Lékař, který edukuje, musí důrazně pacienta upozornit na to, aby před

žet dech aspoň na deset sekund.
3. U práškových forem je nutné po nádechu, který se může opakovat několikrát, **nevydechovat** do inhalátoru a také dbát na správnou hygienu inhalátoru.
4. U nebulizátorů je nutné kontrolovat, zda se skutečně aerosol tvoří dostatečně, zda vychází z inhalátoru, a také, zda pacient dýchá s obvyklou dechovou frekvencí tak, aby se nedostal do respirační alkalózy.

Z hlediska **compliance pacienta** a také i z hlediska účinnosti, se dnes blíží k ideálu léku pro CHOPN jenom jediný lék, a tím je od 1. 2. 2004 i v ČR dostupný, po ročních peripetiích při jeho zařazení do Seznamu léků, dlouhodobě účinkující anticholinergikum **tiotropium (SPIRIVA)**. **Dávkuje se jednou denně** a jeho efekt trvá až 36 hodin! Významně zlepšuje plicní funkce, čímž dochází k snížení pocitu dušnosti, dále také více než o 1/4 snižuje počet exacerbací, čímž se významně zlepšuje kvalita života pacientů s CHOPN. Je dobře tolerovaný a na rozdíl od dlouhodobě působících beta-2-agonistů (známých více pod anglickou zkratkou LABA) nepůsobí třes rukou, nebo nevyvolává tachykardii. Zcela jistě časem nahradí u těžších stavů CHOPN krátkodobě působící **ipratropium (Atrovent)**, který, aby byl účinný, se musí dávkovat 4x2 vdechy. Má však stále své místo u lehkých forem CHOPN. Tiotropium je možné aplikovat od druhého stupně klasifikace dle GOLDu, tj. ve středním stadiu CHOPN.

Paralelní možností léčby CHOPN od II. stadia jsou výše uvedené tzv. LABA, které se ale musí aplikovat již 2x denně, protože jejich efekt trvá jenom 12 hodin. Patří sem formoterol (Foradil nebo Oxis) a také salmeterol (Serevent). Novinkou je, že byly od 1. 1. 2005 uvolněny i pro léčbu CHOPN a ne jen, jako doposud, pro léčbu bronchiálního astmatu. Zatím tak tiotropium, jako i formoterol, nebo salmeterol, jsou preskripčně omezeny pouze na pneumology a alergology. O významu inhalačních kortikosteroidů v léčbě od III. stadia CHOPN se stále mezi experty vedou diskuse. Víme již jistě, že inhalační kortikoidy vedou k snížení počtu exacerbací také asi o 1/4, čímž zlepšují kvalitu života, jak ukázaly recentní práce Calverleyho a Szafranskiho, u obou doba sledování byla 12 měsíců. Více se proto očekává od výsledků 3-leté studie TORCH (Towards a Revolution in COPD Health) které by měly ukázat,

Podle úpravy GOLDu z roku 2003, se stadia CHOPN určují až podle výsledků bronchodilatačního testu!

Dnes se proto razí platné heslo GOLDu:

„Simply is the best! Tedy čím jednodušší, tím lepší“.

lease form“, tj. pomalu se uvolňujících tabletách, což zaručuje jejich protrahovaný účinek, trvajících minimálně 12 hodin. Krátkodobě účinkující metylxantiny (jakým je aminofylin, u nás známý pod obchodním názvem Syntophyllin anebo Pharophyllin draže po 100 mg), by se již neměly pacientům předepisovat, je to léčba nedostačující a obsolentní! Dokonce přetrvávají návyky, hlavně u praktiků, psát také na léčbu stabilizované CHOPN etofylin, jehož obchodní název je Oxyphyllin v tabletách po 100 mg. Je to zcela zbytečné vyhazování peněz hlavně z rozpočtu praktického lékaře – rozpočet si dnes každý praktik pro finanční postihy ze strany zdravotních pojišťoven neustále hlídá. Prvotní podmínkou správné inhalační léčby je zajistit, aby inhalace byla správně prováděná! Compliance pacientů s CHOPN je nižší vždy, protože se jedná o starší osoby, s těžší obstrukcí a s častým výskytem přidružených chorob, které mohou nejenom ovlivnit, ale i také komplikovat inhalační léčbu.

Edukace správné aplikace inhalačního léku

Přednost má vždy individuální edukace nácviu, jak se správně aplikuje první předepsaný inhalační lék. Lékař, který tento lék předepsal, by to měl udělat nejlépe za pomoci placeba.

Ukazovat jenom příbalový leták nestačí! Je také nezbytné vybrat takový druh inhalátoru, který bude nemocnému

inhalaci všech inhalačních forem, a nejvíce to platí pro práškové formy, byl **lék aplikován až po odkašlání**, aby se lék nedostával na hleny a za malou chvíli byl vykašlán, ale aby ulpěl na sliznici!. Při inhalaci různými inhalátory je třeba hlavně dbát na následující:

1. U dózovaných aerosolů musí pacient zatřepat inhalátorem, sejmut ochranný uzávěr z inhalátoru (V Anglii lékaři zjistili, že 5% pacientů „inhalovalo“ i s ochranným uzávěrem, 20% nepřetřepalo inhalátor před použitím a navíc cca 30% jich aplikovalo lék obráceně, s inhalátorem tak, že byl náustek výš, než nádobka! V ČR zjistil chyby v aplikaci inhalovaného léku prof. Vondra u 30% pacientů a prof. Král až u 50%! Tato čísla jsou alarmující a jsou jasným signálem i pro praktika, a nejenom pro pneumologa, že edukace správné aplikace léku je prioritní záležitost k tomu, aby jejich efekt pacient skutečně zaznamenal a nešlo vlastně jen o placebový efekt nebo o psychoterapii! Navíc by měl pacienta o správné aplikaci léku poučit také lékárník, který mu lék vydává. Nádobka musí být vždy dnem vzhůru! V minulém roce byli zavedeny **bezfreonové formy dávkovaných aerosolů, tzv. inhalátory „N“**, které se již **nemusí protřepávat!** Většina našich pacientů, i když byli seznámeni s touto skutečností, „ve-sele“ protřepávají své N inhalátory dál, protože „zvyk je druhá košile“.
2. Je nutné sladit začátek nádechu se stisknutím dna nádobky, kdy dochází k výstřiku aerosolu a pak je nutné zadr-

tabulka č. 5

Zjednodušený algoritmus diagnostiky a léčby CHOPN dle GOLDu z r.2004:

Potvrď si diagnózu CHOPN!

Když symptomy jsou intermitentní:

(kašel, pískoty, dušnost po námaze) podej anticholinergikum, nebo beta-2 agonistu (krátkodobě působící!)

Když symptomy jsou perzistující:

podej tiotropium, nebo LABA (dušnost, noční buzení pro kašel a dušnost)

Když je efekt léčby nedostačující:

Podej kombinaci LABA a inhalační kortikoidy

Když je efekt léčby stále nedostačující:

Přidej metylxantin per os

tabulka č. 6

???

- 1. Ptej se (ask)** – každého pacienta na kuřácký návyk, nekuřáka pochvalte.
- 2. Porad' přestat (advise)** – jednoznačně a jasně: musíte přestat kouřit!
- 3. Posud' ochotu přestat (asses)** – pokud pacient nechce, motivujte ho, ukažte rizika apod.
- 4. Pomoz přestat (assist)** – jednak:
 - a) psychosociální podporou, vypracovat osobní plán, den d, kdy přestane kouřit, náhradní činnost, materiály o zanechání kouření.
 - b) farmakologická léčba jak nikotinem (volně prodejné ve formě žvýkaček, náplastí a inhalátoru), tak bupropionem, který je vázaný sice na recept, ale bez preskripčního omezení s tím, že si ho musí kuřák sám zaplatit novinkou na trhu ted je niquitin cq, transdermální nikotinová náplast s efektem až na 24 hodin.
V anglii odvykací léčbu od nikotinizmu hradí zdravotní pojišťovny, u nás se začíná uvažovat, že by aspoň část nákladů šla na účet zdravotních pojišťoven.
- 5. Plánuj kontroly (arrange control)** – alespoň během prvních tří měsíců, kdy nás pacient nejvíc potřebuje.

v dávce 30 – 40 mg denně, na dobu 10 – 14 dnů, účinně zkrátí dobu léčení a navíc se nemusí při vysazování dbát na postupné klesání v dávkování perorálního kortikosteroidu, protože jde o krátkodobou terapii, která nenaruší osu hypofýzy – nadledviny. Poslední dobou se začínají stále více publikovat práce, které dokazují, jak nesmírně je důležitá **plicní rehabilitace**. Zlepšení tolerance fyzické zátěže bezesporu zlepšuje kvalitu života. Zatím je ale i v ČR jenom několik rehabilitačních pracovišť, které se seriózně tomuto problému věnují.

Závěr

Lze konstatovat, že většina pacientů s CHOPN v ČR zatím stále není diagnostikována. Jednou z možností, jak zlepšit diagnostiku, by bylo zavedení spirometrie formou křivky průtok – objem přímo u praktických lékařů. Tak to doporučují také nejnovější závěry BTS/NICE z roku 2004 pro britské praktické lékaře. Ve světle těchto pokroků a zavedením nových léků do léčby CHOPN, není již na místě terapeutický nihilismus, ale správnou edukací pacienta a včasným zahájením léčby můžeme nejen zlepšit toleranci fyzické zátěže, odstranit dušnost, ale i zlepšit kvalitu života nemocného trpícího chronickou obstrukční plicní nemocí. Bez adekvátní edukace lékaře se tento obrovský úkol splnit nedá.

Literatura:

- 1) Světová iniciativa o chronické obstrukční plicní nemoci. Světová strategie diagnostiky, léčby a prevence CHOPN. Zpráva pracovního zasedání NHLBI/WHO. Český překlad České občanské sdružení proti CHOPN. Nakladatelství Vltavín, Praha 2001 – 208 s.
- 2) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease. NHLBI/WHO workshop report. Bethesda, National Heart, Lung and Blood Institute, April 2001; Update of the Management Sections, GOLD website (www.goldcopd.com). Date updated: July 2003.
- 3) European Respiratory Journal, Abstracts, 14–th ERS Annual Congress Glasgow, UK, 4–8th 2004, 816 s.
- 4) Vondra V., Musil J., Kos S., Králíková E.: Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) – Moderní směry v diagnostice a léčbě. Nakladatelství Vltavín Praha 2003 – 64s.

zda přidání inhalačních kortikosteroidů k LABA skutečně zvýší jak prožívání pacientů s CHOPN, tak i kvalitu jejich života. Do budoucna se také má zavést nový lék, patřící mezi léky se selektivním působením na bunečnou fosfodiesterázu IV, který by měl její inhibicí také potlačit zánětlivou složku u CHOPN. Patří sem nový lék cilomilast, podávaný 2x denně per os. Sam Lim, po půlroční léčbě s ním, našel až 26% pokles exacerbací CHOPN.

Do budoucna se počítá také s kombinací tiotropia s LABA, ale tato léčba je zatím nesmírně finančně náročná, ale když existuje synergismus mezi ipratropiem a SABA, je velice pravděpodobné, že existuje i mezi tiotropiem a LABA.

V minulém roce došlo k významnému posunu na nazírání na mukolytika. Dopusud se tvrdilo v instrukcích GOLDu, že u stabilizovaného stádia CHOPN nemají význam, proto neměla být doporučována. Poslední doporučení BTS/NICE 2004

je doporučuje podávat, pokud se po 1 měsíci podávání projeví jejich terapeutický efekt. Snižují také počet exacerbací svým antioxidačním efektem a při exacerbaci zvyšují účinek podávaného antibiotika.

U exacerbací CHOPN je správné nebat se podat perorální kortikosteroidy ihned, když pacient má horečku, zhoršila se jeho dušnost a vykašlává hnisavé sputum. Pacient musí být také edukován, že při objevení se těchto symptomů musí ihned navštívit lékaře. Podání prednisolonu

tabulka č. 7

Bronchodilatancia- rozdělení podle délky působení

	Krátkodobá	Dlouhodobá
Anticholinergika	ipratropium (6-8 hodin)	tiotropium (24-36 hodin)
Beta-2 agonisté	SABA (4-6 hodin)	LABA (12 hodin)
Metylxantiny	aminofylin a teofylin (4-6 hodin)	SR-teofylin (12-24 hodin)

DP pro farmakoterapii onkologické bolesti

(několik poznámek k implementaci doporučených postupů)

MUDr. Ondřej Sláma

Ambulance paliativní medicíny při Oddělení léčby bolesti FN Brno, Interní hematatoonkologická klinika FN Brno, Česká onkologická společnost ČLS JEP



Souhrn:

Onkologická léčba dnes není myslitelná bez týmové spolupráce lékařů různých odborností. Role jednotlivých „aktérů“ se v průběhu onemocnění výrazně mění. Praktický lékař svým způsobem provází nemocného ve všech fázích onemocnění. Má zcela nezastupitelnou roli v prevenci ačasné diagnostice nádoru. V průběhu protinádorové léčby, která obvykle probíhá v onkologických centrech a specializovaných ambulancích, musí praktický lékař nejednou řešit komplikace a nežádoucí účinky této léčby. Při nepříznivém průběhu a progresi onemocnění, která již není protinádorovou léčbou ovlivnitelná, „přebírá“ praktický lékař pokročile nemocného pacienta k paliativní symptomatice léčbě. Ve všech těchto fázích může pacient trpět bolestí. Ve fázích pokročilého a terminálního onemocnění se bolest vyskytuje u více než 80% nemocných.

Klíčová slova:

onkologická bolest, opioidy, doporučené postupy

Cílem léčby bolesti je dosáhnout jejího zmírnění na dobře snesitelnou míru a přitom pacienta nezatížit nesnesitelnými nežádoucími účinky. U 90% pacientů jsme schopni tohoto cíle dosáhnout neinvazivním (= perorálním, rektálním, transdermálním) podáváním analgetik a aktivní profylaxí a léčbou možných nežádoucích účinků. Pouze menšina nemocných vyžaduje k dosažení výše popsaného cíle invazivní (parenterální, spinální) způsoby aplikace. **Základní principy farmakoterapie bolesti jsou poměrně jednoduché. Spočívají ve správné volbě analgetika a jeho podávání v dostatečné dávce a ve vhodných intervalech.** Pravidelně hodnotíme analgetickou účinnost a závažnost nežádoucích účinků a podle těchto dvou parametrů dávku (popř. druh) analgetika upravujeme. Nežádoucí účinky pravidelně sledujeme a podle potřeby je aktivně léčíme (např. podáváním laxativ, antiemetik, antipsychotik, rotací opioidu atd.). Klíčem k úspěchu je smysl pro detail. Jsou to právě různé „maličkosti“ (např. psychosociální souvislosti onemocnění), které nám nemocný sdělí až při soustředěném otevřeném rozhovoru a které přitom zásadním způsobem určují míru jeho spolupráce a jeho spokojenost s léčbou. Časté jsou také obavy pacienta a jeho blízkých

ze „závislosti na lécích“. Nedílnou součástí analgetické léčby je proto edukace pacienta a jeho blízkých o možných nežádoucích účincích, o zásadním rozdílu mezi fyzickou závislostí a narkomanií a také o problému tolerance. Obava z tolerance (tedy aby nebyly např. silné opioidy podávány „příliš brzy“ v průběhu onemocnění, aby se předčasně „nevystřílel prach“) je bohužel často důvodem, proč s nasazením opioidních analgetik váhají a otálejí i někteří lékaři. Je přitom prokázáno, že problém rozvoje tolerance na opioidy je u onkologicky nemocných poměrně vzácný. Zhoršení bolesti při zavedené léčbě je mnohem častěji projevem progresu nádoru. Jedním ze základních sdělení Doporučených postupů pro farmakoterapii onkologické bolesti je na důkazech založené přesvědčení, že **o tom, jak silná analgetika jsou indikována, rozhoduje primárně intenzita bolesti a nikoliv stav, resp. stupeň pokročilosti základního onemocnění.** Silné opioidy (III. stupeň analgetického žebříčku WHO) jsou indikovány u všech pacientů, u kterých se bolest nepodařilo zmírnit na snesitelnou míru léky II. stupně (kombinace slabý opioid + neopioidní analgetiku, např. tramadol + ibuprofen), a to bez ohledu na prognózu. Silné opioidy jsou základní lékovou skupinou pro

léčbu silné nádorové bolesti, a nikoliv pouze léky k mírnění bolesti u terminálně nemocných. Řada pacientů potřebuje opioidy již v časných fázích nemoci, nejednou v průběhu kurativní onkologické léčby. U některých pacientů můžeme po úspěšné onkologické léčbě silné opioidy postupně vysadit. Vysazování silných opioidů v případě, že byla odstraněna vlastní příčina bolesti (např. operační odstranění nádoru, ortopedická stabilizace patologické fraktury atd.) sestává s postupného snižování dávky opioidu o cca 30–50% týdně až do úplného vysazení. V naprosté většině případů probíhá vysazení bez větších komplikací a nevyžaduje spolupráci psychiatra či detoxikační léčbu.

Legislativní rámec pro preskripci analgetik i pravidla pro jejich předepisování a úhradu ze strany zdravotních pojišťoven jsou v ČR poměrně příznivé. Praktičtí lékaři mohou předepisovat všechna důležitá analgetika včetně retardovaných a transdermálních forem silných opioidů bez omezení (preskripce není vázána na odbornost, ale pouze na klinický stav pacienta). Určité omezení představuje vysoká cena některých lékových forem (především silné opioidy s řízeným uvolňováním a transdermální lékové formy). Při poměrně nízkém počtu takto léčených pacientů v péči jednotlivého praktického lékaře by však tato okolnost neměla představovat zásadní překážku. Pro předepisování silných opioidů si musí praktický lékař opatřit náležitě tiskopisy (recepty, popř. žádanky s modrým pruhem). Podíl úhrady analgetik ze strany zdravotní pojišťovny je v ČR velmi vysoký. Všechna důležitá analgetika tak jsou pro pacienty ekonomicky dobře dostupná. Účinná léčba onkologické bolesti je možná, pokud o ní usilujeme. Měla by být vždy součástí komplexního plánu, v jehož rámci se snažíme ovlivňovat i ostatní aspekty pacientova strádání (např. tělesné symptomy: dušnost, nauzea, únava, ale i psychické symptomy: úzkost a deprese). Úspěšná farmakoterapie onkologické bolesti předpokládá určité znalosti a praktické dovednosti, schopnost otevřené empatické komunikace a vlastnictví receptů s modrým pruhem. Vypracované Doporučené postupy by měly praktickým lékařům rozhodování o léčbě onkologické bolesti ještě usnadnit.

SMS Anketa - DOPORUČENÉ POSTUPY PRO PRAKTICKÉ LÉKAŘE

S minulým číslem časopisu Practicus jste dostali CD, na kterém najdete prvních 5 doporučených postupů spravovaných Centrem doporučených postupů pro praktické lékaře (CDP-PL). Tyto doporučené postupy byly projednány na XXIII. výroční konferenci SVL ČLS JEP v Karlových Varech v roce 2004. Jsou to Arteriální hypertenze, Dyslipidémie, Prevence kardiovaskulárních onemocnění, Deprese a Farmakoterapie bolesti. K tématice prevence kardiovaskulárních onemocnění patří také test rizika smrtelné srdečně-cévní příhody (PC SCORE), který můžete využít ke stanovení rizika u svých pacientů. Jako poslední je na CD zařazen doporučený postup Gastroenterologie, který byl vypracován v roce 2003. CD dále obsahuje informace o výboru Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP, přihlášku pro zájemce o členství, seznam odborných akcí pro rok 2005, pdf archiv časopisu Practicus, dále ukázkou zdravotnického portálu www.zdravcentra.cz a AISLP produktů společnosti Zentiva, která je partnerem přípravy doporučených postupů.

Většina z vás si jistě CD již prohlédla a zkusila s ním pracovat.

Rádi bychom vám proto položili několik otázek, které pro nás budou vodítkem v naší další práci pro vás.

Ohodnoťte, prosíme, CD z těchto hledisek:

1) Měli jste problémy se spuštěním CD?

- ne, spuštění bylo bez problémů
- CD bylo nutno spustit pomocí ikony "Tento počítač"
- CD se spustit nepodařilo

2) Líbí se vám design CD?

- líbí
- nic moc
- nelíbí

3) Je uspořádání obsahu přehledné, logické?

- ano
- ne příliš
- ne

4) Jak hodnotíte PC SCORE?

- zajímavé jak po stránce obsahu, tak i designu; určitě svým pacientům možnost výpočtu rizika nabídnu
- líbí se mi, ale nejsem si jist/a, že ho pro své pacienty využiji
- při své práci takový test nevyužiji

5) Využijete CD Doporučené postupy při své práci?

- určitě ano
- možná
- nevyužiji ho



Odpověď zašlete pomocí SMS ve formátu:

Gp dp a následovat budou písmena Vámi zvolených odpovědí, vždy oddělena mezerou. Na konec napište své členské číslo.

Celá SMS tedy bude vypadat například takto: Gp dp a b a b a 111111.

Zprávu odešlete na jedno z těchto telefonních čísel: Eurotel 999030, T-Mobile 5030 nebo Oskar 60030.

Soutěž probíhá od 1.3. do 15.4.2005.

Všichni, kdo nám pošlou odpovědi na uvedené otázky, budou zařazeni do slosování o ceny. 10 vylosovaných výherců pak od nás dostane odbornou publikaci Funkční poruchy trávicího traktu (Karel Lukáš a kolektiv, Grada).

Děkujeme předem za vaše odpovědi.

Sylvie Hájková Wagnerová
Green Planet, a.s.

Praktikovo velmi pozdní odpoledne

Milé kolegyně a kolegové, dovolte, abych se s vámi rozdělil o svůj vpravdě hrůzný zážitek. Ne, nebojte se nebudu si stěžovat na pozdní a okrájené platby pojišťoven, ani na 50 hlavý dav, který prochází denně mojí ordinací a dokonce se ani „neotřu“ o nepřehledně stále se měnící a nesmyslně tvořené doplátky léků...

Začínal jsem minulý týden svojí odpolední ordinací - byl podmračený den ospalé počasí, únava již na začátku najednou veliká... V tom bouchání na dveře ordinace - sotva je má sestra otevřela - poznal jsem z jejího výrazu, že bude krušný den - čekárna plná, napětí veliké, atmosféra ke krájení. Přichází první klient s radostným výrazem typu „kdybych Vás dnes neviděl, můj život by nedošel naplnění“ a v uvolněném tempu (má tachykardie je již jistě vyšší než supramaximální) se mně ptá jak se mám, co zdraví, jestli rostou děti a jestli platí pojišťovny. Mnou zamručenou odpověď typu „kdyby děti rostly tak jako platí pojišťovny, tak by ještě v 18 letech nedosáhly porodní váhy“ jako by přeslechl a s opětným zářivým úsměvem se ptá jestli mám ve své ordinaci také nějaké hypertoniky (!) a jaké léky píšete na tuto zákeřnou chorobu (víte vůbec, že je zákeřná?) a zejména jestli znám jejich skvělé preparáty a kolik pacientů jim léčím. V tu chvíli se mění jeho výraz v káravě zasmušilý - protože jestli nepíšete jejich preparát, který všechny převyšuje účinností, bezproblémovostí, nízkou cenou a zvláště čistou molekulou - je můj přístup k pacientům na hranici ignoranta zpátečníka a trapiče malých dětí a měl bych uvažovat o okamžitém vrácení diplomu a udání se na nejbližší policejní služebně pro mnohočetné ublížení na zdraví. Svě argumenty stvrzuje několika krásně vyvedenými barevnými grafy na křídovém papíře, které pomocí závislosti čehosi na čemkoli jeho tvrzení jednoznačně dokazují. V tu chvíli se jeho tvář opět rozjasní (srov. tvář misionáře v džungli nad právě poučeným divochem), když se táže, kolik pacientů na jejich záračný preparát převedu do jeho příští návštěvy za měsíc a opět s zářivým úsměvem odchází, nechávaje na stole několik tužek a propisovaček (srov. blýskavé skleněné korálky na krku křepčícím kolem pečinky nad lidojedským ohněm...). Dveře se nestačí ani zavřít a je zde další zářivý úsměv, scénář stejný, grafy přesvědčivé - pouze korálky na památku dodnes nevím k čemu slouží - návštěva opět za měsíc - odchod a do dveří již nahlížejí další rozesmáté zuby. Při 28. návštěvníku již znám 12 nejlepších antihypertenziv, 7 jediné možných antitymotik, hemeroidy nebudou mít moji pacienti do 164 let, jejich cholesterol se bude pohybovat v záporných hodnotách a *Helicobacter pylori* zmírá již v okruhu 2 m od krabičky strašlivou smrtí. 47. návštěvníka se odvážím tiše zeptat, zdali by si alespoň nechtěl nechat změřit tlak (vždyť jsem tu medicínustudoval tolik let!) - jeho pohled mně ale natolik zpraží, že se raději pokorně zadívám na graf (no asi užívá jejich skvělé a jediné možné antihypertenzivum). V tom jsem se ale zatřásl - „pane doktore vstávejte - nějak tu u stolu dřímáte za 5 minut začíná ordinace“. Vstávám ze strašného snu a jdu s obavami nahlédnout do čekárny - ke své úlevě vidím „jen 20“ mých oveček (namátkou 3 x žlučník, 7 hypertenzí, 2 anémie, 5 angín, 1 bronchopneumonie a jen 2 zářivé úsměvy). - No nakonec takový normální den (a pojišťovna je opět ve skluzu...)

S pozdravem

MUDr. Cyril Mucha, praktický lékař

P.S.: Milí kolegové, jistě mi dáte za pravdu, že to byl jen hrůzný sen a že naši kolegové dealeři si dobře uvědomují, že jim věnujeme to nejdražší, co máme (nebo spíš nemáme) - čas a tak se snaží svojí návštěvou nás nějak obohatit a něco nového nám sdělit a ne jen nás vyzkoušet z jejich preparátů, popř. nás pro něj získat.

Anketa Výboru SVL ČLS JEP

Jak by měl podle Vás vypadat ideální medicínský reprezentant?

Budeme rádi, pokud vyplníte tento dotazník a odešlete ho na adresu:

SVL ČLS JEP, U Hranic 3221/16, 100 00 Praha 10

Deseti vylosovaným účastníkům zašleme zajímavou odbornou publikaci.

1. S medicínským reprezentantem jakého vzdělání byste nejraději jednal(a)?

SŠ VŠ Nezáleží na výši vzdělání

obor:

medicína, zdravotnictví farmacie
 psychologie, filozofie marketing, obchod

další:

vůbec nezáleží na oboru vzdělání

2. Jaká je podle Vás ideální role medicínského reprezentanta?

partner odborný poradce
 informátor servis - dealer

další:

3. O čem byste se nejraději s medicínským reprezentantem v rozhovoru bavil(a)?

o nabízených lécích, jejich složení, účinných látkách
 o novinkách na trhu farmaceutických výrobků
 o zkušenostech jiných lékařů s léčbou nabízených přípravků
 o vlastních problémech a zkušenostech s léčbou a s pacienty
 o platné legislativě ve farmacii, podmínkách pojišťoven

4. Pokud Vás napadají další požadavky, které na medicínského reprezentanta a jeho odbornou kvalifikaci máte, napište je:

.....
.....

5. Co se vám na návštěvách reprezentantů líbí a co naopak nelíbí?

.....
.....

6. Na změnu používaných léků má ve Vašem případě největší vliv: (obodujte podle síly vlivu škálou od 1 - nejméně po 6 - nejvíce)

medicínský reprezentant vědecké informace
 změna preskripce u kolegů změna preskripce u specialistů
 doporučené postupy žádost pacientů

Jméno a příjmení

Adresa

Vzdělávání se SVL ČLS JEP

Implementace nových doporučených postupů v měsíci březnu - téma:

Farmakoterapie bolesti

(konsenzus odborných společností na management akutní, chronické a náborové bolesti v primární péči).

- ▶ 3.3., čtvrtek, 16.00-19.30, Liberec
- ▶ 3.3., čtvrtek, 16.00-19.30 Ústí n.L.
- ▶ 7.3., pondělí, 16.00-19.30, Zlín
- ▶ 12.3., sobota, 9.00- 13.30, Brno
- ▶ 12.3., sobota, 9.00- 13.30, Plzeň
- ▶ 17.3., čtvrtek, 16.00-19.30 Ostrava
- ▶ 19.3., sobota, 9.00- 13.30, Karlovy Vary
- ▶ 19.3., sobota, 9.00- 13.30, Olomouc
- ▶ 23.3., středa, 16.00-19.30, Jihlava
- ▶ 30.3., středa, 16.00-19.30, Č.Budějovice
- ▶ 30.3., středa, 16.00-19.30, Pardubice
Pozor změna data z původního 23.3.
- ▶ 31.3., čtvrtek, 16.00-19.30, Hradec Králové, Rest.DURAN
- ▶ 31.3., čtvrtek, 16.00-19.30, Liberec

Implementace nových kardiologických doporučených postupů:

Hypertenze a hyperlipidémie

- ▶ 10.3., čtvrtek, 16.00-19.30, Praha - Lékařský dům
- ▶ 30.3., středa, 16.00-19.30, Praha - Homolka
Pozor změna data z původního 16.3.

Seminář na téma :

Včasný záchyt kolorektálního karcinomu ve všeobecné praxi. Nemocný s ileostomií a kolostomií. Diagnostika celiakie.

- ▶ 5.3., sobota, 9.00- 13.30, Praha - Lékařský dům

Pozvánky jsou rozesílány všem PL poštou. Pravidelné a aktualizované info o místě konání a programu těchto akcí najdete na www.svl.cz.

Informace o vzdělávacím projektu

Projekt TILIA

- nový rozměr v přístupu k Alzheimerově chorobě

Dle literárních údajů v České republice trpí Alzheimerovou chorobou přibližně 80 000 nemocných, rozpoznán je však pouze každý desátý z nich. V mnoha případech jsou příznaky Alzheimerovy choroby pokládány za přirozený projev stárnutí a následnou péčí proto nelze považovat za lege artis. Navíc je možné setkat se i s negativními přístupy k terapii a pacient, přestože je diagnostikován, není léčen (terapeutický nihilismus). Přitom včasná diagnostika a následná léčba, významně zlepšují průběh onemocnění a zlepšují kvalitu života pacientů i pečujících.

Včasný záchyt a funkční mezioborová spolupráce proto patří k základním předpokladům pro účinnou terapii Alzheimerovy choroby. Tento fakt dal vzniknout projektu TILIA, který si klade za cíl podporovat diagnostiku Alzheimerovy choroby v ordinacích praktických lékařů a přivést pacienty včas ke specialistům (psychiatrům, neurologům a geriatrům).

Záměrem projektu je proto poskytovat praktickým lékařům užitečné informace z oblasti diagnostiky a terapie Alzheimerovy choroby prostřednictvím vzdělávacích seminářů. Tyto semináře jsou zařazeny do systému kontinuálního vzdělávání praktických lékařů a ohodnoceny třemi kredity. Na semináře budou ještě navazovat dlouhodobé vzdělávací aktivity využívající moderní nástroje jakými je např. e-learning.

Druhým záměrem projektu je napomoci efektivní mezioborové spolupráci usnadněním komunikace mezi praktickými lékaři a specialisty. Klíčovou roli zde budou hrát internet a SMS služby.

Projekt je organizován společností Pears Health Cyber s podporou společnosti Janssen-Cilag, která poskytla edukační grant. Odborné zázemí celého projektu tvoří tým odborníků z řad praktických lékařů a specialistů (psychiatrů, neurologů a geriatrů).

Projekt je konán pod záštitou **Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP** s partnerstvím a odbornou garancí **České alzheimerovské společnosti, České gerontologické a geriatrické společnosti ČLS JEP, České neurologické společnosti ČLS JEP a Psychiatrické společnosti ČLS JEP a UK 1. lékařské fakulty v Praze.**

Projekt TILIA je otevřen všem zájemcům z řad praktických lékařů nebo specialistů (psychiatrů, neurologů a geriatrů). Podrobné informace lze obdržet na e-mailové adrese aska@ordinace.cz nebo tel. číslo 777 185 615.



Zaujal Vás projekt TILIA?

**Chtěli byste se dozvědět více?
Měli byste zájem zúčastnit se semináře
zaměřeného na Alzheimerovu chorobu?**

termíny seminářů:

**Praha 23.3. 2005
Ostrava 21.4. 2005
Praha 26.5. 2005**

Vyplňte prosím kontaktní údaje na tomto lístku a pošlete nám je na níže uvedenou adresu příjemce. Obratem budete telefonicky kontaktováni za účelem dohody účasti na konkrétním semináři.

jméno, příjmení a titul

adresa ordinace

ulice

město

PSČ

Telefon

Projekt mne zaujal, ale termíny a místa konání seminářů, mi nevyhovují, informujte mne o jiných termínech.

Adresa: Pears Health Cyber, s.r.o., Tovární 290, 537 01 Chrudim

Pozvánka k účasti na vzdělávacím projektu

„Očkování v dospělosti“.

Vážení kolegyně a kolegové,

dovolte abychom vás informovali o zařazení vzdělávacího cyklu věnovaného aktuální problematice očkování, infekčních nemocí a cestovní medicíny, který proběhne vedle pravidelných měsíčních seminářů SVL ČLS JEP. Cyklus sestává ze 14 regionálních seminářů, které se uskuteční ve spolupráci s farmaceutickou firmou GlaxoSmithKline.

Účast na semináři bude hodnocena třemi kredity ČLK.

Datum	Místo konání	Datum	Místo konání
05.04.2005	Karlovy Vary	16.04.2005	Praha
06.04.2005	Olomouc	21.04.2005	Ústí nad Labem
06.04.2005	Pardubice	25.04.2005	Zlín
07.04.2005	Hradec Králové	26.04.2005	Plzeň
13.04.2005	České Budějovice	28.04.2005	Praha
13.04.2005	Jihlava	07.05.2005	Brno
14.04.2005	Liberec	24.05.2005	Ostrava

Program jednotlivých seminářů bude sestaven z následujících témat:

- ▶ **Očkování v dospělosti**
- ▶ **Cestovní medicína**
- ▶ **Klíštvá meningoencefalitida**
- ▶ **Virové hepatitidy a jejich prevence**

Pozvánky s podrobným programem a adresami místa konání budou rozeslány všem praktickým lékařům během března. Tyto informace budou k dispozici také na stránkách SVL:

www.svl.cz

s možností přímého přihlášení.

**Pro dotazy využijte e-mailovou adresu: seminare.svl@cls.cz,
nebo tel. 267 184 064.**

Specifické aspekty léčby ischemické choroby srdeční ve stáří

Mgr. Daniela Fialová

Geriatrická klinika 1. LF a VFN, Praha, Farmaceutická fakulta UK, Hradec Králové

Souhrn:

Beta-blokátory a nízkodávkovaná acetylsalicylová kyselina patří k lékům volby u seniorů s ICHS bez závažných kontraindikací. Mají jednoznačně prokázaný dlouhodobý přínos na snížení kardiovaskulární morbidity a mortality. Léky volby ve stáří jsou kardioselektivní a lipofilní beta-blokátory bez ISA. Příznivý efekt mají u řady pacientů beta-blokátory s periferní vasodilatační aktivitou. Častou terapeutickou chybou je neindikování beta-blokátorů nebo podávání příliš vysokých dávek. U nízkodávkových režimů byla prokázána stejná efektivita a vyšší bezpečnost léčby. Beta-blokátory jsou indikovány ve stáří i diabetikům, kteří z léčby nejvíce profitují. Beta-blokátory při správně vedené terapii nezhoršují akutní i chronické komplikace diabetu. Nitráty v dlouhodobé léčbě by měly být podávány pouze pacientům se symptomatickou ICHS. U asymptomatických nemocných zvyšují riziko endoteliální dysfunkce a polékových komplikací. Racionální terapie ICHS je komplexní. Zahrnuje nejen podávání antianginóz, ale i správnou kompenzaci krevního tlaku, dyslipidémie (triacylglycerolů, HDL a cholesterolu), kompenzaci diabetu, léčbu obezity, omezení kouření, alkoholu, správnou životosprávu a dostatek pohybu. Není pravdou, že u starých nemocných nelze dosáhnout cílových hodnot pacientů středního věku.

Klíčová slova:
ICHS, beta-blokátory, ASA

Kardiovaskulární onemocnění jako epidemiologický problém v seniorské populaci

V průmyslově vyspělých zemích představuje vaskulární nemoc příčinu 1 všech umrtí (1). Kardiovaskulární morbidita narůstá s věkem, přičemž u seniorů dosahuje 4–5x vyšší prevalence než u pacientů středního věku (viz. obr. 1). Zatímco v mladších věkových skupinách jsou postiženi především muži, ve vyšším seniorském věku se četnost výskytu mezi pohlavími vyrovnává (2). V podmínkách České republiky statistická šetření ÚZIS dokumentují u seniorů častý výskyt kardiovaskulárních onemocnění a diabetu s vyšší prevalencí u žen. Roční prevalence hypertenze ve stáří je odhadována na 36–56% (ženy 50–56%, muži 36–38%), infarktu myokardu na 7.3 – 12.8% a cévní mozkové přího-

dy na 2.8 – 5.5% (viz. tab.1) (3). Varující jsou zejména prognózy budoucnosti. Exponenciálně roste zastoupení seniorů v průmyslově vyspělých zemích a tím i výskyt kardiovaskulárních onemocnění. Zatímco v roce 2000 tvořili senioři 1/5 populace, do roku 2050 se očekává nárůst na 1/3 (4). Při splnění demografických předpokladů dojde v příštích 20-ti letech v České republice ke zdvojnásobení počtu osob nad 65 let z 13.5% na 26% v roce 2025 (5). Ačkoliv dříve fatální kardiovaskulární příhody (infarkt myokardu, cévní mozkové příhoda, aj.) jsou dnes úspěšně léčeny, obvykle je úspěšnost provázena následnou kardiovaskulární nemocností (častějším výskytem chronického srdečního selhávání, ischemické choroby srdeční apod.). Znalosti geriatrické farmakoterapie kardiovaskulárních onemocnění nabývají tedy na vý-

znamu. K oblastem, které by neměly být nejen u seniorů opomíjeny, patří i kvalita života. Moderní medicína nesmí život pouze prodlužovat, ale prodlužovat život v dobré kvalitě. Z tohoto důvodu jsme článek zaměřili na specifické aspekty antianginózní terapie v seniorském věku a na volbu racionálních terapeutických postupů, které mohou významně zvýšit snášenlivost léčby a přispět k lepší prognóze nemocných.

Beta-blokátory jako léky první volby ve farmakoterapii ICHS ve stáří

Podávání beta-blokátorů ve stáří – podobně jako podávání nízkých dávek kyseliny acetylsalicylové – patří k základním terapeutickým postupům léčby ICHS u všech nemocných bez závažných kontraindikací. Přesto je limitováno často iracionálními obavami z komplikací léčby – ze zhoršení diabetu, bradykardií, z agravaace chronického srdečního selhávání, apod. Dle publikovaných studií patří beta-blokátory k nejčastěji „podindikovaným“ lékům a bývají vysazovány právě u nejrizikovějších pacientů, kteří by významně profitovali z léčby. Jsou podávány pouze 1/5 indikovaných nemocných, ačkoliv studie prokazují významný přínos léčby u rizikových seniorů po infarktu myokardu již po 2 letech terapie – snížení mortality o 43% a počtu rehospitalizací o 22% (6). Beta-blokátory jsou ve stáří indikovány především v terapii námahové i nestabilní anginy pectoris, v akutní léčbě infarktu myokardu i v sekundární prevenci, v terapii arteriální hypertenze a srdečních arytmií, u kardiomyopatií a v nekardiologických indikacích (při tyreotoxikóze, prevenci migrény, a dal.). Snížením krevního tlaku a tepové frekvence při námaze i v klidu redukuje spotřebu kyslíku a myokardiální energie a zlepšují prokrvení koronárních a subendokardiálních oblastí. Omezují výskyt supraventrikulárních arytmií. Sympatolytický efekt je významný zejména při léčbě anginy pectoris, neboť většina pacientů trpí záchvaty právě při vyšší aktivitě sympatiku (při námaze, stresu, hyperthyreóze, apod.) (7). U seniorů mají beta-blokátory vysoký přínos zejména pro:

- ▶ silný protiischemický účinek na myokard u pacientů s multičetnými koronárními stenózami

tabulka č. 1

Roční prevalence kardiovaskulárních onemocnění a diabetu v ČR (Výběrové šetření o zdravotním stavu populace, ÚZIS 2002 (3))

	35-44		45-64		55-64		65-74		75+	
	ženy	muži	ženy	muži	ženy	muži	ženy	muži	ženy	muži
hypertenze	6.7%	4.7%	15.4%	19.0%	43.4%	32.0%	55.7%	36.7%	50.0%	37.5%
IM	0.6%		0.9%	0.5%	2.0%	4.7%	9.4%	7.3%	12.8%	10.7%
cévní mozková příhoda (tromboembolická i hemoragická)		0.4%	1.4%	1.0%	2.9%	4.0%	2.8%	5.5%	3.6%	
diabetes	2.5%	2.4%	4.3%	5.7%	10.1%	13.4%	25.5%	11.9%	25.5%	12.5%

tabulka č. 2

Farmakokinetický a farmakodynamický profil beta-blokátorů (upraveno podle ref. 10)

Beta-blokátor	ISA	Lipofilita	Selektivita	T1/2	Způsob eliminace
metoprolol	0	střední	beta-1	3-4 hod	renálně 3-10%
metipranolol	0	střední	beta-1, beta-2	4-6 hod	jaterní metab.
betaxolol	0	střední	beta-1	3-6 hod	renálně nad 80%
atenolol	0	nízká	beta-1	3-6 hod	renálně 80-100%
timolol	0	střední	beta-1, beta-2	7 hod	pouze 20% renálně
carvedilol	0	střední	beta-1, alfa-	6-8 hod	jaterní a renální exkrece

tabulka č. 3

Seznam registrovaných kardioselektivních betablokátorů bez ISA v roce 2004 pouze přípravky k perorální aplikaci (upraveno podle 7)

Léčivo	Registrované přípravky (tabletové formy)
atenolol	APO atenolol® 50 mg, 100 mg; Atehexal® 25, 50, 100 mg; Atenobene® 25, 50, 100 mg; Ateblocor® 100 mg; Atenolol Al® 25, 50, 100 mg; Atenolol-Galena® 50, 100 mg; Blocotenol® 50, 100 mg; Tenormin® 50, 100 mg
betaxolol	Betaxa® 20 mg; Lokren® 20 mg
bisoprolol	Bisocard® 5, 10 mg; Bisogamma® 5, 10 mg; Bisoprolol® 5, 10 mg; Concor® 5, 10 mg; Concor cor® 2.5, 5, 10 mg; Speridol® 5, 10 mg
metoprolol tartarát	APO Metoprolol® 50, 100 mg; Betaloc® 100 mg; Betaloc SR® 200 mg; Egilok® 25, 50, 100 mg; Emzok® 50, 100, 200 mg; Metoprolol AL® 100 mg, ret. 200 mg; Vasocardin® 50, 100 mg, SR 200 mg
metoprolol sukcinát	Betaloc ZOK® 25, 50, 100, 200 mg
nebibolol	Nebile® 5 mg
talinolol	Cordanum® 50, 100 mg

- ▶ prevenci perzistující ischemie
- ▶ zvýšení utilizace glukózy v myokardu non-inzulín dependentní cestou
- ▶ zásahem do oxidace volných mastných kyselin, snížením rizika ventrikulárních arytmií při ischemizaci myokardu a snížením velikosti infarktového ložiska v akutní fázi
- ▶ mají příznivý vliv na parasympatickou dysfunkci, která je častá u seniorů diabetiků a projevuje se rychlou tepovou frekvencí s vysokým rizikem náhlé srdeční smrti.

V bezpečné a účinné terapii ICHS hrají při léčbě beta-blokátory významnou roli tyto farma-

kologické vlastnosti:

- ▶ dostatečná lipofilita
- ▶ vysoká kardioselektivita
- ▶ vasodilatační účinek a nízká vnitřní sympatomimetická aktivita
- ▶ eliminační cesta, eliminační poločas a zvolená dávka (8, 9)

Role lipofility v terapeutické účinnosti

Lipofilita beta-blokátoru významně souvisí v geriatrických studiích se snížením rizika náhlé srdeční smrti. Z tohoto důvodu upřednostňujeme lipofilní beta-blokátory, k nimž patří

např. metoprolol, acebutolol, bisoprolol (viz. tab. 2 a 3). Hydrofilní beta-blokátory (např. atenolol) volíme zejména u pacientů s hepatopatiemi, kde biotransformace a eliminace lipofilních léčiv bývá významně snížena (10).

Se stárnutím organismu roste zastoupení tukové tkáně a klesá zastoupení tkáně svalové. Lze tedy očekávat vyšší kumulaci lipofilních látek v tukové tkáni (5). Tato vlastnost se ukazuje být u lipofilních

beta-blokátorů spíše výhodná, neboť depo při nižší biologické dostupnosti léčiva vyrovnává nízké plazmatické hladiny. Fenomen byl pozorován např. při podávání metoprololu v nepravidelném režimu s jídlem a na lačno (11).

Význam kardioselektivity beta-blokátoru v bezpečnosti léčby

Dominantní postavení v geriatrické medicíně získaly kardioselektivní beta-blokátory pro vyšší afinitu k myokardiálním β1 – receptorům a nízkou afinitu k β2 – receptorům (např. acebutolol, atenolol, betaxolol, bisoprolol, celiprolol, metoprolol) (viz tab. 2 a 3). Jsou teoreticky lépe tolerovány u pacientů se sníženou plicní ventilací (např. při chronické obstrukční pulmonální nemoci, u kuřáků, apod.). Jelikož selektivita je mírou dosažené plazmatické koncentrace nikoliv podané dávky, je u seniorů nezbytná opatrnost i při podávání standardních terapeutických dávek. Jaterní biotransformace lipofilních beta-blokátorů bývá ve stáří významně snížena (o 30–50%) a u řady nemocných lze dosáhnout terapeutické hladiny i při podání pouze 1/3 nebo 1 dávky. Např. běžné terapeuticky účinné režimy metoprololu jsou ve stáří 2x25 mg i 2x12,5 mg. Je nezbytné respektovat známé geriatrické pravidlo „start low, go slow“, tj. „začínaj nízkými dávkami a navyšuj je pomalu“, intenzivně sledovat pacienta a pomalu titrovat léčbu (5, 12). V terapii dáváme přednost beta-blokátorům s vyšší kardioselektivitou – např. metoprololu a betaxololu.

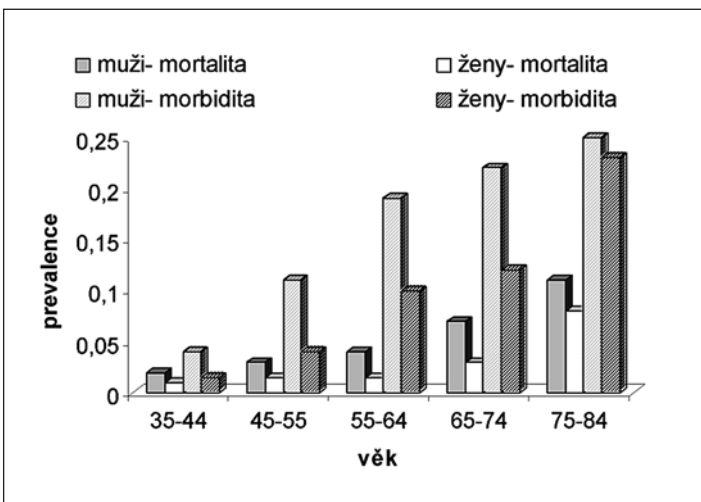
Podávání neselektivních beta-blokátorů pacientům vyššího věku (metipranolol – preparát TRIMEPRANOL®) je považováno za obsoletní postup. Přesto z výsledků studie ADHOC, která sledovala farmakoterapii u reprezentativního souboru seniorů pražské domácí péče (N=430) vyplývá, že tento beta-blokátor stále užívá nemalé procento seniorů (viz obr.3). Neselektivní beta-blokátory pro riziko bronchokonstrikce a periferní ischemie nepatří v geriatrické medicíně k lékům volby u pacientů s ICHS.

Dlouhodobá léčba beta-blokátory vede k „up-regulaci“ (tj. zvýšení počtu) receptorů

tabulka č. 4

Vliv betablokátorů, ACE-I, sartanů a Ca-blokátorů na kvalitu života u seniorů (15)

	Symptomy	Psychomotorické/ psychosenzorické problémy
Beta-blokátory	chladné končetiny, závratě, únava, insomnie, nauzea, anorexie, děsivé sny, ? sexuální dysfunkce (sporné u kardiselektivních beta-blokátorů)	snížení verbální paměti, kognitivní dysfunkce (není funkce lipofily, ale nesprávné titrace dávky), ? deprese (rozporné studie)
ACE-I	kašel, zčervenání obličeje, změny chuti, angioedém, nevýznamný vliv na sexuální funkce	zlepšení kognitivních funkcí
ATII blokátory	závratě, zčervenání obličeje, ztráta chuti, nevýznamný vliv na sexuální funkce	zlepšují kognitivní funkce – příznivý vliv na epizodickou paměť
Ca-blokátory dihydropyridiny	otoky končetin (amlodipin), zčervenání obličeje, bolesti hlavy, závratě, u amlodipinu i somnolence a únava	? kognitivní dysfunkce (rozporné studie)
Ca-blokátory non-dihydropyridiny	zácpa, bolesti hlavy, nauzea, závratě	



Obr. č. 1 - Kardiovaskulární morbidita a mortalita dle věku a pohlaví- roční prevalence ve Framinghemske kohortě po 26 letech sledování (upraveno podle ref. 2)

v myokardiální tkáni. U chronicky léčených pacientů by proto terapie neměla být náhle vysazena. Rychlé přerušení léčby může vést až k akutnímu infarktu myokardu (6). Noncompliance (nespolupráce pacienta s lékařem) je u seniorů častá – udává se 30–50% – a z tohoto důvodu by pacient i pečovateli měli být poučeni o riziku syndromu z vysazení. Pozornost lékaře by terapii beta – blokátory měla být věnována i compliance nemocného (13).

Role eliminační cesty beta-blokátoru

Lipofilní beta-blokátory podléhají v organismu metabolizaci při prvním průchodu játry, kterou označujeme jako „first-pass efekt“. Značná část podané dávky (30–50%) je v játrech inaktivována ještě před systémovým působením. Stárnutím organismu klesá minutový srdeční výdej (uvádí se o 1% za rok po 30. roce života) a významně se snižuje průtok venou portae. Inaktivace léčiv metabolizovaných first-pass efektem je proto u seniorů významně nižší (až o 30–50%). Při podání stejné dávky je zmetabolizováno nižší množ-

ství léčiva, zvyšuje se tak jeho dostupnost a plazmatická koncentrace. Se stejnou efektivitou tak můžeme léčit 1/3 až 1/2 dávkami (5, 14). Naopak se nedaří dosahovat dávek cílových, při kterých jsou často pozorovány nežádoucí účinky (bradykardie, metabolické nežádoucí účinky, zhoršení periferní ischemie, orthostatické hypotenze, depresivní chování, živé sny, kognitivní dysfunkce, apod. – viz. tab. č. 4) (15). Projevy nežádoucích účinků obvykle nejsou důvodem k vysazení léčby nebo k záměně léčiva, ale k redukcí dávky. I u pacientů, kteří dlouhodobě tolerovali léčivo, může nastat změna farmakokinetiky a dojít k náhlému projevu nežádoucích účinků a k potřebě úpravy dávky.

Pokles renální eliminace má význam především při dávkování hydrofilních léčiv, významně eliminovaných renálně (např. atenololu) (viz. tab. č. 2). S poklesem renálních funkcí je třeba počítat i u seniorů s normálními hodnotami sérového kreatininu. Dle publikovaných studií až 50% seniorů má alespoň mírné renální selhávání, které nemusí být provázeno nárůstem kreatininémie při nižší produkci kreatininu svalovou tkání. Při rozhodování o úpravě dávkování u hydrofilních léčiv je třeba vycházet nikoliv z hodnot sérového kreatininu, ale z výpočtu renální clearance (viz Cocroft-Gaultův vzorec obr. 3) (5, 16).

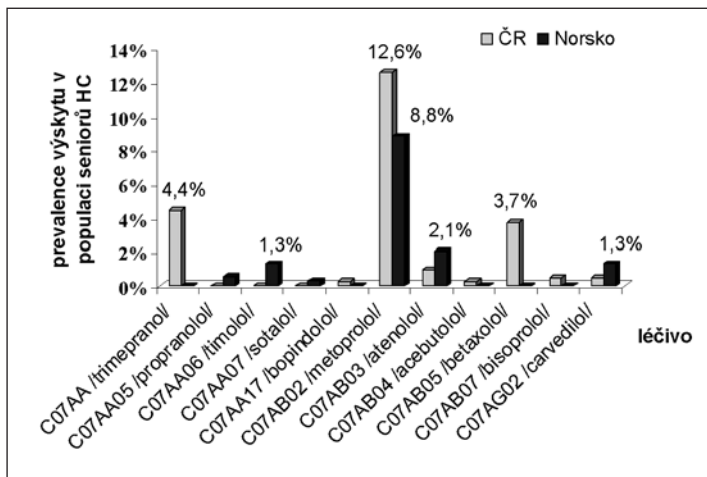
Dávkování beta-blokátorů a rizikost léčby

Otázkou dávkování beta-blokátorů u seniorů se zabývala velká epidemiologická studie na 13 600 nemocných (průměrný věk 76 let) s vysokým indexem polymorbidity a vysokým rizikem kardiovaskulárních komplikací. Prokázala dostatečnou účinnost nízkodávkových režimů ve srovnání s „běžně podávanými terapeutickými režimy“ a nižší riziko komplikací–snížení 1 – roční hospitalizace pro srdeční selhávání o 43% a 2 krát nižší výskyt srdečního selhávání (17). Při správně vedené léčbě nebyly u léčených diabetiků pozorovány častější akutní a chronické komplikace diabetu ve srovnání s terapií ACE-inhibitory, Ca-blokátory a diuretiky. Nejsou popisovány častější akutní komplikace diabetu (ketoacidóza, hyperosmolarita, diabetické koma, hypoglykémie) ani u diabetiků na inzulínoterapii (2,3% vs 3,5% bez terapie a s terapií beta-blokátory; p=0.06), ani u uživatelů perorálních antidiabetik (0,8% vs 1,3% bez terapie a s terapií beta-blokátory ; p=0.07) (18). Mikro – a makroangiopatické komplikace nejsou stupňovány správně vedenou léčbou beta-blokátory (19), pouze u nediabetiků studie zaznamenávají vyšší riziko vzniku nového diabetu II. typu (20).

Význam vasodilatační aktivity beta-blokátorů

Mezi beta-blokátory s vasodilatačním účinkem řadíme léčiva s vnitřní sympatomimetickou aktivitou (ISA – z angl. intrinsic sympatomimetic aktivita) a léčiva s přímým vlivem na alfa-receptory sympatiky. Beta-blokátory s ISA (např. pindolol, méně acebutolol) mají sice menší negativní vliv na lipidemii, ale v terapii ICHS jsou pro sympatomimetický efekt nevhodné (7, 8).

Beta-blokátory s vasodilatačním účinkem díky působení na alfa-receptory – např. carvedilol – zaujímají významné postavení v léčbě



Obr. č. 2 - Předepisování beta-blokátorů seniorům v domácí péči v České republice (Praha) a v Norsku (Oslo) - studie ADHOC (Aged in Home Care) 2001-2003, Geriatrická klinika 1.LF a VFN, Praha

u polymorbidních, rezistentních hypertonií nebo u pacientů s těžkou anginou pectoris a chronickým srdečním selháváním. Kromě α_1 a β_1 blokujícího účinku má carvedilol i nespecifický vasodilatační účinek. Přes blokádu kalciového kanálu působí zvýšení syntézy oxidu dusnatého (NO), který je významným vasodilatačním faktorem endotelu a který příznivě ovlivňuje endoteliální dysfunkci (7, 21).

Endoteliální dysfunkce

Endoteliální dysfunkce, definovaná jako neschopnost nebo omezená schopnost dilatace endotelu na fyzikální či chemický podnět nebo jako současná porucha antitrombotické aktivity, je v současné době považována (spolu s metabolickým syndromem) za kauzální faktor kardiovaskulárních onemocnění (zejména ICHS, infarktu myokardu, aterosklerózy a hypertenze) (21). Prokázána je i souvislost endoteliální dysfunkce se stárnutím organismu, neboť s věkem se zvyšuje produkce vazokonstrikčního faktoru endotelu – endothelinu 1, který je významným rizikovým faktorem kardiovaskulárních příhod (22). Všechny farmakoterapeutické postupy, jež mohou příznivě ovlivňovat endoteliální dysfunkci, hrají roli v prevenci kardiovaskulárních onemocnění. Z farmakologicky účinných látek sem patří např. antioxidanta (vitamin C a vitamin E – efekt preventivního dlouhodobého podávání u seniorů zatím není dostatečně prokázán), acetylsalicylová kyselina, inhibitory cyklooxygenázy, substráty enzymu syntetizujícího oxid dusnatý (např. tetrahydrobiopterin), nitráty, ACE-I, sartany, statiny a estrogény (příznivý účinek ruší kombinace s gestageny) (21, 23). Vysoký krevní tlak, dyslipidémie (zejména vysoké hladiny triacylglycerolů, cholesterolu a nízké hladiny HDL) a časté hyperglykémie prohlubují endoteliální dysfunkci a narušují rovnováhu vasoaktivních lokálních působků. Z tohoto důvodu je nezbytná při terapii ICHS dobrá kompenzace všech zmíněných faktorů

(hypertenze, dyslipidémie, diabetu, obezity). Pro úspěch terapie musí být pacienti léčeni komplexně a je třeba klást důraz i na správný životní styl (24). Není pravdou, že u seniorů nelze dosáhnout cílových hodnot jako u pacientů středního věku, kompenzace však vyžaduje postupné kroky.

Úloha nitrátů v terapii ICHS a v endoteliální dysfunkci

Vzhledem k výraznému zlepšení kvality života u pacientů se symptomatickou ICHS jsou organické nitráty indikovány v úlevové terapii. Tato léčiva bývají označována jako „donory oxidu dusnatého“, neboť působením enzymů uvolňují NO v buňkách hladké svaloviny endotelu a navozují relaxaci cévní stěny. Akutní uvolnění velkého množství NO příznivě ovlivňuje nejen vasodilataci, ale i antiagregační, antioxidantní a antiproliferační aktivitu endotelu (7, 21).

Předpokládalo se, že dlouhodobé podávání nitrátů i u pacientů s asymptomatickou ICHS by mohlo vést ke zlepšení endoteliální dysfunkce a ke zpomalení progresu ICHS. Při klinickém zkoušení však nebylo prokázáno, že dlouhodobá léčba nitráty vede k příznivému ovlivnění endoteliální dysfunkce, naopak byla pozorována zvýšená produkce volných kyslíkových radikálů v cévní stěně. Z tohoto důvodu je léčba nitráty indikována pouze k terapii symptomatické ICHS (25). Nitráty by neměly být dlouhodobě podávány asymptomatickým nemocným – bez významného přínosu zvyšují riziko hypotenze a orthostatické hypotenze, pádů, fraktur, zejména u seniorů současně léčených beta-blokátory a diuretiky nebo seda-

tivními léčivy (benzodiazepiny, tricyklickými antidepresivy, klasickými neuroleptiky, sedativními antihistaminiky, opioidy, apod.) (14).

Literatura:

- Murray C. J. L., Lopez A. D. Mortality by cause for eight regions of the world – global burden of disease study. *Lancet* 1997; 349:1269–76
- Lerner D. J., Kannel W. B. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes – a 26 year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J* 1986; 111:383–90
- Výběrové šetření o zdravotním stavu české populace. ÚZIS 2002 www.uzis.cz (údaje převzaty 12. ledna 2004)
- US Bureau of Census. Current population reports: special studies. Washington: US Government Printing Office, 1996
- Fialová D., Topinková E. Principy farmakoterapie ve vyšším věku – význam poznatků geriatrické farmakologie. *Postgraduální medicína* 2004; 6 (Suppl 3): 5–12
- Gollub S. B. Is intensive drug therapy appropriate for older patients? *The Lancet* 1999; 353: 940–941
- Vítovec J., Špinar J. a kol. Farmakoterapie kardiovaskulárních onemocnění. *Grada publishing* 2004 (ISBN 80-247-0866-3)
- Strandberg T. E., Pitkala K. H., Tilvis R. S. Benefits of Optimising Drug Treatment in Home-Dwelling Elderly Patients with Coronary Artery Disease. *Drugs Aging* 2003; 20(8): 585–595
- Williams B. R., Kim J. Cardiovascular Drug Therapy in the Elderly: Theoretical and Practical Considerations. *Drugs Aging* 2003; 20(6):445–463
- Drug Information for the Health Care professionals. USP DI 17th Edition. The US Pharmacopeial Convention, Rockville, Maryland 1997
- Mason P. Food–drug interactions – Food and medicines. *The Pharmaceutical Journal* 2002; 269: 571–573
- Cohen J. S. Avoiding adverse drug reactions. *Effective lower-dose drug therapies for older patients. Geriatrics* 2000; 55: 54–64
- Malhorta S., Karan R. S., Pandhi P., Jain S. Drug-related medical emergencies in the elderly: role of adverse drug reactions and non-compliance. *Postgrad Med J* 2001; 77:703–707
- Fialová D., Topinková E.: Specifika geriatrické farmakoterapie z pohledu farmakokinetických a farmakodynamických změn ve stáří. *Remedia* 2002; 12(6):434–440
- Fogari R., Zoppi A. Effect of Antihypertensive Agents on Quality of Life in the Elderly. *Drugs Aging* 2004; 21 (6): 377–393
- Topinková E., Neuwirth J.: Geriatrie pro praktického lékaře. *Grada Avicenum, Praha* 1995
- Rochon P. A., Tu J. V., Anderson G. M., Gurwitz J. H., Clark J. P., Lau P., Czalai J. P., Szykora K., Naylor D. Less heart failure and equivalent 1-year survival for older people receiving low-dose beta-blocker therapy after myocardial infarction. *The Lancet* 2000; 356:639–644.
- Chen J., Radford M., Wang Y., et al. Care and outcomes of elderly patients with acute myocardial infarction by physician specialty: the effects of comorbidity and functional limitations. *Am J Med* 2000; 108:460–469
- UKPDS subanalysis: Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 1999 Jan 2;318(7175):29.
- Niskanen L., Hedner T., Hansson L., Lanke J., Niklason A for CAPPP Study Group. Reduced cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive diabetic patients on first-line therapy with an ACE inhibitor compared with a diuretic/beta-blocker-based treatment regimen: a subanalysis of the Captopril Prevention Project. *Diabetes Care* 2001;24 (12):2091–6.
- Matz R. L., Adriantsitohaina R. Age-related Endothelial Dysfunction. *Drugs Aging* 2003; 20 (7): 527–550
- Halcox J. P., Schenke W. H., Zalos G., et al. Prognostic value of coronary vascular endothelial dysfunction. *Circulation* 2002; 106 (6):653–8
- Taddei S., Virdis A., Mattei P., et al. Hypertension causes premature aging of endothelial function in humans. *Hypertension* 1997; 29 (3): 736–43
- Meigs J. B. Epidemiology of the metabolic syndrome. *Am J Manag Care* 2002; 8 (11): 283–292
- Munzel T., Sayegh H., Freeman B. A., et al. Evidence for enhanced vascular superoxide anion production in nitrate tolerance: a novel mechanism underlying tolerance and cross-tolerance. *J Clin Invest* 1995; 95 (1):187–94

$$Cl (cr) = (140 - \text{věk}) \cdot m / 72 \cdot c (cr)$$

(u žen výsledek násobit faktorem 0.85)

Cl(cr)- renální clearance kreatininu; m= hmotnost v kg;
c(cr)= plazmatická hladina kreatininu v mmol/l

Konverzní faktory: litr/24 hod= ml/min x 1.44; ml/min= litr/24 hod x 0.69

Klasifikace renálního selhávání

(podle British National Formulary- 2004)

Rychlost glomerulární filtrace

mírné	20-50 ml/min
středně těžké	10-20 ml/min
těžké	pod 10 ml/min

Obr. 3: Výpočet renální clearance podle Cocrofta-Gaulta

Léčba postmenopauzální osteoporózy

MUDr. Jiří Jenšovský, CSc., MUDr. Václav Vyskočil, CSc.

Osteocentrum, ÚVN Praha - Střešovice; Osteocentrum, FN Plzeň

Souhrn:

Osteoporóza se stala celosvětovým zdravotním a ekonomickým problémem. Její výskyt a význam epidemiologický, stejně jako potřeba saturace vápníkem a D vitamínem byly diskutovány v čísle 8/2004 str. 294 – 297 tohoto časopisu. Bohužel stále je často ještě chápána jako nemoc starých a nemoc obtížně ovlivnitelná. Osteoporóza má mnoho podob, je ale onemocněním především ženské části populace a je spojena s průběhem celého života ženy. Kritickým místem je pochopitelně menopauza. Přesto právě v tomto období je v praxi hledisko osteologické lékaři opomíjeno a v tomto období, kdy ženy jsou v současné době ještě velmi aktivní, na možnost poškození svého skeletu nemyslí často ani samy pacientky. Navíc nesprávná koncepce a zcestná interpretace studií zabývajících se hormonální substituční léčbou spolu se senzacechtivou medializací chybných závěrů vedou k neoprávněnému strachu žen z hormonální substituční péče v tomto kritickém období.

Klíčová slova:

osteoporóza, vápník, vitamín D, HRT, bisfosfonáty

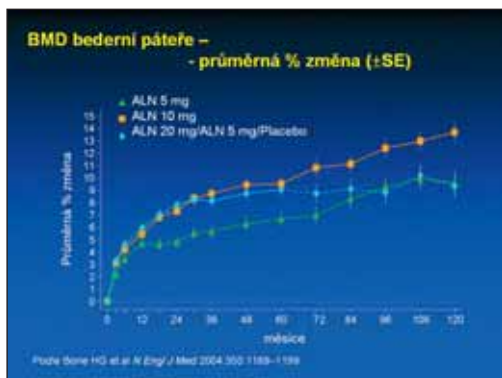
Vztah ženských pohlavních hormonů a skeletu je zjevný jistě od narození, rychlý vzestup kostní hmoty v pubertě je spojen s vzestupem hladin pohlavních hormonů. Tři roky po menarche je nárůst BMD již jen velmi malý. Malý nárůst BMD v dalších 5 – 15 letech je výsledkem periostální apozice a vrcholové kostní hmoty dosahují ženy mezi 20. – 30. rokem věku. Dnes přitom víme, že genetické vlivy odpovídají asi za 50 – 85 % získané hodnoty BMD. Veškeré stavy v dospělém životě ženy, které vedou k absolutnímu nebo relativnímu nedostatku estrogenů, zvyšují riziko následné osteoporózy. Typickými příklady mohou být amenorea při

poruchách příjmu potravy, u mladých atletek, léčba GnRH agonisty pro endometriózu, léčba Depo Proverou, chemoterapie aj. Některé ženy, které mají méně menstruačních cyklů v průběhu roku z důvodů hypoestrogenocytie, mají v důsledku toho také snížené hodnoty BMD. Předčasná menopauza – před 40. rokem věku – se objevuje asi u 1% žen. Tyto ženy mají v přechodu t skóre o 1 SD nižší proti ženám s přechodem v průměrném věku 51 let a BMD mají nižší o 12 – 14%. Je proto třeba v průběhu života ženy korigovat tyto stavy a je třeba si uvědomit, že HRT lze – a je to v těchto případech velmi žádoucí – nasadit ke korekci pravidelnosti cyklu ještě v premenopauzálním nebo perimenopauzálním období. Dnes víme, že polovina všech žen ve věku nad 50 let utrpí ve zbytku svého života alespoň jednu osteoporotickou zlomeninu a že osteoporózou bude postižena asi jedna třetina z nich. Je proto zcela pochopitelné, že **hormonální substituční léčba** byla a je považována za zcela základní preventivní a terapeutický přístup u menopauzálních žen. Efekt hormonální substituce se z hlediska zisku BMD po jednom roce

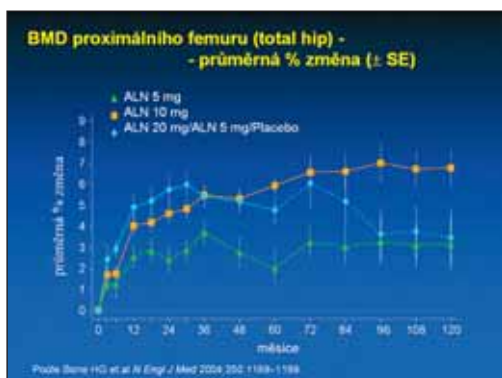
příliš neliší ve studiích preventivních (+ 4,9% na páteři, + 3,0% na předloktí, + 2,4% na krčku femoru) od studií terapeutických (+7,7 resp. +3,3 resp. +3,5%)(1). Zdá se přitom, že efekt je závislý na dávce užitých estrogenů. Víme, že efekt, především perorální formy HRT, je podstatně omezený u žen – kuřáček. Většina studií s HRT byla 2 – 3 letá, v řadě studií v USA byly zařazeny pacientky, které v evropských podmínkách HRT běžně nedostávají, poměrně často nedocházelo k rozlišení substituce estrogenů od substituce oponované. Ve všech studiích shodně docházelo k poklesu markerů kostního obratu o 20 – 50%. I v často kritizované studii WHI byl pozitivní efekt HRT na kost jasně patrný, po 5,2 letech došlo k snížení výskytu všech osteoporotických fraktur o 23% (2). Užívání HRT při pečlivém, racionálním a odborném zohlednění kontraindikací je preventivním přístupem, který je schopen zabránit rychlému menopauzálnímu úbytku kostní hmoty velmi efektivně. Je ovšem třeba dodržet tři základní pravidla. Za prvé nasadit HRT včas. Nelze pochopitelně očekávat protektivní efekt při nasazení 5 let po přechodu. Za druhé je nutné podávat HRT dlouhodobě, za bezpečnou je nyní považována doba 5 let. Za třetí u žen po hysterektomii podáváme čistě estrogení substituci a u žen s intaktní dělohou je nutné podávat substituci kombinovanou, oponovanou. Přitom nezbytnou podmínkou jednak úspěšnosti terapie a jednak dobré compliance je individualizace léčby. Vysazení HRT může být spojeno s oddáleným poklesem BMD a je proto nutná pravidelná monitorace BMD u těchto pacientek (3). Pokud z důvodů některé z kontraindikací nebo z důvodů intolerance či obav pacientky z léčby HRT nelze tento přístup použít, je možné u axiální osteoporózy užít terapii **selektivními modulátory estrogenních receptorů (SERM)**, jediným klinicky užívaným zástupcem je raloxifen (tbl. 60 mg 1x denně). SERM vedou k poklesu kostního obratu o 15 – 35%, vzestup BMD je poměrně malý, 1,4 – 2,8%. Mají prokázaný efekt na zlomeniny obratlů, jejich výskyt jsou schopny snížit o 30 – 50% (4). Naopak nemají prokázaný efekt na zlomeniny periferní včetně krčku kosti stehenní. Zdá se, že podávání SERM může být spojeno s dalšími profity pro zdravé ženy, především snížením



obr. č. 1



obr. č. 2



obr. č. 3

rizika karcinomu prsu a zlepšením spektra sérových lipidů. Nejedná se ale o samostatné indikace k podávání SERM. SERM, na rozdíl od estrogenů, nevedou k stimulaci a hyperplasii děložní sliznice. Naopak při jejich podávání je potřeba počítat s rizikem návalů a svalových křečí a především s 2 – 3násobným zvýšením rizika tromboembolických příhod. Raloxifen má prokázané fungování u kuřáček i nekuřáček. V USA je raloxifen užíván i v prevenci rozvoje osteoporózy u žen s těžší osteopenií, což je postup jistě nejen velmi racionální ale i „cost – efektivní“.

Při rozhodování o léčbě osteoporózy je třeba zohlednit dva velmi jednoduché bazální faktory. Za prvé je to výskyt jednotlivých typů osteoporotických zlomenin (viz obr. č. 1). Z tohoto, téměř notoricky známého, grafu je zřejmé, že již perimenopauzálně resp. premenopauzálně začíná u žen stoupat výskyt Collesových fraktur, v druhé fázi – postmenopauzálně dominuje akcelerace výskytu fraktur obratlových a ve vyšších deceniích se dostává z hlediska morbidity i mortality do popředí problematika zlomenin krčku femuru. **Druhým bodem z tohoto hlediska je efektivita jednotlivých skupin léků na různé části skeletu** (tab. č. 1). Ukazuje se zcela jasně, že jedinou skupinou léků, která splňuje tato kritéria, kromě HRT, jsou **bisfosfonáty**. To je také důvodem, proč jsou nyní tyto léky celosvětově nejužívanější skupinou

léčiv v terapii osteoporózy všech forem a typů, u mužů i u žen, primární i sekundární. Jejich pozice v osteologii je v současné době nezastupitelná. Dnes víme, že hodnoty BMD jsou odpovědné za pevnost kosti z více než 80%. Pokles BMD o jednu směrodatnou odchylku zvyšuje riziko zlomeniny až na dvojnásobek. Je proto pochopitelné, že bisfosfonáty, které zvyšují BMD dramaticky a kontinuálně jsou tak úspěšné v redukci počtu zlomenin (viz obr. č. 2., vzestup BMD v deseti letech po podávání alendronátu). Kromě hodnot BMD a kostního obratu se na riziku zlomenin podílí řada dalších parametrů shrvaných dnes pod název „kvalita kosti“. Jsou to především změny mikroarchitektury kostní tkáně. Víme, že menopauza je spojena typicky se ztenčováním, přerušením a tak úbytkem příčných trámčů na úrovni mikroskopické a bisfosfonáty velmi úspěšně brání progresi tohoto procesu (tzv. „non – BMD“ efekty). Jedná se tedy o skupinu látek, která snižuje riziko osteoporotické zlomeniny komplexně – zvyšováním BMD i zlepšováním kvality kosti, jak bylo opakovaně ověřeno bi-opticky. Bisfosfonáty fungují rychle, brání vzniku zlomenin jak obratlových tak i periferních, fungují a lze je užívat nejen u postmenopauzálních žen, ale i ve vyšších deceniích, fungují u pacientek s prevalentními zlomeni-

nami i bez nich. Jedná se o látky, které jsou v současné podobě snášeny stejně jako placebo, mají setrvalý efekt a jsou pro pacienty bezpečné. Historicky první (schválen FDA v roce 1995) a dosud nejužívanější zástupce této skupiny je **alendronát**. Je od roku 2000 užíván v jednodenní dávce 70mg, která prakticky eliminovala veškeré možné nežádoucí účinky, jeho tolerance je ve všech studiích srovnatelná s placebem (5). Tento fakt významně přispívá k dobré adherenci pacientů k chronické terapii, jakou léčba osteoporózy typicky je. Alendronát snižuje kostní obrat o 50 – 70%. Výskyt fraktur krčku kosti stehenní snižuje o 63% po 18 měsících, výskyt klinických vertebrálních fraktur o 59 %, u žen s prevalentní zlomeninou je po třech letech léčby alendronátem sníženo riziko dalších vícečetných fraktur až o 90% (6). V poslední době bylo publikováno několik sdělení o efektivitě alendronátu v dávce 5 mg denně resp. 35 mg týdně v prevenci rozvoje postmenopauzální osteoporózy. Jedná se jistě o velmi užitečnou indikaci, která ale není zatím v ČR schválena (7). V posledních letech byl na trh uveden druhý klinicky užívaný perorální bisfosfonát – **risedronát**. Nejedná se o aminobisfosfonát jako v případě alendronátu ale o pyridinový derivát. Dnes víme, že se bisfosfonáty mezi sebou liší nejen vlastní chemickou strukturou, ale především mechanismem a silou účinku.

tabulka č. 1

Podle Compston J. Prevention and treatment of osteoporosis. Clinical guidelines and new evidence

	páteř	non-vertebrální fraktury	krček
alendronát	A	A	A
risedronát	A	A	A
raloxifen	A	nd	nd
kalcitonin	A	B	B
HRT	A	A	B

Journal of the Royal College of Physicians, London, 2000; 34: 518–21

tabulka č. 2

Studie FACT

Alendronát zvýšil BMD ve všech sledovaných lokalitách rychleji a výrazněji než risedronát:

▶ v trochanteru (prim. end-point)	o 62%
▶ v celém prox. femuru	o 83%
▶ v krčku femuru	o 78%
▶ v bederní páteři	o 42%

Rosen CJ et al.: Treatment With Once-Weekly Alendronate 70 mg Compared With Once-Weekly Risedronate 35 mg in Women With Postmenopausal Osteoporosis: J Bone Miner Res. 2005 Jan;20(1):141–51.

Liší se v potenci ovlivňovat tzv. R1 receptor odpovědný za vazbu na kostní minerál a liší se efektem na R2 receptor odpovědný za efekt na úrovni buněčné.

Existuje řada nepřesností a mýtů ohledně volby terapie, její efektivity, snášenlivosti a možnosti doby léčby postmenopauzální osteoporózy! Jak bylo uvedeno výše, první osteoporotická zlomenina, která se manifestuje mezi 55 – 65 lety, je zlomenina distálního předloktí, nazývaná též Collesova zlomenina a měla by být prvním varováním pro pacienty, že jsou reálně ohroženi osteoporózou. Podobným varovným příznakem může být zlomenina proximálního humeru, která je rovněž typickou osteoporotickou zlomeninou. V tomto období je výskyt tohoto typu zlomeniny zhruba 2x častější, než je zlomenina obratle nebo zlomenina v oblasti kyčelního kloubu (8,9). Zlomenina obratle začíná být z hlediska výskytu častější mezi 60 – 70 lety a od 70. roku věku stoupá strmě riziko vzniku zlomeniny v oblasti kyčelního kloubu. Zatímco z hlediska nákladnosti léčby se zlomeniny zápěstí a obratlů prakticky neliší, zlomeniny kyčelního kloubu mají zhruba 10x vyšší náklady na léčbu, nehledě

tabulka č. 3

Procento pacientů na terapii u kterých došlo k zvýšení BMD

	Oblast trochanteru	Oblast bederní páteře
alendronát	84,5%	87,3%
risedronát	67,8%	75,6%

Rosen CJ et al.: Treatment With Once-Weekly Alendronate 70 mg Compared With Once-Weekly Risedronate 35 mg in Women With Postmenopausal Osteoporosis: J Bone Miner Res. 2005 Jan;20(1):141-51.

na skutečnost, že v prvním roce po prodělání zlomeniny v oblasti kyčelního kloubu umírá až 30 % pacientů, což není srovnatelné s ostatními typy zlomenin (10). **Je proto třeba volit takovou léčbu osteoporózy, která dokáže stejně účinně zabránit všem 3 typům zlomenin!** Jediné preparáty, které disponují studii založenými na důkazech (evidence – based medicine), že snižují vertebrální i nevertebrální zlomeniny, jsou bisfosfonáty, výhledově PTH a stroncium ranelát. Bisfosfonáty dokáží snížit riziko nevertebrálních zlomenin (kyčel, předloktí) o 49% alendronát a 27% risedronát, u obratlů o plných 48% alendronát a 36 % risedronát a jsou tak neúčinnějšími léky na

osteoporózu a snížení rizika zlomenin vůbec (11).

U antiresorpčních preparátů existuje tzv. rychlý protizlomeninový efekt, který je způsoben poklesem zvýšeného kostního obratu, vyvolaného nástupem menopauzy, a dále pak pozdní efekt, který je dán vzestupem BMD (11). Zatím nebyl prokázán na nevertebrální zlomeniny efekt léků, které by netlumily kostní obrat, či neměly pozitivní vliv na nárůst kostního minerálu (12). V současné době byly srovnávány v „head to head“ čili v přímé srovnávací klinické studii 2 nejrozšířenější bisfosfonáty schválené pro léčbu osteoporózy a to alendronát a risedronát – **studie FACT** (13) (tab. č. 2, 3). Již po 3 mě-

CRP

sících podávání alendronát statisticky významně snížil patologicky zvýšený kostní obrat ve srovnání s risedronátem a po 6-ti měsících podávání byl zaznamenán rovněž statisticky výrazný nárůst kostního minerálu v oblasti trochanterické, v oblasti proximálního femuru i v oblasti bederní páteře ve srovnání s risedronátem. Co se týče snášenlivosti, vedlejších účinků či počtu pacientů předčasně ukončivších léčbu, nebyly mezi oběma preparáty rozdíly (14). Alendronát je rovněž nejdéle vyzkoušeným preparátem pro léčbu osteoporózy vůbec (15). V současné době byla publikována nejen desetiletá data ohledně efektu na markery a kostní denzitu u pacientů s osteoporózou, ale i data bioptická (obr. č. 2, 3). Menší část pacientů, která byla po dlouhodobé terapii ochotná podstoupit biopsii a vyšetření vzorku kosti byla vyšetřena histomorfometricky a technikami 2D a 3D a nebyl prokázán žádný negativní vliv na kost při dlouhodobé terapii bisfosfonáty. Nebyl prokázán negativní vliv na tvorbu osteoidu, vznik vláknité kosti či jakýkoliv rozdíl ve smyslu mineralizace kostní tkáně ve srovnání se zdravou kostní tkání (16). Tyto výsledky jsou důležité i z hlediska určení optimální délky terapie bisfosfonáty, protože obecně se za nejkratší dobu považuje doba 5 let, a pak podle odezvy léčby a klinického efektu (nárůst BMD) doba 7 i více let. Efekt léčby po vysazení přetrvává z hlediska ovlivnění markerů kostního obratu a udržení BMD tím déle, čím byla delší předchozí doba léčby (17). Nejsou však zatím k dispozici data prokazující efekt na redukcii výskytu zlomenin po vysazení léčby (18). Vzhledem k tomu, že útlum, resp. snížení kostního obratu nastává již v prvních 3 měsících léčby a dosahuje hodnot jako u premenopauzálních žen a dále nepokračuje, není potřeba se obávat kumulativního efektu bisfosfonátů ve skeletu. Kapacita celého skeletu je dostatečná a tak snížení obratu po dosažení redukce v prvních 3 měsících zůstává po celých 10 let neměnná a suprese neprogreduje. Její přetrvávání po vysazení jen zvyšuje farmakoekonomičnost použité léčby, ve srovnání např. s vysazením HRT, kdy kostní obrat v krátké době dosahuje původních hodnot (19). Zvýšený kostní obrat je samostatným rizikovým faktorem kromě poklesu kostního minerálu a věku. Jednotlivé rizikové faktory se sčítají, takže je rychlý efekt na snížení kostního obratu bezesporu velkou výhodou bisfosfonátů, která je zodpovědná za tzv. časný efekt antiresorpční léčby. Výhodou alendronátu je rovněž skutečnost, že redukce zlomenin je u něj prokázána

i u pacientů, kteří měli osteoporózu bez předchozí zlomeniny, kdežto u risedronátu, jsou tato data získána až dodatečně (post hoc) analýzou souboru. Dokonce redukce zlomenin kyčelního kloubu u pacientů bez předchozí vertebrální zlomeniny byla vyšší než u pacientů s prodělanou vertebrální zlomeninou (56% versus 51%) (20, 21). Alendronát na rozdíl od risedronátu prokázal efektivnost i u pacientů starších 80 let, kteří jsou významně ohroženi rizikem zlomeniny proximálního femuru. Stejně tak je výhodou, že alendronát snižuje riziko zlomenin nejen u pacientů s osteoporózou, ale i osteopenických pacientů. Snížení kostního obratu a nárůst BMD pak vedou spolu s uniformitou mineralizace k zvýšení pevnosti kosti a tím ke snížení rizika zlomenin, bez dalších vedlejších efektů. Vzhledem k povzbudivým výsledkům i u dětských pacientů nejsou BF vyhrazeny jen pro vysloveně staré pacienty, i když není dostatek dat ohledně jejich efektu na zlomeniny v premenopauzálním věku, kromě pacientů s glukokortikoidy indukovanou osteoporózou. Všechny tyto skutečnosti je třeba vzít v úvahu při volbě terapie pacientů s osteoporózou, kteří jsou riziková z hlediska vzniku zlomeniny z pohledu snížené BMD, rodinné anamnézy osteoporózy či zlomeniny, věku nebo jiných rizikových faktorů (22). V současné době do druhé linie v léčbě postmenopauzální osteoporózy se dostal **kalcitonin**. Tento syntetický lososí hormon má – jak vyplývá z tab. 1 – efekt na snížení rizika zlomenin obratlových. Jeho výhodami jsou výtečná tolerance, příjemná cesta podávání v podobě nasálního spreje a přídatný efekt analgetický. Limitujícím faktorem je naopak jeho cena. U postmenopauzálních žen vedl nasální kalcitonin v nárůstu BMD na páteři o 1 – 2% v průběhu 2 let (23). Snížení rizika obratlových zlomenin je asi o jednu třetinu. Kalcitonin, podobně jako bisfosfonáty, je užíván v léčbě i jiných druhů osteoporózy a u dalších stavů v osteologii (např. m. Paget).

Závěr

- ▶ základním preventivním a terapeutickým přístupem k postmenopauzální osteoporóze je pečlivě individualizované podávání HRT
- ▶ u žen po menopauze, které mají kontraindikace k podávání HRT a které jsou v riziku zlomenin obratlových, je možné používat SERM
- ▶ základní skupinou léků pro léčbu postmenopauzální osteoporózy jsou bisfosfonáty. Jsou schopny významně snížit riziko zlomenin jak na páteři, tak i periferních, pře-

devším krčku kosti stehenní. Bisfosfonáty pozitivně ovlivňují nejen kvantitu ale i kvalitu kosti.

- ▶ nejrozšířenějším bisfosfonátem celosvětově s nejrozsáhlejšími a nejdelšími daty je alendronát – jsou diskutovány nejnovejší poznatky a korigovány některé omyly o jeho užívání
- ▶ užitečným a osvědčeným lékem na axiální postmenopauzální osteoporózu je kalcitonin
- ▶ veškeré výše uvedené skupiny dosahují žádoucího efektu pouze při správné a individualizované indikaci a při současné saturaci kalcie a D vitamínem.

Literatura

- 1) Wells G., Tugwell P, Shea B et al: Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. V. Meta-analysis of the efficacy of hormone replacement therapy in treating and preventing osteoporosis in postmenopausal women. *Endocr. Rev.* 23, 529-539, 2002
- 2) Writing Group for the Women's Health Initiative Investigator: Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. *JAMA*, 288, 321-333, 2002
- 3) Tremolieres FA, Pouilles JM, Ribot C: Withdrawal of hormone replacement therapy is associated with significant vertebral bone loss in postmenopausal women. *Osteoporos Int*, 12, 385-390, 2001
- 4) Ettinger B, Black DM, Mitlak BH et al: Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomised clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *JAMA*, 282, 637-645, 1999
- 5) Emkey R, Reid I, Mulloy A et al: Ten-year efficacy and safety of alendronate in the treatment of osteoporosis in postmenopausal women. *J Bone Miner Res*, 17, S139, 2002
- 6) Black DM, Cummings SR, Karf D et al: Randomised trial of effect of alendronate on the risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Lancet*, 348, 1535-1541, 1996
- 7) McClung MR, Wasnich RD, Hosking DJ et al: Prevention of postmenopausal bone loss: six-year results from the early postmenopausal intervention cohort study. *J Clin Endocrinol Metab*, 89, 4779-4885, 2004
- 8) Chrischilles et al. A model of lifetime osteoporosis impact.
- 9) *Arch Intern Med.*, 151(10):2026-32, 1991
- 10) Cooper C. Epidemiology and public health impact of osteoporosis. *Baillieres*
- 11) *Clin Rheumatol* 7:459-477, 1993
- 12) Cooper C. The crippling consequences of fractures and their impact on quality of life.
- 13) *Am J Med*. 18;103(2A):12S,1997
- 14) Cranney A et al.: Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. IX: Summary of meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. *Endocr Rev* 23(4):570-578,2002
- 15) Hochberg MC et al.: Changes in bone density and turnover explaining the reductions in incidence of nonvertebral fractures that occur during treatment with antiresorptive agents. *J Clin Endocrinol Metab*, 87(4):1586-1592,2002
- 16) Rosen CJ et al.: Treatment With Once-Weekly Alendronate 70 mg Compared With Once-Weekly Risedronate 35 mg in Women With Postmenopausal Osteoporosis: A Randomized Double-Blind Study. *J Bone Miner Res*, 20(1):141-51, 2005
- 17) Bone HG et al.: Alendronate Phase III Osteoporosis Treatment Study Group. Ten years' experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. *N Engl J Med*. 18;350(12):1189-99, 2004
- 18) Recker R et al.: Normal Bone Histomorphometry and 3D Microarchitecture After 10 Years Alendronate Treatment of Postmenopausal Women. Poster presented at: ASBMR 26 Annual meeting October 1-5, 2004
- 19) Chavassieux PM et al.: Histomorphometric assessment of the long-term effects of alendronate on bone quality and remodeling in patients with osteoporosis. *J Clin Invest*. 15;100(6):1475-80, 1997
- 20) Meunier PJ, Ariol M, Chavassieux P, Yates AJ.: The effects of alendronate on bone turnover and bone quality. *Int J Clin Pract Suppl.*, 101:14-7, 1999
- 21) Bjarnason NH.: Ten years of alendronate treatment for osteoporosis in postmenopausal women. *N Engl J Med.*, 8;351(2):190-2; author reply 190-2, 2004
- 22) Haskell SG.: After the Women's Health Initiative: Postmenopausal women's experiences with discontinuing estrogen replacement therapy. *J Womens Health (Larchmt)*, 13(4):438-42, 2004
- 23) Black DM et al.: Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Lancet*, 348:1535-1541, 1996
- 24) Cummings SR et al.: Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA* 280(24):2077-2082, 1998
- 25) Miller PD.: Defining strategies for improving the identification and management of osteoporosis in the primary care setting. *Int J Fertil Womens Med.*, 48(6):261-72, 2003
- 26) Silverman SL, Chesnut C., Baylink D et al: Salmon calcitonin nasal spray is effective and safe in older osteoporotic women- results from the PROOF Study. *J Bone Miner Res*, 16, S1, S530, 2001

POEM (Patient oriented evidence that matters)

Vědecké důkazy aplikovatelné v každodenní péči o pacienta

DOPORUČENÍ PRO LÉČBU CHRONICKÉ STABILNÍ ANGINY PECTORIS

► **Klinická otázka:** Jaká léčba je přiměřená u pacientů s chronickou stabilní anginou pectoris a u asymptomatických pacientů, kteří mají prokázané onemocnění koronárních cév?

► **Závěr:** U pacientů s chronickou stabilní anginou pectoris bez anamnézy infarktu myokardu, u pacientů po revascularizačním zákroku v posledních 6-ti měsících a u asymptomatických pacientů s objektivizovaným koronárním onemocněním by měl být rutinně podáván: aspirin, beta blokátor, ACE inhibitor a pokud je zvýšený cholesterol- statin. (LOE = 1a)

► **Reference:** Snow V, Barry P, Fihn SD, et al. Primary care management of chronic stable angina and asymptomatic suspected or known coronary artery disease: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med 2004; 141:562-67.

► **Typ studie:** Doporučený postup pro praxi

► **Prováděcí prostředí studie:** Různé (doporučený postup)

► **Synopse:** Americká lékařská společnost (The American College of Physicians) podporuje doporučený postup Americké kardiologické společnosti (The American College of Cardiology/American Heart Association) z roku 2002. Tento postup je určen pro pacienty s chronickou stabilní anginou pectoris, kteří dosud neměli infarkt myokardu nebo jim byl proveden revascularizační výkon v posledních 6-ti měsících a pro pacienty, kteří jsou asymptomatictí při zjištěném koronárním onemocnění. Síla průkazu těchto doporučení je doložena následujícími charakteristikami: A = tvrzení je podloženo několika randomizovanými klinickými studii s velkým počtem pacientů; B = tvrzení je doloženo randomizovanými studii s malým počtem pacientů, nerandomizovanými studii nebo pozorovacími studii pracujícími s daty z registrů; a C = jde o konsenzus expertů.

U pacientů s chronickou stabilní anginou pectoris, u asymptomatických pacientů se zjištěným koronárním onemocněním a u pacientů po revascularizačním výkonu v posledních 6-ti měsících, by měl být v zájmu snížení rizika vzniku infarktu myokardu a náhlé smrti podáván:

- aspirin 75 až 325 mg denně (síla průkazu = A). Clopidogrel by měl být použit pouze, jestliže aspirin je kontraindikován (síla průkazu = A). Dipyridamol by neměl být použit kvůli riziku nežádoucích účinků (síla průkazu = B).

- beta blokátor, který snižuje mortalitu a riziko vzniku infarktu myokardu a potlačuje symptomy (síla průkazu = A).

- inhibitor angiotensin konvertujícího enzymu (pozn. redakce: jde o tzv. ACE inhibitor - např. losartan). ACE-inhibitor by neměl být nahrazen či zaměňován za antagonistu angiotensinu (antagonista receptoru AT1) - (pozn. redakce: ACE-I je např. losartan, antagonist AT1 je např. enalapril, kaptopril)

- statin, je-li zvýšený cholesterol (síla průkazu = B)

K léčbě symptomů anginy pectoris by měl být použit:

- nitroglycerin v sublinguální formě (síla průkazu = A)

- blokátor kalciového kanálu s prodlouženým účinkem nebo nitrát s prodlouženým účinkem, jestliže účinek beta blokátoru na symptomy není dostatečný (síla průkazu = B)

Kontroly pacientů:

- skupina doporučuje kontroly stavu pacientů každé 4-6 měsíců během prvního roku (síla průkazu = C)

- rutinní kardiologické vyšetření není přínosné, jde-li o stabilizovaný stav, tj. nedochází ke změně v symptomatologii nebo při fyzikálním vyšetření (síla průkazu = C)

OTAZNÍKY KOLEM INTERVALŮ V MAMOGRAFICKÉM SCREENINGU

► **Klinická otázka:** Přináší jednorokní mamografické vyšetření výhodu oproti vyšetření jednou za dva roky?

► **Závěr:** V této pozorovací studii, u žen ve 4. dekádě, které byly mamograficky vyšetřeny jednou za rok, bylo méně pravděpodobné, že u nich bude zjištěn pokročilý karcinom prsu než u těch, které byly vyšetřovány jednou za dva roky. Tento benefit jednorokní mamografie však nebyl pozorován u starších žen, což byl nálezný konzistentní s jinými rigorózními studii zaměřenými na mamografický screening (LOE = 2b).

► **Zdroj:** White E, Miglioretti DL, Yankaskas BC, et al. Biennial versus annual mammography and the risk of late-stage breast cancer. J Natl Cancer Inst 2004; 96:1832-39.

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

► **Prováděcí prostředí studie:** Populace

► **Synopse:** Autoři použili data z 9-ti mamografických registrů a sledovali, zda-li u žen, které měly mamografický screening každé dva roky (n=2440), se vyskytl pokročilý karcinom prsu častěji než u žen, které byly vyšetřeny jednou za rok (n=5400). Dále určili frekvenci karcinomu prsu zjištěných při screeningu a frekvenci karcinomu zjištěných v mezidobí mezi mamografickými vyšetřeními. Autoři navíc určili, zda-li karcinomy byly pokročilé (pozitivita lymfatických uzlin nebo výskyt metastáz). Ženy, které byly mamograficky vyšetřovány jednou za rok, byly signifikantně mladší, více užívaly hormonální substituční léčbu, měly víckrát provedenou předchozí biopsii a častěji byl u nich detekován karcinom prsu v mezidobí mezi mamografickými vyšetřeními. Tyto zvláštnosti se typicky neobjevují v randomizovaných studiích. Autoři oznámili, že zohlednění těchto faktorů nijak neovlivnilo konečné výsledky. U žen ve věku 40-49 let, které byly mamograficky vyšetřovány jednou za dva roky, byl zjištěn pokročilý karcinom prsu u 28%, což bylo významně více než u stejně starých žen, mamografovaných jednou za rok (21%). V dalších věkových skupinách nebyl zjištěn rozdíl v zachytu pokročilého karcinomu prsu mezi skupinami vyšetřovanými jednou za rok a jednou za dva roky.

AKUPUNKTURA JE ÚČINNÁ U OSTEoartrózy KOLENNÍHO KOUBU

► **Klinická otázka:** Je akupunktura účinná při snížení bolesti a zlepšení funkce u pacientů

s osteoartrózou kolenního kloubu?

► **Závěr:** Akupunktura, ve srovnání se simulovanou akupunkturou a žádnou léčbou, snižuje skóre bolesti průměrně o 40% a podobně zlepšuje funkci u pacientů, kteří u této léčby setrvávají. Akupunktura použitá v této studii vycházela z teorie tradiční čínské medicíny a byla aplikovaná po celou dobu trvání studie- 6 měsíců. (LOE = 1b)

► **Zdroj:** Berman BM, Lao L, Langenberg P, Lee WL, Gilpin AM, Hochberg MC. Effectiveness of acupuncture as adjunctive therapy in osteoarthritis of the knee: a randomized, controlled trial. Ann Intern Med 2004; 141:901-10.

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

► **Rozdělení:** Tajné

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

► **Synopse:** Toto je dosud největší a nejpřesnější studie týkající se sledování účinnosti akupunktury u osteoartrózy. Autoři zapojili do studie 570 pacientů, kteří měli radiologicky nebo klinicky prokázanou osteoartrózu kolenního kloubu a kteří nebyli léčeni žádnou intra-artikulární léčbou. Pacienti byli rozděleni do třech léčebných skupin: (1) skupina, které byla aplikována skutečná akupunktura vycházející z teorie tradiční čínské medicíny pro léčbu bolesti v kolenním kloubu; (2) skupina se simulovanou akupunkturou (jehly nebyly skutečně vpíchnuty, pod náplast byly připevněny pouze zaváděcí válečky); (3) kontrolní skupina bez léčby, které byla 6x poskytnuta 2-hodinová skupinová edukace s následně poštou zaslánými edukačními materiály. Léčba byla podávána dvakrát týdně po dobu 8 týdnů, poté až do konce studie jednou do měsíce (délka studie byla 6 měsíců). Ve 14. týdně se síla bolesti (za použití škály WOMAC - Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index) u pacientů léčených skutečnou akupunkturou snížila z původního průměrného stupně 8,9 (z maximálních 20 stupňů) o 3,6 stupně (to znamená zlepšení o 40%), oproti skupině se simulovanou akupunkturou, kde došlo k nárůstu bolesti o 2,7 stupňů a skupině s edukací bez léčby, kde došlo ke snížení bolesti o 1,5 stupně. Zlepšení u skutečné akupunktury bylo statisticky významné ve srovnání s dalšími dvěma skupinami. Skóre bolesti se v dalším průběhu studie zlepšovalo ve všech třech skupinách, přičemž u skupině s akupunkturou bylo zlepšení trvale statisticky významné ve srovnání s kontrolními skupinami. Funkční deficit u léčených akupunkturou se snížil z průměrných 32 stupňů (z maximálních 68 stupňů) na 19 stupňů na konci studie, což znamenalo téměř 40% zlepšení a tento rozdíl byl statisticky významný ve srovnání s ostatními dvěma skupinami. Vzdálenost dosažená za 6 minut chůze byla významně delší u pacientů léčených akupunkturou oproti dalším dvěma skupinám, výsledky ve skupině se simulovanou akupunkturou a pouhou edukací bez léčby byly srovnatelné.

J.L.

©Copyright 2004 InfoPOEM, Inc. All Rights Reserved

Pohled farmakologa na léčbu bolesti

Prof. MUDr. Miloslav Kršiak, DrSc.

Ústav farmakologie 3. LF UK, Praha



IMPLEMENTACE

DOPORUČENÝCH
POSTUPŮ

Farmaka jsou nejčastějším prostředkem pro léčbu bolesti. Dobrá orientace ve farmakologii a farmakoterapii bolesti a v nových poznatcích v této oblasti je proto zvlášť důležitá.

Správný pohled na WHO žebříček:

U nás se konečně vžil (bohužel ale zkráceně) princip volby analgetika podle trojstupňového žebříčku WHO pro farmakoterapii nádorové bolesti. Podle WHO žebříčku se u nádorové bolesti začíná neopioidním analgetikem (1. stupeň), pokud to nestačí přidá se slabý opioid (2. stupeň) a pokud ani to nestačí, přejde se na silný opioid (3. stupeň). Takto je WHO žebříček popsán v základních příručkách WHO (r. 1986, 1990 i 1996) i v jiných uznávaných zdrojích (Twycross 1999). U nás tento postup nakonec vykristalizoval do částečně falešné představy, že na nejslabší bolesti jsou neopioidní analgetika, na střední bolesti slabé opioidy a na silné bolesti silné opioidy. To budí mylný dojem, že slabé opioidy (např. kodein, tramadol) jsou analgeticky účinnější než neopioidní analgetika. Výsledky nedávných metaanalýz shrnuté v oxfordské lize analgetik však ukazují, že samotné slabé opioidy tlumí bolest s menší pravděpodobností než neopioidní analgetika a teprve v kombinaci s nimi se jim alespoň vyrovnají nebo je dokonce předčí. Situace může být sice v individuálních případech odlišná (např. vlivem polymorfizmu CYP2D6, typu bolesti, rozdíly po opakované aplikaci), ale jako obecné vodítko platí původní WHO žebříček (tři stupně: 1. neopioidní analgetika, 2. slabá opioidní plus neopioidní analgetika, 3. silná opioidní analgetika).

Výsledky EBM - oxfordská liga analgetik:

Výsledky metaanalýz desítek randomizovaných placebem kontrolovaných klinických zkoušení analgetik u akutní bolesti u stovek až tisíců pacientů byly shrnuty v tzv. oxfordské lize analgetik průběžně aktualizované na internetu. Oxfordská liga analgetik, svědčí pro to, že velmi dobrý analgetický účinek srovnatelný se silnými opioidy mohou mít u akutních bolestí i nesteroidní antirevmatika-antiflogistika (NSA), kombinace paracetamolu s opioidy podané v dostatečných dávkách a metamizol.

Doporučené postupy farmakoterapie bolesti:

Během r. 2004 byly v ČR vypracovány tři doporučené postupy pro farmakoterapii bolesti (zvlášť pro akutní, chronickou nenádorovou a nádorovou bolest) pro praktické lékaře, kte-

ré integrují tyto nové poznatky a navrhují postup pro volbu vhodného analgetika.

Rizika analgetik:

Některá rizika analgetik jsou přeceňována (vznik závislosti při terapeutickém použití opioidů, hepatotoxicita terapeutických dávek paracetamolu, agranulocytóza po metamizolu), jiná rizika naopak bývají podceňována (u NSA: gastrointestinální krvácení, srdeční nebo renální selhání - zejména u seniorů).

U seniorů bychom proto měli dávat přednost paracetamolu a opioidním analgetikům před NSA.

Riziko gastrointestinálního krvácení je nižší u preferenčních inhibitorů COX-2 (např. nimesulidu) a u některých gastrointestinálně šetrnějších neselektivních inhibitorů COX (např. ibuprofenu). Riziko gastrointestinálního krvácení je minimální při aplikaci neselektivních inhibitorů COX (klasických NSA) spolu s inhibitory protonové pumpy nebo při použití selektivních inhibitorů COX-2 (koxibů). Koxiby však nejsou prosty kardiovaskulárních a renálních rizik. Pro kardiovaskulární rizika byl nedávno stažen z trhu rofekoxib a tato rizika jsou u zbývajících koxibů i některých NSA v současnosti důkladně přehodnocována. Dostatečný útlum bolesti bez zvyšování rizika gastrointestinálního krvácení, srdečního nebo renálního selhání je možné dosáhnout u mnohých pacientů podáním paracetamolu v dostatečných dávkách, opioidy, kombinacemi paracetamolu s opioidy a možná i nekyselými pyrazolony (např. metamizolem).

Racionální kombinace analgetik:

Dávné kombinace různých analgetik s mnoha dalšími komponentami, které nemají solidní průkaz vyšší účinnosti a většinou ani racionální zdůvodnění, zdiskreditovaly analgetické kombinace. Výsledky výzkumu však ukázaly, že některé kombinace analgetik mají nejen své zdůvodnění (např. doplňující se mechanismy působení), ale i průkazně vyšší analgetický účinek. Metaanalýzy četných kontrolovaných klinických zkoušení prokázaly, že např. kombinace paracetamolu s kodeinem nebo tramadolem mají aditivní až synergní analgetický účinek (bez zvyšování toxicity). Aditivní efekt má i kombinace analgetik s adjuvantními léčivy (např. s centrálními myorelaxancii) a paracetamolu s NSA. Zásadně se však nekombinují jednotlivá NSA (zvýšení rizika nežádoucích účinků). Je proto racionální používat některé analgetické kombinace.



aktuality...

Ples ratiopharm na Žofíně

ratiopharm je úspěšná generická společnost, která se může pochlubit 30-ti letou historií a působností ve 24 zemích světa a která si za své ambiciózní motto zvolila „kvalitní dostupné léky“. Její česká pobočka, ratiopharm CZ s.r.o. uspořádala 5. února v pořadí již 6. výroční ples, který se tradičně konal v příjemných a reprezentativních prostorách pražského Žofína. Mezi pozvanými hosty byli převážně lékaři z řad praktických lékařů i specialistů. Společnost **ratiopharm CZ s.r.o.** připravila pro hosty ve Velkém i Malém sále Žofína bohatý program - hudbu k tanci i poslechu a účast známých zpěváků, např. Marie Rottrové, Báry Basikové, Petra Muka, Ondřeje Havelky a Melody Makers, Jiřího Korňa. S velkým úspěchem u přítomných se



setkalo překvapení večera - vystoupení Karla Gotta. Významnou součástí 6. plesu ratiopharm bylo slavnostní předávání darovacích šeků: 200 000 Kč z rukou vysokých představitelů ratiopharm převzali zástupci **Dětského fondu OSN-Unicef** na očkování 333 dětí v Asii, postižené vlnou tsunami, 100 000 Kč získalo občanské sdružení **ADRA** na rekonstrukci jedné ze zničených škol na Sumatře a dalších 100 000 Kč putovalo Nadačnímu fondu **Kapka naděje**. Do darovaných částek byl zahrnut také kompletní výtěžek ze vstupu na 6. výroční ples ratiopharm. Tento tradiční ples tak nebyl jen příjemnou společenskou událostí, ale také příležitostí přispět konkrétní pomocí alespoň některým potřebným. Na závěr dlužno říci, že společnost ratiopharm přispěla postižené Asii také významnou materiální pomocí: věnovala antibiotika v celkové hodnotě přes 50 milionů korun.

ZENTIVA - Recoxa

Supraventrikulární arytmie

MUDr. Petr Šťovíček

II. interní klinika kardiologie a angiologie, VFN, Praha

Souhrn:

Do ambulance praktického lékaře přivádějí pacienti nejčastěji symptomy doprovázející fibrilaci síní, flutter síní a paroxysmální supraventrikulární tachykardie. Klíčová rozhodnutí se týkají antikoagulační léčby u emboligenních arytmií (fibrilace, flutter), kardioverze, kontroly komorové frekvence u fibrilace síní a volby farmaka. U pacientů se závažnými hemodynamickými důsledky arytmie je nutná neodkladná elektrická kardioverze. U fibrilace nebo flutteru síní trvajících déle než 48 hodin je indikována antikoagulační terapie po dobu alespoň 3 týdnů, anebo vyloučení intrakardiální trombosy jícnovou echokardiografií před elektivní kardioverzí. V antikoagulační terapii je nutno pokračovat bez přerušení alespoň další 4 týdny. Elektrokardiografické odlišení typického a atypického flutteru síní má význam u recidivujících arytmií při racionální indikaci nefarmakologické léčby katetrizační ablací. Paroxysmální supraventrikulární tachykardie lze přerušit vagovým manévrem, intravenosním adenosinem, kalciovým blokátorem nebo betablokátorem. Při neúspěchu farmakoterapie a ve vybraných případech preference pacienta je stále častěji indikována katetrizační ablace jako definitivní řešení.

Klíčová slova:

supraventrikulární arytmie, antikoagulační léčba, fibrilace síní

Úvod

Supraventrikulární arytmie (SVA) nepředstavují až na výjimky bezprostřední ohrožení života, ale mohou být doprovázeny výraznými symptomy jako je synkopa či plicní edém. Mohou také být prvním projevem významného srdečního onemocnění. Klíčem k racionální diagnostice a terapii je odlišení fibrilace a flutteru síní od arytmií, které můžeme označit jako paroxysmální supraventrikulární tachykardie (PSVT). U tachykardií, kde první EKG nedovoluje toto odlišení, lze u monitorovaného pacienta použít diagnostický vagový manévr (masáž karotického sinu, dávkový reflex, Valsalvův manévr). Pokud tento selže, lze použít agens s mohutným účinkem na AV převod (viz dále). U tachykardií závislých na vedení AV uzlem (většina PSVT) tak často dojde kardioverzi, u ostatních pak k demaskování síní nové arytmie. U zjevné fibrilace či flutteru síní a u závažných stavů (plicní embolie, edém plic, akutní infarkt, těžká systolická dysfunkce) je však tento manévr nadbytečný a zatížený dokonce rizikem závažných i fatálních pří-

hod, proto patří jen do rukou zkušeného lékaře vybaveného prostředky k monitorování a zvládnutí komplikací.

Elektrokardiogram dovoluje při pečlivé analýze nejen pokročilou diferenciální diagnosu, ale také odhad některých strukturálních postižení (jízva po infarktu myokardu, hypertrofie komory, ischemické změny, síňové abnormality, WPW syndrom). Z toho důvodu by nemělo nikdy dojít k opomenutí záznamu EKG jak při arytmií, tak i klidového záznamu ať již po kardioverzích, nebo při jiné příležitosti. Stejně tak je EKG nezbytným dokladem o proběhlé arytmií při komunikaci ošetřujícího lékaře s kardiologem, nebo centrem poskytujícím specializovanou péči o nemocné s arytmiemi. Pokud klinická situace dovolí, je vždy nejcennější záznam 12svodového EKG, kde lze nejlépe diferencovat vztah vlny P ke komplexu QRS a její morfologii při běžících arytmiích, či morfologii flutteru síní.

Fibrilace síní

Je nejčastější tachyarytmií, jejíž prevalence narůstá významně s věkem. Zvládnání této

arytmie je natolik odlišné od ostatních SVA, že se významně liší i doporučené postupy. Ve věku 60 let a více postihuje 3–5% populace a může dosahovat až okolo 9% u populace nad 75 let věku. Výskyt arytmie doprovází horší prognózu, zvýšený výskyt embolických mozkových příhod, horší toleranci zátěže a kvalitu života. V EKG obrazu chybějí vlny P a jsou nahrazeny chaotickými fibrilačními vlnkami různého tvaru, amplitudy a trvání, A–V převod je nepravidelný a komorová odpověď je u nově vzniklé arytmie často kolem 140–200/min. Pomalá komorová odpověď může být důsledkem terapie či spontánní deprese AV převodu. Pravidelná pomalá odpověď komor při fibrilaci síní ukazuje na úplnou A–V blokádu s náhradním rytmem. Vysoká frekvence komor a krátký EKG záznam mohou vést k zastření nepravidelnosti a chybné diagnóze PSVT (obr.1)

Charakteristickým příznakem je nepravidelná a déle trvající palpitace (alespoň desítky sekund). Vnímání arytmie je však individuální a zcela asymptomatické epizody nejsou výjimkou, stejně tak rozdíly v intenzitě symptomů jednotlivých epizod u jednoho pacienta. Minimálním požadavkem na laboratorní diagnostiku u pacienta s nově zjištěnou fibrilací síní je EKG, rtg hrudníku, transtorakální echokardiografie a vyšetření tyreoidální funkce.

Fibrilace síní převážně doprovází organické srdeční postižení, klasickým příkladem je mitrální stenóza. Nejčastějším doprovázejícím onemocněním je arteriální hypertenze, fibrilaci se také komplikuje průběh ICHS, kardiomyopatie nebo zánětlivá postižení (perikarditida), hypertyreózy, bronchopneumonie, plicní embolie a chronické obstrukční plicní nemoci. Relativně často se vyskytuje v rámci dysfunkce sinusového uzlu (sick sinus syndrom).

U pacientů bez organického srdečního onemocnění (idiopatická „lone“ fibrilace) se nejčastěji vyskytuje **paroxysmální** forma fibrilace síní. Spontánně končící arytmie se mohou vyskytovat i u řady akutních stavů (bronchopneumonie, plicní embolie aj.). Zde je postupem volby především léčba vyvolávající příčiny. Fibrilace síní doprovázející syndrom WPW má zvláštní postavení (viz dále).

V terapii klademe důraz na příznivé působení léčby základního onemocnění. Příkladem je kontrola krevního tlaku u hypertoniků, kde je účinek inhibitorů ACE doprovázen redukcí výskytu recidiv fibrilace. K obnovení sinusového rytmu by se mělo přistoupit u první epizody (s výjimkou starších asymptomatických paci-

entů), u symptomatických pacientů a v případech, kdy fibrilace vede k výraznému hemodynamickému zhoršení (plicní edém, hypotenze), kdy je jedinou volbou neodkladná elektrická kardioverze. Vždy je třeba zvážit, zda eventuelní riziko tromboembolie nepřekračuje příznivý účinek kardioverze nechráněné antikoagulační léčbou.

Při terapii akutního záchvatu fibrilace síní lze jako první volbu použít medikamentózní kardioverzi při monitorování EKG. U pacientů, kteří nejsou v plicním edému, či nemají prokázanou významnou systolickou dysfunkci je účinné podání i.v. propafenonu (1 mg/kg hmotnosti). Alternativou je intravenózní aplikace amiodaronu (2–5 mg/kg hmotnosti) během 30 min. U amiodaronu dochází ke kardioverzi v delším časové odstupu několika hodin až jednoho dne po podání. U každé farmakologické kardioverze platí, že čím později dojde k ukončení fibrilace, tím je pravděpodobnější, že verze nastala spontánně.

Jestliže kardioverze jedním preparátem selže, je metodou volby elektrická kardioverze. K neodkladné elektrické kardioverzi přistupujeme v případech se srdečním selháním, symptomatickou hypotenzí, či angínou pectoris. Používáme přitom energii synchronizovaného výboje alespoň 100J a při neúspěchu energii zvýšíme. Provádíme-li elektivní kardioverzi

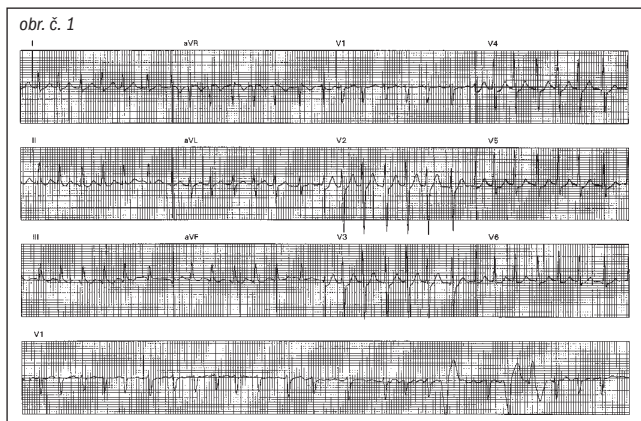
v případě, kdy arytmie trvala více než 2 dny, nebo nelze-li trvání fibrilace určit, zahájíme minimálně 3 týdny před výkonem profylaktickou perorální antikoagulační terapii. Alternativou je zkrácení přípravné fáze vyloučením intrakardiální trombózy jícnovou echokardiografií a provedení kardioverze při plné parenterální antikoagulaci týž den. Současně s tím zahájíme plnou perorální antikoagulační léčbu a s dosažením terapeutického INR 2–3 pokračujeme ve warfarinizaci a ukončíme parenterální antikoagulaci. V případě úspěšnosti kardioverze a následné profylaktické terapie je možné vysazení antikoagulancia měsíc po výkonu u pacientů s nízkým rizikem tromboembolie (idiopatická fibrilace u pacientů mladších než 60 let). Za rizikové faktory tromboembolie považujeme arteriální hypertenzi, věk nad 60 let, ICHS, diabetes mellitus, anamnézu předchozí tromboembolie, srdeční selhání, kardiomyopatie a chlopenní vady. Nejvyšší riziko tromboembolie má mitrální stenosa. U nevalvulární fibrilace je roční riziko tromboembolické komplikace pacientů indikovaných k antikoagulaci 4–5% a je redukováno léčbou o 2/3. Úspěšná antiarytmická léčba farmaky (měřeno ústupem výskytu arytmií podle symptomů a podle periodického Holterova monitorování) neposkytuje dostatečnou ochranu před tromboembolií.

Pro udržení sinusového rytmu lze použít s úspěchem antiarytmika třídy IC (propafenon, flekainid) nebo sotalol, zejména u nemocných bez poruchy funkce levé komory (z obavy před proarytmickým a někdy negativně inotropním působením). U nemocných s málo častými a dobře tolerovanými protražovanými epizodami paroxysmů fibrilace síní můžeme použít jednorázovou orální dávku propafenonu (450–600mg) nebo flecainidu (200–300mg) ke zkrácení epizody („pill in the pocket“), u kratších záchvatů lze situaci zvládat bez antiarytmik. Tento postup je však vyhrazen jen pro dobře spolupracující pacienty bez kontraindikací k uvedeným farmakům.

U pacientů s dysfunkcí levé komory, prokázanou ICHS a u případů rezistentních na výše uvedené léky je nevhodnější amiodaron v dávce 200 mg/d, někdy i méně. Rovněž zahájení terapie není agresivní, stačí 600 mg/d po dobu 3 týdnů. U pacientů s dlouhodobě podávaným amiodaronem je nutno periodicky kontrolovat markery poškození funkce štítné žlázy a jater a aktivně alespoň anamnesticky vylučovat zhoršení ventilačních funkcí či rozvoj kašle a předcházet tak toxickým komplikacím léčby.

Po neúspěšné kardioverzi, či rezignujeme-li na udržení sinusového rytmu, je nezbytná kontrola komorové odpovědi při arytmií, a to

PROMED - Rivodaron



užitím léků zpomalujících A-V převod. Ta poskytuje ochranu před srdečním selháním v důsledku protrahované tachykardie (tachykardická kardiomyopatie) a také mírní symptomy fibrilace. Za cílové hodnoty se dnes považuje průměrná klidová denní tepová frekvence (při fibrilaci nikoli sinusovém rytmu) do 80/min a zátěžová do 100/min při ambulantním monitorování aktivního pacienta. Nejúčinnější je podávání betablokátorů, blokátorů kalciových kanálů (diltiazem), event. v kombinaci anebo s digitalisem, který je v monoterapii málo účinný. Amiodaron není indikován vzhledem k toxicitě, která není vyvážena dostatečným účinkem na AV převod. Úplnou kontrolu komorové odpovědi lze v případě neúspěchu terapie navodit katetrizační radiofrekvenční ablací AV junkce a implantací kardiostimulátoru. Při neúčinnosti antiarytmické terapie lze dnes indikovat kurativní katetrizační ablací v levé síni v okolí plicních žil. Jde o technicky náročnou proceduru i v rukou velmi zkušeného katetrizujícího lékaře. Výkon vyžaduje vytvoření lineárních lézí, které nejen blokují převod elektrického vzruchu z plicních žil (častý zdroj rychlé ektopie spouštějící fibrilaci) do levé síně, ale také zamezují vzniku reentry uvnitř síně. Často se zákrok kombinuje s ablací flutteru síně (viz dále). Vzhledem k elektivní povaze zákroku a nutnosti kvalitní spolupráce s pacientem je klíčová zodpovědná indikace a zohlednění poměru rizik a zisku z takové indikace. Úspěšnost ablace se v posledních letech zlepšuje a výkon je podle observačních studií účinnější v prevenci recidiv fibrilace než farmakoterapie. U pacientů s klinicky významnou fibrilací síně, kteří jsou indikováni ke kardiochirurgické operaci (aortokoronární bypass, náhrada či plastika chlopně) lze indikovat chirurgickou ablací v levé síni (modifikovaná „maze“ operace). Péče o nemocné a indikace k ablační terapii patří do vysoce specializovaných center včetně jejich následného sledování.

Flutter síně

Flutter síně na rozdíl od fibrilace představuje organizovanou arytmiu, ve většině případů (ty-

pický flutter) na podkladě krouživého pohybu vzruchu v pravé síni. Je charakterizován rychlou síňovou aktivitou o frekvenci 250–350/min s typickou morfologií pilovitých flutterových vln ve svodech II, III, aVF (obr.2). Převod na komory bývá v naprosté většině případů blokován v AV uzlu, takže výsledná frekvence komplexů QRS je k frekvenci

flutterových vln v určitém poměru, často 2:1. U supraventrikulární tachykardie o frekvenci komor okolo 150/min se proto může jednat o flutter síně. Pokud se morfologie flutteru na EKG liší od výše uvedeného, hovoříme podle současné nomenklatury o **atypickém** flutteru. Podobně jako u fibrilace síně je spektrum symptomů široké od nepravidelných palpitací, přes epizody tachykardie až po asymptomatické arytmie. Déletrvající (týdny) asymptomatický flutter 2:1 vede k tachykardickému srdečnímu selhání.

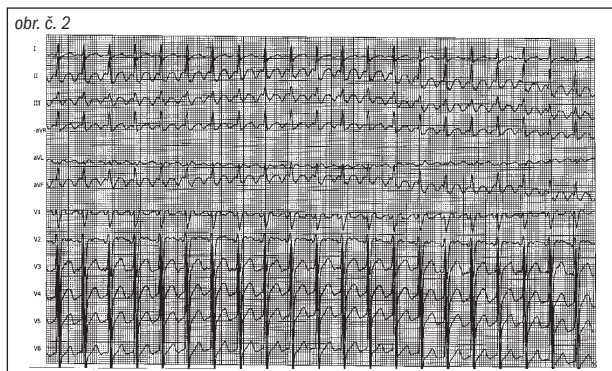
Flutter síně obvykle provázejí organická srdeční a plicní onemocnění (ICHS, chlopně vady, vrozené srdeční vady, chronická obstrukční plicní nemoc, pooperační stavy), méně často se vyskytuje u jinak zdravých jedinců. Cílem léčby akutního záchvatu je nastolení sinusového rytmu, kterého lze s největším úspěchem dosáhnout pomocí elektrické kardioverze (často stačí energie výboje 50 J). Flutter síně je značně rezistentní na terapii farmaky. Pokusy o farmakologickou kardioverzi antiarytmiky I. třídy mohou vést k tzv. „deblokování“ flutteru (tj. převodu 1:1), pokud se nekombinují s léky působícími na AV převod. Opatření stran prevence tromboembolie v souvislosti s kardioverzí se neliší od fibrilace síně. Strategie profylaxe dalších záchvatů flutteru síně je v posledních letech agresivnější než u fibrilace síně. Účinnější alternativou k lékům je totiž u *typického* flutteru katetrizační ablace kritické části reentry okruhu v oblasti můstku mezi dolní dutou žílou a trikuspidální chlopní, která je až na výjimky relativně snadno prove-

ditelná. Preventivní účinek ve většině center dosahuje 90% a více. Ablace je tak léčbou volby již u první recidivy arytmie, která není důsledkem akutního onemocnění (febrilní stav, metabolické a elektrolytové změny, akutní infarkt myokardu, perikarditis, pooperační arytmie). Antikoagulační léčba u flutteru síně by se měla řídit stejnými hledisky jako u fibrilace síně jednak pro častou koincidence s fibrilací, a také pro výskyt dalších rizik tromboembolie. Přístup je nutno individualizovat, pacientům periodicky ambulantně monitorovat EKG a pečlivě sledovat vývoj základního onemocnění a výskyt fibrilace. Ambulantní monitorování EKG v prvním roce po ablací je nutno opakovat nejdéle po 6 měsících, v dalším průběhu je možné po roce při nekomplikovaném vývoji. Při absenci flutteru i fibrilace lze antikoagulaci ukončit podle uvážení ošetřujícího lékaře. Situace je odlišná u atypického flutteru, kde indikujeme k nefarmakologické léčbě pouze nemocné vysoce symptomatické, takové u kterých se nedaří kontrola antiarytmiky, nebo kontrola tepové frekvence. Taková indikace patří do specializované péče.

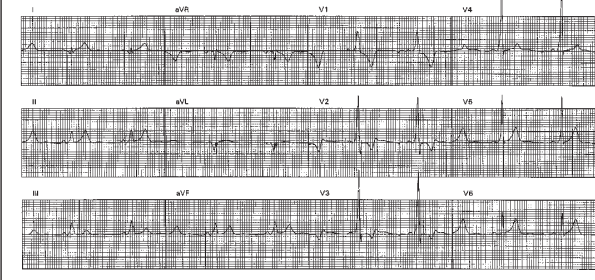
Paroxysmální supraventrikulární tachykardie (PSVT)

Pravidelná tachykardie se štíhlými komplexy QRS má nejčastěji paroxysmální charakter, tj. končí spontánně a je benigní u pacientů, kteří nevykazují známky organického srdečního onemocnění. Protrahované či permanentní formy supraventrikulární tachykardie jsou indikací ke specializované kardiologické péči, i když iniciální kroky v diagnostice a terapii mohou být stejné jako u PSVT. Intravenosní rychlý bolus 6–12mg adenosinu je nejspolehlivějším opatřením vedoucím k přerušení PSVT, závislé na vedení AV uzlem v případě, kdy selže vagový manévr (Valsalva, masáž karotického sinusu, dávkový reflex). Oba tyto manévry zároveň diferencují nejčastější mechanismy PSVT, které jsou stručně popsány v následujícím textu. Pokud je vagový manévr efektivní, naučíme jej pacienta, který tak může zvládnout epizody i bez pomoci lékaře. Stejně tak naučíme nemocné vyvarovat se po-

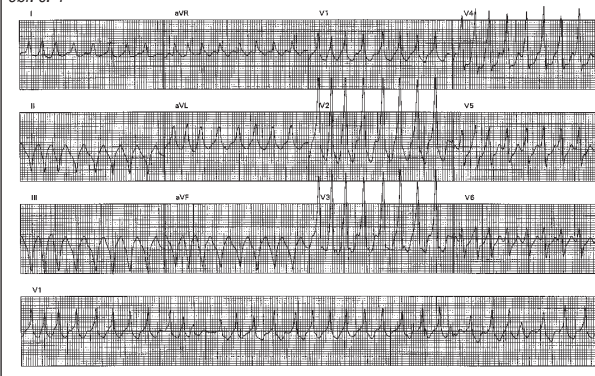
tenciálních spouštěcích faktorů v životosprávě (nikotin, kofein, alkohol atd). Odlišení jednotlivých typů PSVT není v ordinaci praktického lékaře důležité, s výjimkou odlišení syndromu WPW. Často vede k definitivní diagnóze až invazivní elektrofyziologické vyšetření. Invazivní postup je u PSVT racionální i v případech, kdy jej pacient



obr. č. 3



obr. č. 4



sám preferuje před farmakoterapií. Takové rozhodnutí však může učinit jen pacient dokonale a zodpovědně poučený.

A–V nodální reentry tachykardie (AVNRT)

A–V nodální (uzlová) reentry tachykardie – je nejčastější formou PSVT závislá na AV uzlu. Patofyziologickým mechanismem je kruživě obíhání vzruchu v tkáni AV junkce, které je podmíněno specifickým uspořádáním této oblasti v sousedství ústí koronárního sinu. U obvyklého typu této arytmie chybí vlny P (jsou skryty v komplexu QRS). Tachykardie se může manifestovat již v dětství nebo v období dospívání a v naprosté většině je paroxysmální (PSVT) s náhlým začátkem a koncem, často je doprovázena pocitem bušení v krku. Je častější také u žen středního a vyššího středního věku. Frekvence bývá okolo 140–250/min a hemodynamicky je obvykle dobře tolerována, i když může vést k synkopě. V literatuře je dokladováno, že mechanismem synkopy u PSVT není pokles srdečního výdeje, ale reflex jako u vasovagální synkopy.

Záchvat tachykardie lze ukončit vagovými manévry nebo intravenózní aplikací verapamilu v dávce 5–10 mg, popřípadě adenosinu (3–12 mg bolus), který má vzhledem k velmi krátkému poločas (vteřiny) minimum nežádoucích účinků. Adenosin je kontraindikován u astmatiků a těžkých stavů (viz výš). V profylaxi u pacientů preferujících farmakoterapii bývá účinný verapamil, betablokátor, digoxin a antiarytmika IC. Antiarytmika IA a III. třídy nepředstavují výhodné léky u jinak zdravých osob, amiodaron je však dobře účinný a může být výhodný u pacientů s dysfunkcí LK, kteří

nejsou indikováni k nefarmakologické léčbě. U málo častých, ale protrahovaných epizod lze doporučit příležitostnou dávku rychle působícího léku, schopného zkrátit záchvat a předejít tak nutnosti lékařského ošetření (verapamil, flekainid, propafenon, betablokátor např. metipranolol).

Tento postup však volíme jen u velmi dobře spolupracujících osob bez organického srdečního onemocnění („pill in the pocket“). V současnosti se terapií volby stala katetrizační ablace tzv. pomalé dráhy s velmi příznivou dlouhodobou úspěšností (90–100%). Pacienti podstupující tento elektivní zákrok je nutno upozornit na sice

velmi nízké (1–2%), ale přesto nezanedbatelné riziko AV blokády, jako komplikace zákroku, která může vyústit v implantaci kardiostimulátoru.

A–V reentry tachykardie (AVRT)

Jde o skupinu PSVT, jejichž podkladem je existence přídavných drah, tj. abnormálních vodivých spojek mezi síněmi a komorami. Vzruch při tachykardii komory nejčastěji tak, že antegrádní vedení na komoru se děje AV uzlem a převodním systémem, zatímco k retrográdnímu vedení na síně dochází po přídavné dráze. Komplex QRS je při takové tachykardii štíhlý, frekvence tachykardie se pohybuje okolo 180 až 250/min.

A–V reentry tachykardie bývají poměrně často součástí tzv. **preexcitačních syndromů**, kdy nemocní trpící záchvaty PSVT mají na EKG křivce při sinusovém rytmu obraz komorové preexcitace s přítomností tzv. delta vlny (obr. 3). Stupeň preexcitace se může u daného nemocného měnit a dokonce může přechodně vymizet. Zmíněná abnormalita EKG se vyskytuje asi u 0,1–0,2 % populace, avšak pouze asi polovina z ní trpí SVT, a teprve tehdy mluvíme o syndromu **Wolff–Parkinson–White (WPW)**.

AV reentry tachykardie je diagnostikována i u nemocných, kteří nikdy neměli obraz komorové preexcitace. Přídavná dráha u těchto pacientů dovoluje pouze retrográdní vedení vzruchu, tj. z komor na síně („skrytá dráha“) a nepodílí se na AV vedení v sinusovém rytmu ani při fibrilaci síní.

Pacienti se syndromem WPW mají vyšší výskyt fibrilace síní (až 30%). Přídavná dráha představuje pak potenciální riziko vzniku fibrilace

komor, zejména tehdy, je-li převod na komory rychlý. Preexcitované komplexy QRS jsou široké a tachykardie je nepravidelná (obr. 4). Symptomy u AVRT, podobně jako u AVNRT, mají náhlý začátek a konec a různou délku trvání od desítek sekund až po hodiny trvající epizody nutící nemocného k vyhledání urgentní lékařské pomoci. Synkopa může vzniknout v důsledku preexcitované tachyfibrilace, proto ji u WPW syndromu považujeme za závažnější příznak než u PSVT.

Terapie i prevence AVRT je cílena na zpomalení vedení v kterékoli části reentry okruhu, nejnáze v AV uzlu (vagové manévry nebo intravenózně podaný adenosin, verapamil nebo b-blokátor). Přídavnou dráhu a vznik extrasystol, které AVRT spouštějí, nejlépe ovlivňují AA třídy I nebo amiodaron. Tachykardii lze snadno ukončit elektrickou kardioverzí (zejména tehdy, má-li arytmie závažné hemodynamické důsledky), která je také první volbou při fibrilaci nebo flutteru síní u syndromu WPW.

Při preexcitované fibrilaci nepodáváme zásadně léky zpomalující selektivně vedení AV uzlem (adenosin, digoxin, verapamil), neboť mohou zvýhodnit převod přídavnou dráhou a zvýšit riziko fibrilace komor.

Kurativním zákrokem u AVRT a syndromu WPW je katetrizační ablace přídavné dráhy. Pro svou vysokou úspěšnost (90 až 95 %) je tato metoda definitivním řešením, které odstraňuje nejen nutnost dlouhodobé farmakoterapie, ale i riziko preexcitované fibrilace síní. Vedle těchto jednoznačně pozitivních aspektů ablačního zákroku je nutné vzhledem k elektivní povaze výkonu pacienty plně informovat o potenciálních, byť nízkých rizicích vyplývajících z invazivního přístupu.

Síňové tachykardie

Asi u 10% pacientů s PSVT se jedná o síňovou tachykardii. Často jde o nemocné s dilatací jedné nebo obou síní, častěji s dalším organickým onemocněním, ale nevyhýbá se ani zdravým mladým lidem. Pravidlo o nutnosti vyloučit interní příčinu např. v podobě hyperthyreosy platí pro síňové tachykardie více než pro reentry PSVT. Definitivní diagnóza je často určena až při elektrofyziologickém vyšetření při pokusu o katetrizační ablacii PSVT, která nereaguje na farmakologickou terapii. Volba farmaka se neliší od předchozích forem PSVT s výjimkou digitalisu. Vagový reflex či bolus adenosinu obvykle demaskuje nezávislost tachykardie na vedení AV uzlem, jsou však i typy fokálních síňových tachykardií senzitivních na tyto manévry. Výsledky ablační terapie síňových tachykardií jsou cca o 10% horší než u PSVT typu reentry.

Síňová tachykardie s AV blokádou je charakteristická pro digitalisovou toxicitu, kdy síňová aktivita bývá v rozmezí 150–200/min, často nepravidelná. Přerušení digitalizace je jedi-

ným racionálním postupem.

Multifokální síňová tachykardie je charakterizována přítomností nepravidelně se vyskytujících vln P, alespoň tří různých morfologií často také s různými intervaly PQ. Je obvykle zaměřována za fibrilaci síní, i když z toho zpravidla nevyplývá zásadní problém, s výjimkou toho, že se jedná o arytmiu rezistentní na elektrickou kardioverzi. Většinou provází závažné stavy spojené s hypoxémií či acidosou, je proto poměrně častá u respirační insuficience u plicních onemocnění, šokových stavů, masivní plicní embolie a na jednotkách intenzivní péče. Po stránce terapeutické je primární terapie základního onemocnění. Obnovení sinusového rytmu nebo zpomalení frekvence tachykardie lze někdy docílit pomocí verapamilu nebo amiodaronu při zohlednění kontraindikací této léčby. Aritmie u těchto pacientů neurčují jejich prognosu a neměly by proto být přeceňovány z hlediska agresivity léčby. Léčba je paliativní a jen v případech, kde způsobuje symptomy. Agresivní diagnostický či léčebný zásah u takto kompromitovaných nemocných může mít fatální následky.

Supraventrikulární ektopické stahy

Supraventrikulární extrasystolie je natolik častá, že je velmi obtížné určit hranici mezi variantou normy a patologickým stavem. Jednoduchým klíčem v první době je určení, zda způsobují symptomy či nikoli a léčit pouze symptomatické stavy. Druhým pravidlem je ověřit zda nový výskyt extrasystolie není jen doprovodným jevem dosud nepoznaného kardiovaskulárního (arteriální hypertenze) nebo i jiného interního onemocnění (hypertyreosa, infekce apod.). Asymptomatické supraventrikulární extrasystoly u jinak zdravé osoby nejsou důvodem k léčbě. Symptomatická extrasystolie naopak je indikací k léčbě, která by neměla být bagatelizována s tím, že jde o prognosticky nezávažný stav. Mnoho pacientů supraventrikulární extrasystolií trpí a je nutno si uvědomit, že úroveň vnímání ektopických stahů je velmi individuální a neprozkoumanou skutečností. Užívání dobře indikovaného a účinného betablokátoru je racionálnější než neopodstatněná medikace antidepresivem nebo anxiolytikem u těchto stavů. Korelace symptomů a extrasystol musí být provedena pečlivě pomocí ambulantního monitorování, v indikovaných případech i (výhradně neinvazivně) loop recorderem. Symptomatická extrasystolie je v první řadě indikována k léčbě betablokátořem nebo blokátořem kalcia, v případě neúspěchu pak antiarytmikem tř. I nebo sotololem. Toxicita amiodaronu je neúměrná zisku z terapie, proto by tento měl být vyhrazen jen pro pacienty s pokročilým organickým onemocněním srdce způsobujícím symptomatické extrasystoly.

Sinusové tachykardie

Přes zdánlivou jednoduchost diagnózy jsou sinusové tachykardie jednou z nejobtížnější řešitelných situací v ambulantní péči o nemocné s arytmiemi. S výjimkou sinusové reentry tachykardie, která se většinou manifestuje jako PSVT a je vzácná, jde především o nově popisovanou jednotku zvanou **nepřiměřená sinusová tachykardie** jejíž etiologii ani patofyziologii neznáme. Nikde neplatí pravidlo o vyloučení interní příčiny stavu tolik jako zde. Pátráme po poruše tyreoidální funkce, infekci, zdroji eventuelních teplo, systémových chorobách, dekonidici, životosprávě, abusu drog, agravaci apod. Nositeli této diagnózy jsou nejčastěji ženy zaměstnané ve zdravotnictví. Syndrom *posturální ortostatické tachykardie (POTS)* způsobující palpatace se může zaměřit za tuto diagnózu, jedná se však o jednu z poruch autonomních funkcí vyžadujících specializovanou diagnostiku a péči (test na nakloněné rovině, neurologické vyšetření, event. dispenzarizace). Po vyloučení všech extrakardiálních příčin je léčba farmakologická betablokátoři v případě, že stav způsobuje symptomy. Nefarmakologická léčba byla navržena v podobě modifikace sinusového uzlu katetrizační ablací, má však zvýšené riziko (poškození bráničního nervu, sinusová dysfunkce, perforace pravé síně) a výsledky řádově horší než ablace PSVT. Obava z tachykardického srdečního selhání je u lékařů velmi častá, nevíme však zda opodstatněná, případy nejsou v literatuře dokumentovány.

Těhotenství

V prvním trimestru by všechny léky měly být považovány za potenciálně toxické pro plod. Pacientky, u nichž je výskyt symptomatických či rizikových supraventrikulárních arytmií problémem již před otěhotněním, by proto měly být léčeny agresivněji včetně katetrizační ablace, aby se předešlo recidivám, které jsou v těhotenství pravděpodobné, stressující a vedou k dispenzarizaci pro rizikové těhotenství. U PSVT preferujeme vaňové manévry. Elektrickou kardioverzi lze u těhotné provést bezpečně, stejně tak aplikovat intravenózní adenosin či betablokátoř. Preventivní perorální farmakoterapii se pokud možno vyhýbáme. V nezbytných případech je zřejmě nejbezpečnější podávání digoxinu a kardioselektivních betablokátořů v druhém a třetím trimestru. Je však nutno mít na paměti, že byly popsány případy intrauterinní hypotrofie plodu v souvislosti s užíváním betablokátořů. Ostatní léky nejsou považovány v těhotenství za bezpečné. (1)

Vrozené srdeční vady

SVA u vrozených srdečních vad ať korigovaných či nekorigovaných představují zvláštní skupinu. Pacienti by měli být vždy odesláni ke specialistovi k posouzení možností léčby

a pečlivě diferenciatní diagnóze. U některých pacientů je nově vzniklá arytmie známkou zhoršené prognózy. Nejlepší výsledky jsou s léčbou arytmií, které jsou důsledkem kardiochirurgických operací, kde může být kurativním postupem katetrizační ablace. (1)

Indikace ke katetrizační radiofrekvenční ablací

Česká republika patří k zemím s nejvyšším počtem katetrizačních ablací na počet obyvatel na světě a racionální přístup z hlediska indikace a výdajů na tuto terapii zde má proto zásadní význam. To se týká především případů se sporadickými arytmiemi, které nevyžadují systematickou terapii a případů, kde není významně snížena kvalita života. Rizika supraventrikulárních arytmií u jinak zdravých osob jsou minimální a proto nevyžadují agresivní postup. Diagnostické elektrofyziologické vyšetření nemá opodstatnění v případech, kde není indikována ablační terapie. Naproti tomu existují případy, kde i bez často marné a zdoluhavé neinvazivní diagnostiky je nejracionalnějším přístupem informovat pacienta, že jeho potíže jsou s velkou pravděpodobností PSVT, a že katetrizační ablace má velkou nádej na definitivní řešení potíží. Stejně tak lze s velkou pravděpodobností zpochybnit účast krátkých, asymptomatických a prevalentních běhů síňové tachykardie na Holteru na obtížích, které s nimi časově nekorelují. Frustrace a vyplývané prostředky vyplývající z nepřinosného a agresivního elektrofyziologického vyšetření jsou značné a nevedou k důvěře pacienta ve vyšetřovací metody a přístup lékařů k jeho případu. Neefektivnější, jako ostatně ve všech oborech medicíny, je informovat pacienta o prognóze a možnostech léčby jeho onemocnění plně, úměrně jeho intelektu, a získat tak jeho důvěru a spoluúčast v rozhodování o invazivním přístupu k diagnostice a terapii.

Literatura:

- 1) Blomstrom-Lundqvist C., Scheinman M. M. et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias—executive summary. A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines and the European society of cardiology committee for practice guidelines J Am Coll Cardiol 2003 Oct 15;42(8):1493-531.
- 2) Haynes B. E., 2001. Two deaths after prehospital use of adenosine. J Emerg Med 2001 Aug;21(2):151-4.
- 3) Fuster V., Ryden L. E. et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conference Circulation 2001 Oct 23;104(17):2118-50.
- 4) Page R. L., 2004. Clinical practice. Newly diagnosed atrial fibrillation. N Engl J Med 2004 Dec 2;351(23):2408-16.
- 5) Wyse D. G., Waldo et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2002 Dec 5;347(23):1825-33.
- 6) Alboni P., Botto G. L. et al. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the „pill-in-the-pocket“ approach. N Engl J Med 2004 Dec 2;351(23):2384-91.
- 7) Roy D., Talajic M. et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. N Engl J Med 2000 Mar 30;342(13):913-20.
- 8) Olshansky B., Rosenfeld L. E. et al. The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study: approaches to control rate in atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2004 Apr 7;43(7):1201-8.

Pohled předsedy Společnosti pro studium a léčbu bolesti a autora DP na léčbu bolesti



Prof. MUDr. Miloslav Kršiak, DrSc.

Ústav farmakologie 3. LF UK, Praha

Doporučené postupy jsou instruktivním materiálem, který byl vytvořen na základě tzv. Metodických pokynů léčby bolesti akutní, chronické a nádorového původu s cílem podat ucelený a stručný návod ke správné farmakoterapii bolesti. Tyto podklady vznikly díky spolupráci řady odborníků, kteří se bolestivými stavy zabývají a byly podpořeny výbory odborných společností. (Společnost pro studium a léčbu bolesti, Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Česká onkologická společnost, Společnost všeobecného lékařství, Česká společnost pro experimentální a klinickou farmakologii a toxikologii) Zástupci odborných společností iniciovali vznik Doporučených postupů pro nezbytnost aktualizace nejnovějších postupů v léčbě bolesti. S bolestí, ať už akutní nebo chronickou, se setkávají odborníci všech specializací, ne vždy je však léčena podle nejnovějších poznatků medicíny. Snažili jsme se vytvořit co nejjednodušší návod k farmakologickému léčení bolestivých stavů. Zejména u chronických stavů je nezbytné bolestivý stav léčit komplexně a účinná farmakoterapie má ve zvládnutí bolesti nezastupitelné místo. Autoři z jednotlivých odborných společností, kteří se na zpracování témat podíleli, patří k těm nejzkušenějším v oboru a dokázali splnit nelehký úkol; stručně a srozumitelně vytvořit „návod“ k farmakologické léčbě. Vzhledem k tomu, že text nemůže zahrnovat podrobnější údaje, aby mohl skutečně sloužit jako praktická pomůcka, jsme se vědomě dopustili řady zjednodušení a zkratk. Věříme však, že úsporná forma celého sdělení bude sloužit k plné spokojenosti lékařů, kteří jsou tradičně odbornou literaturou přehlaceni.

Po vzniku Metodických pokynů, které byly distribuovány v mnoha lékařských pe-

riodicích (v poslední době jsou již využívány i interně v některých fakultních nemocnicích), naše odborná společnost uvítala zájem o zpracování tématu v Doporučených postupech určených pro praktické lékaře. Praktického lékaře považujeme za nejdůležitějšího partnera algeziologa, protože bývá nejčastěji prvním kontaktem pacienta trpícího bolestí. Měl by tedy být dobře vzdělán nejen v léčbě bolesti akutních, ale i chronických bolestivých stavů různé etiologie. Možnosti pracovišť léčby bolesti jsou vzhledem k počtu těchto zařízení omezeny. Velká centra bolesti pomáhají především v diagnostice původu bolestivého stavu, posouzení složky somatické a psychické a následně v indikaci správné léčby. Jejich úloha dále spočívá v konziliární službě, úpravě analgetické léčby u komplikovaných stavů, nasazování méně obvyklé terapie u chronických bolestí a využívání a indikace speciálních analgetických postupů (anesteziologické blokády, neuromodulace). Pravidelná péče a

sledování zejména chronických dlouhodobých pacientů má probíhat při úzké spolupráci mezi praktickým lékařem a algeziologem specialistou, proto důsledné vzdělávání v léčbě bolesti je pro praktického lékaře nezbytné. Za prezentaci zásad správné farmakoterapie bolesti děkuji jménem celé naší odborné společnosti všem autorům doporučených postupů a redakci odborného periodika Practicus.

PRO.MED.CS - Dolgit gel

Renesance opioidů v léčbě bolesti

MUDr. Jan Lejčko

Centrum léčby bolesti, ARK, FN Plzeň



IMPLEMENTACE

DOPORUČENÝCH
POSTUPŮ

Souhrn:

Opioidy jsou jedny z nejstarších léčiv používaných v medicíně. Jsou to nejúčinnější analgetické substance. Jak v laických, tak i v odborných kruzích se však stále setkáváme s neodůvodnitelným odmítáním opioidů. Opioidy byly a jsou dodnes často zneužívány. Ne však v medicínských indikacích. Tam, naopak, jsou opioidy nedostatečně využívány. Jejich použití k ovlivnění chronické bolesti (CHB) se logicky nabízí. Z epidemiologického hlediska představuje CHB rozsáhlý zdravotnický problém. Hovoří se o pandemii CHB. U nemocných s CHB však ovlivňování bolesti i přesto, že kauzální léčba již není možná, není léčebnou prioritou! Jednou z léčebných možností mohou pro tyto pacienty být i opioidy.

Klíčová slova: opioidy, chronická bolest

Mylné představy o důsledcích léčby opioidy můžeme shrnout pod pojem „opiofobie“. Jde o nadměrný strach ze vzniku „závislosti“ a přehnané obavy z nezvládnutelných vedlejších účinků. Je možno zachytit i názory, že užívání opioidů je co si neslušného, nemorálního a hodného zavržení. Do určité míry mají tyto názory zdroj v generacemi předávaném pohledu na podstatu bolesti a její smysl: bolest je zde za trest; děti nevnímají bolest, jen se bojí; bolest patří k onemocnění a musí se vydržet; bolest tě nezabije; neber analgetika, zvykneš si na ně! Ruku v ruce s tím vznikly i mýty o škodlivém účinku morfinu a opioidů: užívá morfin, tzn., že je v posledním tažení; bere morfin, je to feťák; morfin tlumí dech a všechny aktivity jedince atd. Ideální analgetikum sice k dispozici není, nejvíce se mu však blíží opioidy. Léčba chronické bolesti opioidy má však svá pravidla a zvláštnosti. Opioidy nezpůsobují jen analgezi, ale ovlivňují organismus komplexně. Málo se doposud ví o jejich účinku na endokrinní systém, imunitu, psychické funkce apod. Díky jasně formulovanému algoritmu farmakoterapie nádorové bolesti dle WHO

(Cancer pain relief, 1986) došlo k renescenci použití morfinu a dalších opioidů a tím k postupnému zlepšování kvality léčby nádorové bolesti. Ani na poli léčby nádorové bolesti nebo intenzivní akutní bolesti však není stav v žádném případě optimální. I když lze na začátku třetího tisíciletí zaznamenat určité změny, názorová hladina je v současné populaci stále spíše posunuta směrem k opiobonii. Mnoho pacientů užívá nekontrolované neopioidní analgetika, kde často jediným klinickým efektem jsou vedlejší účinky!

Opioidy, ve srovnání s neopioidními analgetiky, mají některé nepopíratelné výhody. Nezpůsobují nefrotoxicitu, hepatotoxicitu, nemají hematotoxický potenciál, neovlivňují koagulační proces a je-li na opioidy dobrá terapeutická odezva, je často možno redukovat až eliminovat předchozí, organizmus zbytečně zatěžující analgetickou léčbu. Velkou výhodou opioidů je jejich použitelnost u polymorbidity, která je častá ve vyšším věku, kde je častá i závažná CHB. Ani pokročilé kardiální, plicní či hematologické one-

mocnění u pacienta s CHB není kontraindikací pro podávání opioidů, je-li u takového nemocného v popředí jeho zdravotního stavu bolest.

Na druhé straně, opioidy rozhodně nepředstavují bezproblémový léčebný postup. Mají své standardní nevýhody. Problémem je velmi individuální tolerabilita a nejistá citlivost CHB na opioidy. Ani novější opioidní molekuly nejsou oproštěny od typických vedlejších účinků jako je nauzea a zvracení, obstipaciční efekt, sedativní efekt a pruritus. Ve srovnání s morfinem lze u některých opioidů zaznamenat snížený výskyt některých nežádoucích účinků. Nežádoucí efekty je možno potlačovat promyšlenou léčbou a na většinu z nich, mimo obstipace, vzniká relativně záhy tolerance. Kupodivu, tolerance významného rozsahu nevzniká na analgetický účinek – v opačném případě nutno myslet na progresi základního stavu a komplikace. Častou námitkou bývá útlum dýchání po podání opioidu. Ten je markantní u jedince bez bolesti. U nemocných v bolestech, při léčbě vedené lege artis, deprese dýchání nepředstavuje problém. Opioidy mají v sobě obsažen adiktivní potenciál. Samotná molekula však není schopna navodit psychickou závislost. K tomu jsou nutné další faktory jako je biogenetická dispozice, sociální kontext a stav jedince bez bolesti. U nemocného, který je léčen z indikace CHB opioidy a nesplňuje tyto podmínky, může jen vzácně dojít k rozvoji psychické závislosti. Opioidy mohou při dlouhodobém, zejména intratékálním podáváním, vyvolat endokrinní dysbalanci – především pokles hladiny testosteronu. Uvažuje se také o imunosupresivním účinku, což zatím podporují jen některé laboratorní parametry (buněčná imunita).

Léčbu CHB opioidy můžeme uvážlivou strategií účinně ovlivňovat. Důležitým opatřením, které může omezit rozvoj vedlejších účinků, je pomalá titrace opioidu, řádově týdny. Snaha dosáhnout rychle

Janssen-Cilag - AMOS

analgeticky efektivní dávky, jež je na místě u akutní bolesti, bývá u CHB kontraproduktivní a vede k odmítnutí léčby oběma stranami. Vomitivní efekt lze většinou dobře ovlivnit současně podanými antiemetiky a obstipace, vedle často nezbytných laxativ, vyžaduje dietetický zásah. Pokroky ve farmakologii umožní pravděpodobně již v blízké budoucnosti zesilovat specifický analgetický účinek opioidů při redukci jejich dávků a tak dále optimalizovat tento terapeutický postup.

Mnoho otázek zůstává nezodpovězeno. Kdy přesně zahájit podávání opioidů, a kterým z dnes dostupných opioidů? Když léčbu opioidy zahájíme, kdy ji ukončit – a je to vůbec možné? Může pacient léčený opioidy řídit automobil? Kdy přejít na jiný opioid (rotace opioidů)? Existuje nějaký specifický chronický algický stav, u kterého je podání opioidů bez vyhlídky na úspěch a naopak? Liší se jednotlivé opioidy mezi sebou (zejména co se týká terapeutické odezvy)? Kdy přejít na intratékální aplikaci morfinu? Na některé otázky se již odpověď rýsuje, na některé může dát odpověď např. farmakogenetika a další vědecké disciplíny.

K názorovému posunu v pohledu na léčbu CHB opioidy však v posledních letech přeci jen dochází. Relativně dlouhodobá zkušenost s podáváním opioidů u nádorové bolesti jednoznačně ukázala vysokou převahu prospěšnosti z této léčby nad úskalími. Vyšlo najevo, že riziko psychické závislosti je nízké, a že tolerance vzniká spíše v souvislosti s progresí základního stavu. Opioidy dnes představují základní pilíř léčby nádorové bolesti. To samé platí i o léčbě intenzivní akutní bolesti (traumatická a pooperační bolesti, anginózní bolest), kde silné opioidy rovněž zaujímají klíčové postavení. U chronické nenádorové bolesti již není tento pohled tak jednoznačný, ale je již jisté, že existuje určitá skupina pacientů, u nichž jsou opioidy v léčbě CHB efektivní a celkově přínosné. Tam kde nebylo dosaženo analgezie tradičními postupy, je na místě zkouška citlivosti CHB na opioidy. Je-li ověřena příznivá léčebná odezva, opioidy by těmto pacientům neměly být odprávy. Otázka nezní zda opioidy ano či ne, ale má nyní specifitější charakter. Kdy přesně léčbu opioidy zahájit, u kterých typů CHB, jaký opioid nasadit apod.



aktuality...

Výzkum a vývoj ve vztahu k prodejním úspěchům

- tisková konference Novartis v Basileji

Sandoz Group - generické seskupení působící ve 120-ti zemích světa, jehož součástí je také společnost **Lek**, je zastřešeno nadnárodním komplexem **Novartis**. Podobně jako u Novartis, která je originální R&D společností, běží inovativní výzkum také ve skupině Sandoz Group. Skupina Novartis patří mezi světové farmaceutické lídry, je zastoupena ve 140-ti zemích světa a zaměstnává více než 81 000 zaměstnanců.

Novartis se také v posledních čtyřech letech může, mezi největšími farmaceutickými společnostmi, pochlubit nejvyšším počtem nových molekul schválených na území USA. Děje se tak zejména díky činnosti **Institutu Novartis pro biomedicínský výzkum (NIBR)**, který lze, v rámci



skupiny, považovat za nadnárodní výzkumnou organizaci zabývající se výzkumem a vývojem nových léčivých přípravků zejména v oblasti kardiovaskulárních chorob, poruch metabolismu, autoimunitních chorob a v oblasti transplantologie. Tento výzkumný trend se, jak již bylo zmíněno v úvodu, přenáší napříč celou strukturou skupiny Novartis, a tak ho lze zaznamenat i ve společnosti Lek, která pro náš trh připravila např. novou lékovou formu moder-

ního hypolipidemika - statinu, resp. atorvastatinu, který byl loňský rok uveden na trh pod firmním názvem **Tulip**[®]. Výzkumná činnost zaměřená i směrem ke generické produkci skupiny je možná jedině díky profitu, které společnosti přináší produkty NIBR, uvedené do jejich marketingové fáze. O svých prodejních úspěších Novartis informovala na velké tiskové konferenci **Fresco**, která se uskutečnila ve dnech 19. - 20. ledna tohoto roku ve švýcarské Basileji, kde sídlí evropské ústředí Novartis. Tiskové konference se zúčastnila řada novinářů z celého světa a byli jsme přítomni i my. Konference byla rozdělena do dvou základních bloků. První se zabýval, díky aktivní účasti vedoucích odborníků NIBR, vývojem a výzkumem, od jehož výsledků a trendů se odvíjí další budoucnost skupiny Novartis. Ve druhém bloku byly prezentovány zejména prodejní úspěchy Novartis a Sandoz Group, potažmo Lek. Společnost Lek v roce 2004 ve srovnání s rokem 2003 ohlásila 7,5% meziroční finanční nárůst. Vedoucími trhy **Lek** se v uplynulém roce staly USA, Polsko, Slovinsko a hlavně Rusko, které zaznamenalo zdaleka nejvyšší nárůst prodejů - o 33%, a to zejména zásluhou volně prodejných preparátů Lek. Jako nejprodávanější produkt společnosti Lek v roce 2004 byl vyhodnocen **Amoksiklav**[®], amoxicilin potencionovaný kyselinou klavulanovou, následoval **Ortanol**[®], omeprazol. Na trhu významně boduje i nový lék



Daniel Vasella - generální ředitel Novartis;
Thomas Ebeling - ředitel farmaceutické divize Novartis

Tulip[®], atorvastatin. V souvislosti s celkovými investicemi do výzkumu je zajímavá konkrétní řeč čísel: v rámci strategie seskupení Novartis bylo v roce 2004 reinvestováno do dalšího výzkumu a vývoje cca 4,2 miliardy USD z celkového čistého příjmu 5,8 miliardy USD. Díky takto výrazným finančním benefitům mohla například v roce 2003 skupina Novartis otevřít Institut tropických onemocnění (NITD) v Singapuru, který se aktuálně věnuje výzkumu hemoragické horečky Dengue a také tuberkulóze a pouze díky prodejním úspěchům může Sandoz Group, resp. Lek jako silná součást této skupiny pokračovat ve svém slibném trendu a dále rozšiřovat své produktové portfolio a nabízet tak dostupnou léčbu všem.

Mgr. Kristýna Svobodová

Zdroj: Global media relations, Novartis. www.novartis.com,
media.relations@novartis.com

HELP

Rány a druhy ran

Hana Kanovníková

Hartmann - Rico a. s.

Pod označením rána se rozumí porušení integrity tělesného krytu, což je většinou spojeno i se ztrátou hmoty nebo hlubší poškození, která postihují těž svalovou tkáň, kosterní soustavu nebo vnitřní orgány - komplikovaná rána. Rozdělení ran dle způsobu poranění a hloubky rozsahu:

Mechanické, traumatické rány

Zahrnují:

- ▶ Plánované operační rány
- ▶ Rány způsobené úrazem
- ▶ Válečná zranění

Zavřené rány

- ▶ Poranění mozku spojená s otřesem mozku
 - ▶ Zavřené fraktury, distorze a luxace
- Bývají doprovázeny otoky měkkých tkání a hematomy, také i silnými bolestmi.

Povrchové rány

Postihují pouze epidermis, hojí se bez jizev.

- ▶ Eroze
- ▶ Místa po odběrech kožních štěpů
- ▶ Místa odběru Reverdinových transplantátů

Perforující rány

Jsou takové, u kterých poškození kůže zasahuje do škáry, popř. až do podkoží.

- ▶ Řezné a bodné
- ▶ Tržné, tržně zhmožděné a zhmožděné rány
- ▶ Kousnutí
- ▶ Střelné rány, apod.

V závislosti na typu poranění může být postižena i svalová tkáň či vnitřní orgány, takže přechody mezi perforujícími a komplikovanými ranami často splývají. Podle příčiny vzniku poranění se také liší stav rány a její tendence k hojení.

Komplikované rány

Vznikají následkem působení perforujícího nebo tupého násilí nebo těž termických, popř. termomechanických vlivů.

- ▶ Rozsáhlé traumatizace měkkých částí
- ▶ Otevřené zlomeniny
- ▶ Těžké pohmoždění s décollementem
- ▶ Zranění vzniklá amputací
- ▶ Vytržení některé části těla

Komplikace: sekundární poškození např. cév s konsekutivní ischemií, reperfuční fenomény, syndrom kompartmentu, infekce nebo neadekvátní primární ošetření.

Termické a chemické rány

Vznikají působením tepla a chladu, tkáň poškozujícím zářením, působením kyselin nebo louhů.

Typy poškození rozlišujeme v závislosti na délce a intenzitě působení těchto nox a také výši působení teploty.

Popáleniny a omrzliny rozdělujeme do čtyř stupňů.

Poškození způsobena kyselinami nebo louhy jsou zařazována mezi popáleniny (chemické popáleniny). Po neutralizaci louhů se tato zranění klasifikují a ošetřují jako popáleniny.

Vředy

Jsou chronické rány, které nevznikají působením zevních terumatických faktorů, ale lokálními poruchami výživy kůže, které mohou být vyvolány cévními nebo neurologickými poruchami či při dlouhodobém lokálním působení tlaku. Též projev nebo systémové onemocnění, např. v důsledku nádorového procesu, infekčních onemocnění kůže nebo onemocnění krve. Poškození může postihovat všechny vrstvy kůže a zasahovat až ke kostem. Ulcerace trvají déle než 8 týdnů, proto jsou označovány jako rány chronické.

Kvantitativní rozdělení procesu hojení ran

- ▶ Primární hojení ran (per primam intentionem)
- ▶ Sekundární hojení ran (per secundam intentionem)

Toto dělení má kvantitativní význam pro prognózu léčby. Aby bylo možno zohlednit terapeutickou problematiku, která vyplývá z rozsahu a druhu de-

strukce tkáně, dělí se hojení navíc na primární odložené hojení, regeneraci a na chronický průběh.

„Intentio“ - záměr lékaře podle možnosti dosáhnout primárního zhojení rány.

Per primam intentionem

- Primární hojení ran

Nejlépe se zhojí hladké, řezné rány bez ztráty tkáně s těsně na sebe naléhajícími okraji a bez přítomnosti cizích těles v dobře zásobené oblasti těla krevními cévami. Je obvyklé u ran po chirurgických zákrocích nebo u ran způsobených ostrými předměty. Uzavírají se stehem, svorkami nebo svorkovacími páskami. Okraje rány jsou asi po 8 dnech pevně spojeny.

Primární odložené hojení nastává tehdy, když je nutno počítat s přítomností infekce. Rána zůstává drénována a je možné ji uzavřít mezi 4. a 7. dnem, pokud k infekci nedojde. Poté se hojí per primam.

Pokud se infekce projeví, považujeme ránu za hojící se per secundam.

Per secundam intentionem

- Sekundární hojení rány

Nastává tehdy, když je nutno doplnit chybějící tkáň, popř. když infekce brání přímému spojení okrajů, okraje se roztupují a ránu je nutno vyplnit granulární tkání.

Regenerace

Náhrada tkáně, která je možná jen u těch buněk, které si uchovávají po dobu svého života schopnost mitózy. Jsou to buňky bazální vrstvy epidermis.

Chronický průběh hojení rány

Je to rána, která se musí uzavřít pomocí výstavby nové tkáně a proces trvá déle než osm týdnů. Přechod akutní rány ke chronické může nastat v každé fázi hojení. Nejčastěji chronické rány vznikají v důsledku cévních onemocnění, např. diabetes mellitus či v důsledku lokálního poškození působením tlaku, také defekty způsobené zářením nebo nádory.

Hartmann Rico - Atrauman

Zentiva - Hypnogen