



Odborný časopis Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP

practicus

číslo 3/2005

ročník 4

určeno všem
praktickým
lékařům



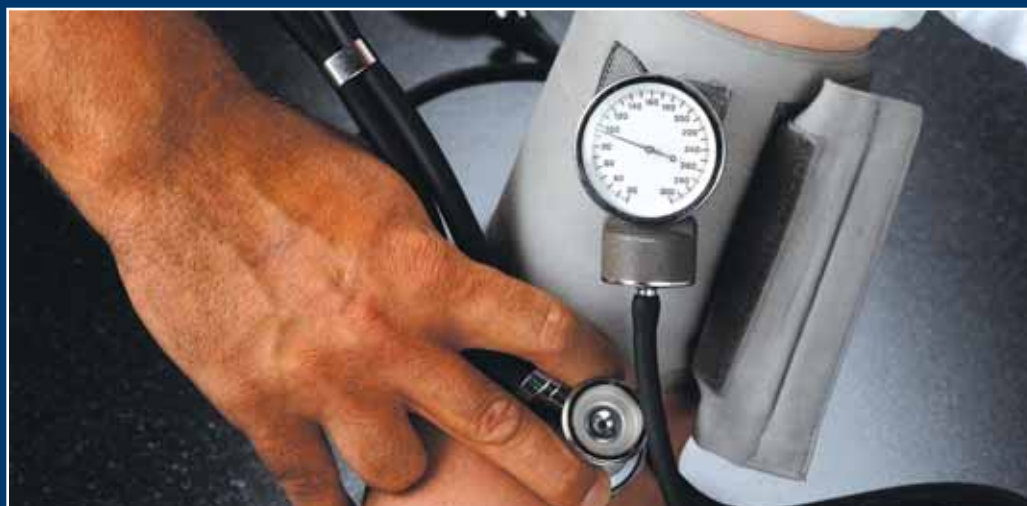
IMPLEMENTACE

DOPORUČENÝCH
POSTUPŮ

téma:
Hypertenze
Prevence KVO

Vydává
Practicus s.r.o.

www.practicus.cz



Z obsahu:

Odvykání kouření

Farmakoterapie hypertenze

Diabetes mellitus a KV onemocnění

Umíme diagnostikovat refluxní chorobu jícnu?

Informační stránky SVL ČLS JEP

Aktuality v infektologii a cestovní medicína

Vzdělávacího cyklus věnovaný 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.

Aktuální termíny

Karlovy Vary - 5.4.2005, 16.00 hodin

restaurant Poštovní dvůr, Slovenská 2, 360 01 Karlovy Vary

Olomouc, 6.4.2005, 17.000 hodin

hotel Flóra, Krapkova 34, 779 00 Olomouc

Pardubice - 6.4.2005, 16.00 hodin

hotel Zlatá Štika, Štrossova 127, 530 03 Pardubice

Hradec Králové, 7.4.2005, 16.00 hodin

restaurace Duran-Holota, Sekaninova 398, 500 11 Hradec Králové

Další termíny

13.04.2005	České Budějovice	25.04.2005	Zlín
13.04.2005	Jihlava	26.04.2005	Plzeň
14.04.2005	Liberec	28.04.2005	Praha
16.04.2005	Praha	07.05.2005	Brno
21.04.2005	Ústí nad Labem	24.05.2005	Ostrava

Program jednotlivých seminářů bude sestaven z následujících témat:

- ▶ **Očkování v dospělosti**
- ▶ **Cestovní medicína**
- ▶ **Klíšťová 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 ČLS JEP

www.svl.cz

s možností přímého přihlášení.

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



EDITORIAL

Prevence kardiovaskulárních onemocnění pro všeobecné praktické lékaře

Jak jistě všichni víme, kardiovaskulární onemocnění (KVO) jsou hlavní příčinou úmrtí ve většině evropských států. Česká republika (ČR) se řadí mezi státy s nejvyšší kardiovaskulární úmrtností, která v roce 2002 tvořila 48,9% u mužů a 55,3% u žen. Tato onemocnění se také velkou měrou podílejí na nemocnosti, pracovní neschopnosti a stupňujících se výdajích na zdravotnictví.

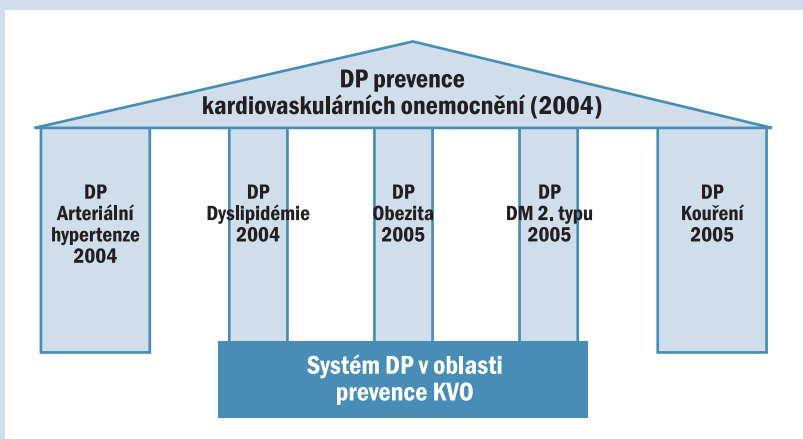
Zdaleka nejčastější příčinou KVO v ČR, stejně jako v ostatních hospodářsky rozvinutých zemích světa, je ateroskleróza. Ta se pozvolna, zpravidla bezpříznakově, vyvíjí po mnoho let a první symptomy se obvykle projevují až v pokročilých stádiích onemocnění.

Potenciálně smrtící orgánové komplikace aterosklerózy, např. infarkt myokardu nebo cévní mozkové příhody, se objevují náhle, často jako první manifestace dosud asymptomatického onemocnění a mnohé následné léčebné zásahy jsou málo efektivní nebo jen paliativní. Proto je pro snížení výskytu a závažnosti aterosklerotických KVO rozhodující prevence.

Masový výskyt aterosklerotických KVO je úzce spjat s životním stylem a s ovlivnitelnými rizikovými faktory. Odstranění nebo alespoň modifikace ovlivnitelných rizikových faktorů aterosklerózy má jednoznačný příznivý vliv na snížení kardiovaskulární mortality a morbidit.

Doporučený postup prevence KVO by měl být integrujícím a poskytnout všeobecný přehled, faktickou provázanost a hlavní zásady LPP o naše nemocné v uvedené oblasti. Každý PL by měl mít pak možnost v případě potřeby podrobnosti v uvedené problematice prostudovat podrobněji.

Při zohlednění všech uvedených faktorů jsme se proto v rámci SVL ČLS JEP ve spolupráci s jinými odbornými společnostmi rozhodli na vypracování celé řady dalších DP týkajících se uvedené problematiky- arteriální hypertenze, dyslipidémie, obezity, DM 2. typu a problematiky kouření.



Vypracovaný DP prevence KVO pro všeobecné praktické lékaře, se kterým budete seznámeni v příštím čísle, uvádí nezbytná diagnostická a léčebná opatření v souladu s posledním vydaným DP v této oblasti v EU. Při jeho realizaci Vám přejeme mnoho entuziasmu při odstraňování všech překážek stojících v realizaci kvalitní LPP našim pacientům.

Doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.

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 střebočeský kraj)

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

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

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

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

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

MUDr. Otto Herber
(Místopředseda SVL ČLS JEP)

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

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

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

MUDr. Anna Nejedlá
(krajská konzultantka SVL ČLS JEP za ústecký kraj)

MUDr. Alexandra Sochorová
(krajská konzultantka SVL ČLS JEP za pardubický kraj)

MUDr. Alena Šimurdová
(krajská konzultantka SVL ČLS JEP za karlovarský kraj)

MUDr. Jan Šindelář
(krajský konzultant SVL ČLS JEP za liberecký kraj)

MUDr. Helena Štěpánková
(krajská konzultantka SVL ČLS JEP za olomoucký kraj)

MUDr. Milada Vinická
(krajská konzultantka SVL ČLS JEP za jihomoravský kraj)

► Poradci z řad specialistů:

MUDr. Věra Adámková, CSc.
(IKEM - Pracoviště preventivní kardiologie, Praha)

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.
(Samostatná psychiatrická ambulance, Praha 8)

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

Najdete v příštím čísle...



- Benígní hyperplazie prostaty
- Ischemická choroba srdeční
- CHOPN
- Prevence hypertenze

Obsah

- ▶ **Ověřte si své znalosti...** 97
- ▶ **Odykání kouření v ambulanci PL**
MUDr. Jozef Čupka 98
- ▶ **Ošetrovatelská problematika v primární péči**
Principy ošetřování akutních ran 101
- ▶ **Farmakoterapie hypertenze**
Doc. MUDr. Renata Cífková, CSc. 104
- ▶ **Diabetes mellitus a kardiovaskulární onemocnění**
Prof. MUDr. Jaromír Hradec, CSc. 110
- ▶ **SVL informuje** 113
- ▶ **Imunoterapie u alergie a astmatu**
Doc. MUDr. Jaromír Bystroň, CSc. 117
- ▶ **NSAID v léčbě chronické bolesti**
Prim. MUDr. Olga Haklová 122
- ▶ **Umíme diagnostikovat refluxní chorobu jícnu?**
MUDr. Bohumil Seifert 125
- ▶ **Obezita a KV choroby**
MUDr. Věra Adámková, CSc. 128
- ▶ **POEM** 130
- ▶ **Léčba chronického srdečního selhání u seniorů**
Doc. MUDr. Jiří Špác, CSc. 131



practicus

odborný časopis praktických lékařů

Redakce:

PRACTICUS s.r.o.
Budějovická 55/1998
140 00 Praha 4
tel./fax: +420 244 467 641
e-mail: info@practicus.cz

Manažerka časopisu:

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

Předsedkyně redakční rady:

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

Odborný redaktor:

MUDr. Michal Čillík

Odpovědná redaktorka:

Renata Ryšlavá



Garance distribuční databáze
Lékařské informační centrum - Katalog lékařů a zdravotnických zařízení*
Lékařský dům, P.O.BOX 30
Sokolská 31, 120 21 Praha 2

Distribován ZDARMA

všem praktickým lékařům v ČR.

Roční předplatné pro ostatní zájemce 610 Kč.

Registrace MK ČR E 13477. ISSN 1213-8711.

Reprodukce obsahu je povolena pouze s písemným souhlasem redakce.

Nepodepsané materiály jsou placenou inzercí.

Redakce nezodpovídá za obsah autorských textů.

Sponzoři tohoto čísla...

- ▶ Hartmann Rico
- ▶ Komerční banka
- ▶ LEK PHARMA
- ▶ Orion Diagnostica
- ▶ Pfizer
- ▶ POEM
- ▶ PRO.MED.CS
- ▶ Sanofi Aventis
- ▶ Servier
- ▶ Walmark
- ▶ Zentiva



ověřte si své znalosti...

Možnost zaslání řešení testu pomocí textové zprávy (SMS) (viz instrukce níže). Uzavření SMS brány dne 30.4.2005

**IMPLEMENTACE****DOPORUČENÝCH
POSTUPŮ****Správné odpovědi z minulého čísla: 1c; 2a; 3c; 4b; 5c; 6b; 7a; 8c; 9a; 10a****Správné odpovědi jsou v souladu s doporučeným postupem Hypertenze (CDP-PL 2004).****1. Tabulky SCORE vypovídají o:**

- a) 5-ti letém riziku smrtelného KV one-mocnění
- b) 7-mi letém riziku smrtelného KV one-mocnění
- c) 10-ti letém riziku smrtelného KV one-mocnění

2. Pravidelné kontroly tlaku u stabilizovaných hyperteniků provádíme:

- a) 1x za 3 měsíce
- b) 1x za 2 měsíce
- c) 1x za 6 měsíců

3. Cílové hodnoty léčené arteriální hypertenze u mladých hyperteniků a diabetiků jsou:

- a) $\leq 140/90$
- b) $< 130/80$
- c) $120/70$

4. Pacienti s vysokým normálním tlakem mají být léčeni medikamentózně, pokud mají přidružená onemocnění nebo diabetes mellitus... za vysoký normální tlak označujeme:

- a) 130-139 / 85-90

- b) 140-159 / 90-95

- c) 130-139 / 80-89

5. Antihypertenzivní terapii zahajujeme ihned bez ohledu na KV riziko při hodnotách TK:

- a) $\geq 170 / 110$

- b) $\geq 180 / 110$

- c) $\geq 190 / 110$

6. Antihypertenzivní terapii zahajujeme ihned při KV riziku větším jak 5 % a při podezření na nebo přítomnosti přidružených onemocnění či poškození cílových orgánů, při hodnotách TK:

- a) 140-159 / 90-99

- b) 130-139 / 80-89

- c) 160-179 / 100-109

7. Které z následujících antihypertenziv je kontraindikováno v těhotenství:

- a) Diuretikum

- b) Blokátory kalciových kanálů

- c) Metyldopa

- d) ACE inhibitory či AT-1 blokátory (sartany)

8. Statiny by měly být podávány všem hypertenikům s manifestní ICHS, ICHDK, se stavy po proběhlé CMP nebo TIA, není-li nefarmakologickou léčbou dosaženo cílových hodnot:

- a) celk. cholesterol $< 4,0$ mmol/l

- a) LDL-chole. $< 2,0$ mmol/l

- b) celk. cholesterol $< 4,5$ mmol/l

- a) LDL-chole. $< 2,5$ mmol/l

- c) celk. cholesterol $< 5,0$ mmol/l

- a) LDL-chole. $< 3,0$ mmol/l

9. U kompenzovaných hyperteniků je třeba provádět kontrolní biochemické vyšetření krve a močového sedimentu a EKG křivku v intervalech:

- a) 1x za 6 měsíců

- b) 1x za 12 měsíců

- c) 1x za 24 měsíců

10. Kombinace antihypertenziv, kterým je třeba se vyhnout, jsou:

- a) Beta-blokátor + blokátor kalciového kanálu s bradykardizujícím účinkem (verapamil, diltiazem)

- b) Beta-blokátor + diuretikum

- c) Beta-blokátor + alfa blokátor

5 vylosovaných úspěšných řešitelů obdrží hodnotnou publikaci z nakladatelství Galén.

Odpovědi můžete odeslat SMS zprávou ve tvaru:

GP(mezera)PRAC305(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 prac305 a b c c a b b c 727932**Test můžete rovněž vyplnit na internetových stránkách www.zdravcentra.cz.

Odeslání SMS zprávy nebo vyplnění testu bude možno do uzavření SMS brány dne 30.4.2005.

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. 1/2005 obdrželo hodnotnou publikaci.**MUDr. Klímová Dagmar, Jeseník; MUDr. Hakenová Dobroslava, Všeň; MUDr. Mídrová Barbora, Brno;
MUDr. Zinková Hana, Kolín; MUDr. Holcová Zuzana, Solnice**Vylosovaným výhercům gratulujeme!**

Odvykání kouření v ambulanci praktického lékaře



**IMPLEMENTACE
DOPORUČENÝCH
POSTUPŮ**

MUDr. Jozef Čupka

Praktický lékař pro dospělé, Ústav veřejného zdravotnictví a preventivního lékařství 2. LF UK, Praha
Koordinátor SVL ČLS JEP pro oblast závislostí

Souhrn:

Kouření je na 1. místě v úmrtích z tzv. preventabilních příčin (tj. ty, kterým bylo možno předejít). Závislost na tabáku je samostatnou diagnózou pod číslem F 17 v 10. MKN vydané WHO. V ČR chtějí dle statistik přestat kouřit statisíce kuřáků z celkového počtu cca 2–2,5 milionů. Z epidemiologického hlediska je krátká intervence typu 5A aneb 5P (viz. níže) nejúčinnějším prostředkem odvykání kouření v populaci. Znalost abstinčních příznaků, určení síly závislosti na nikotinu i následné navržení adekvátní pomoci napomáhá účinné terapii při odvykání kouření a předcházení relapsu.

Klíčová slova:

prevalence kouření, krátká intervence 5A (5P), závislost na nikotinu, náhradní terapie nikotinem, bupropion

Úvod

V ČR umírá ročně celkem cca 100 000 osob, ze kterých zhruba 1/5 (21 000) umírá na nemoci způsobené kouřením, přičemž 2/3 (14–15 000) z nich jsou osoby ve středním věku (35–69 let). Tato úmrtí se tedy netýkají žádných „starců“, ale společensky i ekonomicky aktivních lidí. Každý druhý muž, kterému je v ČR letos 35 let, se nedožije sedmdesátky. Přitom každý pátý z těchto mužů zemře právě vinou kouření.

Kouření je na 1. místě

v úmrtích z tzv. preventabilních příčin (tj. ty, kterým bylo možno předejít).

Celková prevalence kouření u nás od 90–tých let minulého století mírně klesá, zhruba z 37% v populaci nad 15 let v r. 1990 na dnešních 29–30 %, ovšem klesá spíše mezi staršími lidmi, naopak dramaticky roste mezi mladými a hlavně mezi ženami.

V ČR chtějí přestat kouřit statisíce kuřáků (viz.

obr. č. 1) z počtu cca 2–2,5 milionů (v EU až 60–70% kuřáků chce přestat), ale pro mnohé je obtížné uspět, protože užívání tabáku je silnou závislostí. I když naprostá většina kuřáků zkusí přestat bez cizí pomoci (protože náš zdravotní systém zatím výraznější pomoci kuřákům kromě doporučení přestat nakloněn nebyl), úspěšnost těchto pokusů bez asistence je jen 1–2%.

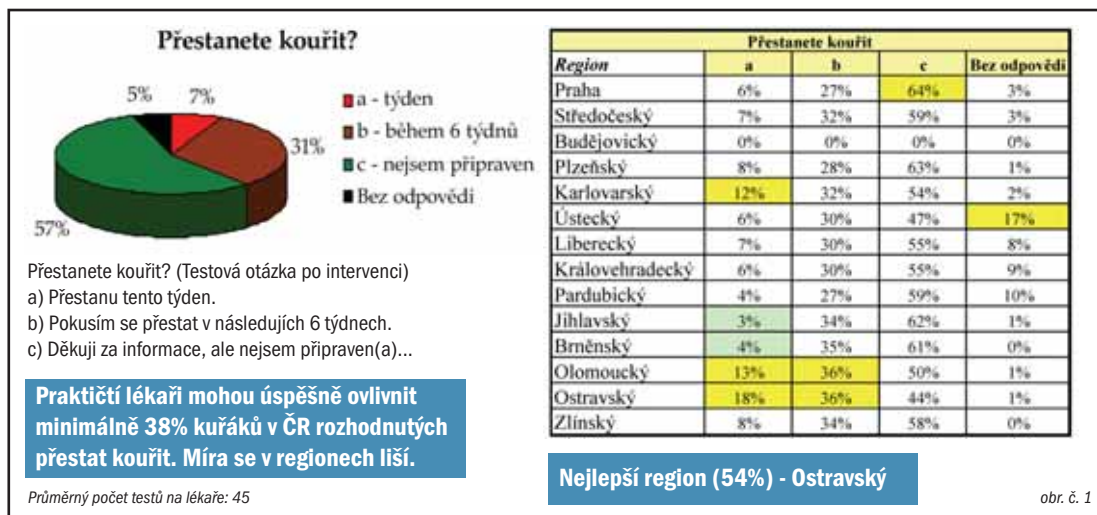
► V letních měsících roku 2004 se mezi praktickými lékaři v ČR ve spolupráci se

společností PharmTop realizoval projekt, v rámci kterého poskytla společnost materiály a instruktaž o krátké intervenci „5A“ (nebo česky 5P– viz. níže) pro odvykání kouření v ambulancích praktického lékaře („dále jen PL“). Projektu se zúčastnilo 976 PL a bylo osloveno cca 43 000 pacientů–kuřáků, kteří vyplnili Fagerströmův test závislosti na nikotinu.

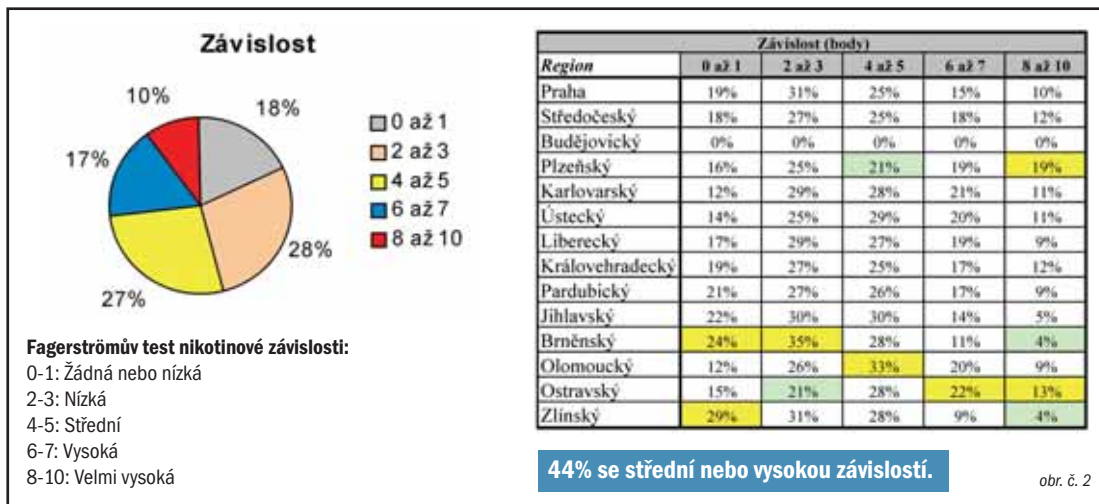
Výsledky jsou možná docela neočekávané, ale o to více povzbuzující pro práci s kuřáky v ČR (viz. níže obr. č. 1 a 2).

Krátká intervence 5A (5P) – úspěšnost 5–8% (v randomizovaných studiích)

- **ASK – Ptejte se** každého pacienta na kuřácký návyk, nekuřáka pochvalte a podpořte v nekuřáctví (další body se týkají jen kuřáků). Vyznačte v dokumentaci (kolik cigaret/doutníků/dýmek denně, od kolika let)
- **ADVISE – Poradte přestat** – jednoznačně, jasně
- **ASSESS – Posudte ochotu přestat**: jestliže nechce, motivujte (personalizace rizika: vysvětlení souvislostí s konkrétní diagnózou či nálezem)
- **ASSIST – Pomozte přestat**:
 - ▷ psychosociální podpora (ptejte se, kdy nejčastěji kouří a poradte, aby si předem připravil náhradní činnost)
 - ▷ farmakologická léčba (u pacientů fyzicky závislých na nikotinu, tj. zapalují si



obr. č. 1



Závislost vznikající u každého kuřáka je v počátcích spíše psychosociální (tj. na předmětu, který je potřeba držet v určitých situacích v ruce, na společnosti a prostředí, ve kterém se právě nachází, na rituálu zapalování a sledování kouře) a časem se vyvíjí i fyzická (drogová) závislost na nikotinu.

Stupeň nikotinové závislosti (SNZ) dle Sageströмова testu je důležitým údajem nejen pro odhad závažnosti absti-

nenčních příznaků a úspěšnosti léčby, ale především pro indikaci a dávky náhradní terapie nikotinem (NTN) a bupropionem. Stupeň nikotinové závislosti by měl být určen u každého kuřáka a měl by jej být schopen stanovit i PL, stejně tak jako velikost dávky náhradní terapie nikotinem v eventuální kombinaci s bupropionem.

Dle doporučení WHO pro léčbu závislosti na tabáku a zkušeností v EU i ve světě může PL edukovaný v odvykání kouření, realizující krátkou intervenci 5A (5P), výrazně pozitivně

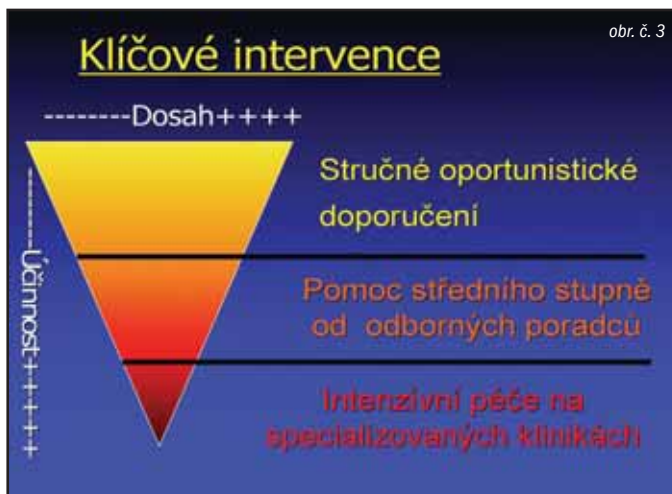
do hodiny po probuzení či kouří víc než 15 cigaret denně) a to jednak nikotinem (Nicorette-volně prodejný), jednak bupropionem (Zyban- na recept platí cele pacient, Wellbutrin- na recept omezen na psychiatrický předpis + doplatek pacient)

- ▶ ARRANGE CONTROLS – Plánujte kontroly, zejména v prvních týdnech nás pacient potřebuje – vhodné á 1 týden opakovaně 4x za sebou (diskuse o abstinčních příznacích, dávkách léků, relapsu)

Při 5–8% úspěšnosti krátké intervence 5A se rozšířily řady ex-kuřáků v „letním experimentu“ o 2150–3440 lidí.

Závislost na tabáku je samostatnou diagnózou v 10. Mezinárodní klasifikaci nemocí WHO pod číslem F 17. Jako praktičtí lékaři dnes již dobře víme o škodlivosti kouření a mnohými studii potvrzenými aterosenních, karcinogenních, vaso- i bronchokonstrikčních účincích kouření (do 60. let 20. století bylo dokonce kouření na léčbu některých onemocnění doporučováno).

Pfizer - Nicorette



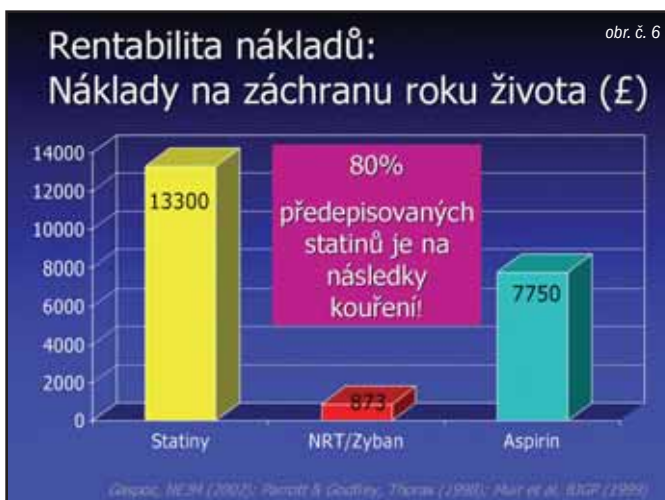
obr. č. 3



obr. č. 4



obr. č. 5



obr. č. 6

ovlivnit odvykání a následnou úspěšnou dlouhodobou abstinencí kuřáka. Při již zmíněné efektivitě krátké intervence (v obr. č. 3 a 4 popsáno jako stručná oportunistická doporučení) v přepočtu na množství možných intervencí je toto neúčinnější metoda pro celkovou populaci kuřáků. Efektivita intenzivní specializované péče s farmakologickou podporou je samozřejmě větší – cca 20 – 25% (při velice přísném hodnocení, tj. nekouřit ani jednu cigaretu v průběhu 1 roku, jinak je již hodnocen jako relaps), ale může ji absolvovat jen „malé procento“ kuřáků.

Ve svých důsledcích přispívá PL vedením pacienta při jeho snaze o odvykání kouření k **výraznému zvýšení počtu nekuřáků v ČR** a ke zlepšení kvality zdraví nejen jedince, ale při aplikaci krátkých intervencí a zásad prevence i celé populace. Důsledná aplikace preventivních programů přispívá i k posílení postavení PL v našem zdravotním systému a ve společnosti obecně.

Ministerstvo zdravotnictví ve spolupráci s WHO ČR, Českou koalici proti tabáku a farmaceutickými firmami PharmTop, Pfizer a Boehringer Ingelheim vypracovaly projekt **specializovaných center pro léčbu závislosti na tabáku**, které od jara 2005 budou otevřeny postupně při fakultních nemocnicích v celé ČR. Zatím pro rok 2005 již fungují

„Centra pro léčbu závislosti na tabáku“ v Praze (FN Motol, VFN–Poliklinika Karlovo nám. 32), Plzni, Brně a Olomouci. Centra jsou určena hlavně pro kuřáky se zvláště těžkou závislostí na nikotinu, kteří nejsou bez intenzivní a komplexní odborné pomoci specializovaného týmu tuto závislost překonat. Péče je zajištěna ambulantní léčbou obnášející 5–6 návštěv v prvním půl roce a kontrolní návštěvy za dalšího půl roku. Pacienti, kteří budou zařazeni do léčebného programu v roce 2005, dostanou komplexní léčbu zdarma. Dále byla vytvořena **telefonní linka pro odvykání kouření**, která zahájila od ledna 2005 provoz v pracovních dnech mezi 12–20 h na čísle **844 600 500** – zpoplatněna jako místní hovor na celém území ČR, kde pracují vyškolení konzultanti pro odvykání kouření. **Znalost abstinencních příznaků** při nedostatku nikotinu, jejich délka trvání a prevalence jednotlivých symptomů napomáhá účinné terapii a předcházení relapsu. Vzdělávání PL o důsledcích kouření je vhodné i z hlediska přeneseného edukovaného informování kuřáků o rizicích kouření a pro jejich motivaci přestat – **rada od lékaře** je hned po rodinných důvodech na 2.místě v hierarchii důvodů, které motivují kuřáka k ochotě zanechat kouření (viz. – obr. č. 5)

Závěr

Závěrem bych rád ještě zmínil jednu práci kolegů z Anglie, která ukázala srovnání nákladů na odvykání kouření k prodloužení jednoho roku života jedince oproti jiným terapiím. Výsledky jsou zajímavé nejen pro PL a jejich pacienty, ale měly by být i pro zdravotní pojišťovny a celou společnost (viz. obr. č. 6). Delší dobu je známa informace, že kouření zvyšuje lipidemii a abstinence vede k její snížení až normalizaci.

Pro všechny zájemce o odvykání kouření z řad PL i jejich zdravotních sester, otevřených pro vzdělávání v dané oblasti (samozřejmě i pro kolegyně a kolegy, kteří zatím do projektu zapojení nebyli, ale chtějí nové aktuální informace z vývoje v této oblasti) je možno zkontaktovat autora článku na e-mail: svl.cz@seznam.cz nebo na adrese: Internacionální 734, 165 00 Praha 6.

Problematické odvykání kouření se budeme v našem časopise věnovat také v květnovém čísle.

Literatura:

- 1) Fagerstrom K & Johnson M. SRNT 9th Annual Meeting, 2003.
- 2) Gaspoz: NEJM (2002), Parrott & Godfrey: Thorax (1998), Muir et al.: BMJ (1999)
- 3) Sutherland G.: Smoking Cessation Clinical Work 2004
- 4) Králíková E., Kozák J.: Jak přestat kouřit, Maxdorf 2003

Principy ošetřování akutních ran

Hartmann Medical Edition: Kompendium ran a jejich ošetřování



Zlomenina bérce (nahore), těžké trauma prstů na ruce způsobené zraněním na dopravním pásu (dole).

Cílem každého ošetřování ran je co nejrychlejší funkční regenerace popř. reparace poškozené tkáně.

Základní zásady správného postupu spočívají:

- ▶ v evaluaci rány s ohledem na způsob jejího vzniku, její lokalizaci, stáří a stav rány, s ohledem na možná doprovodná zranění a s přihlédnutím k celkovému stavu organismu a k přítomnosti dalších chorob,
- ▶ v eliminaci osídlení oblasti rány choroboplodnými zárodky a ovlivnění faktorů, které tomuto osídlení napomáhají, provedením důkladného chirurgického débridementu a také
- ▶ v uzavření rány primárním nebo sekundárním stehem, popř. transplantačními přenosy kůže nebo kožních laloků.

Rozsah a míra jednotlivých opatření se liší v závislosti na stavu rány a na předpokládaném hojení rány. V následujícím textu jsou stručně shrnuty principy a techniky ošetřování akutních traumatických ran. Je však třeba mít na mysli, že není možné sestavit jednotné schéma pro ošetřování těchto ran z důvodu individuálního chování každého organismu.



Cirkulární popáleniny třetího stupně na trupu s odlehčujícími řezy k zajištění dýchání, které by jinak bylo omezeno kontrahující se nekrotickou kůží a tvorbou edémů.

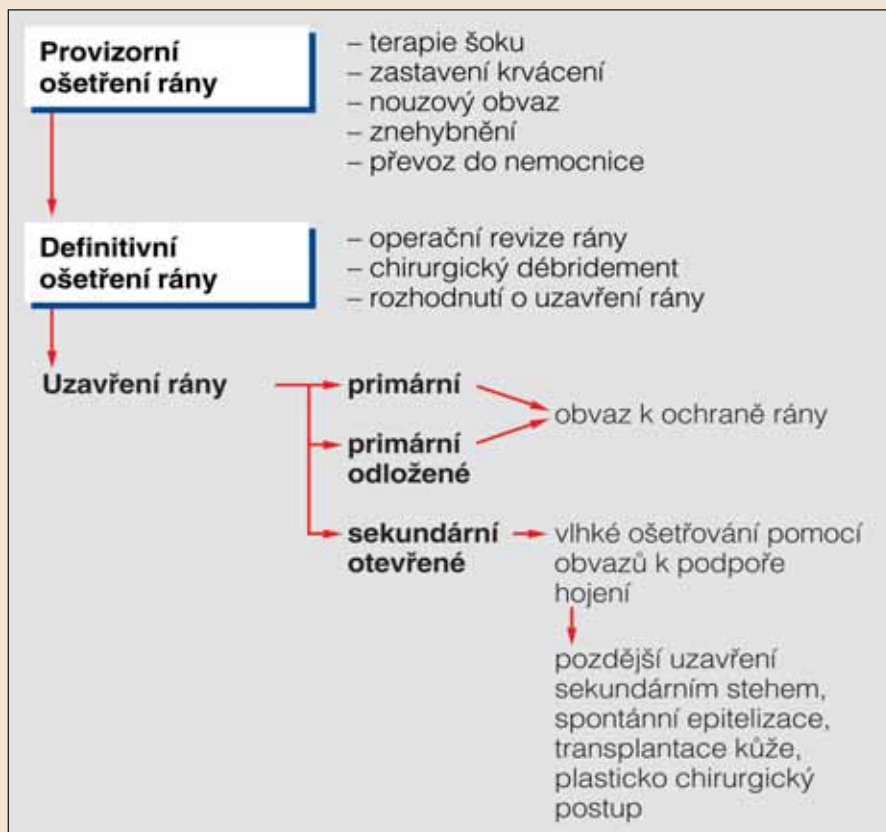
Význam mají naopak znalosti, zkušenosti a přístup ošetřujícího lékaře.

■ Akutní traumatické rány

S ohledem na druh a okolnosti vzniku poranění je u traumat rozdílné poškození tkáně. Ošetření těchto ran může být provizorní nebo definitivní.

Orion Diagnostika - CRP

Ošetrovatelská problematika v primární péči



Ošetření traumatického poranění prstů na ruce:
1) Nález při přijetí, částečná amputace II. až IV. prstu
2) reamputace se dvěma volnými kožními laloky
Pro progredující tvorbu nekrotizace na prsteníku byla nutná chirurgická revize.
3) nález po 8 týdnech
4) funkčně uspokojivý výsledek

se na kůži projevuje v různých formách - od povrchového zarudnutí až k totální nekróze. Velkoplošné, těžké popáleniny přitom patří k nejhorším poraněním, která může člověk utrpět - a díky moderní medicíně i přežít.

Ošetřování popálenin

- ▶ Stupeň I - spontánní zhojení za několik málo dnů
- ▶ Stupeň IIa - spontánní zhojení v průběhu asi 14 dnů
- ▶ Stupeň IIb - v závislosti na klinickém obrazu částečně konzervativně, částečně chirurgicky
- ▶ Stupeň III - chirurgicky nekrektomií a auto-transplantací
- ▶ Stupeň IV - chirurgicky, často jsou zapotřebí amputace.

Schéma ošetřování traumatických ran



Stupeň IIb: popálenina epidermis a téměř celé dermis s kožními adnexy. Spodina rány je rudá popř. bělavá v místech hlubšího popálení kůže. Vždy existuje akutní nebezpečí jejího progresu mezi popáleniny třetího stupně.

Ošetřování traumatických ran

Provizorní ošetření rány zahrnuje:

- ▶ první pomoc k zastavení krvácení
- ▶ přiložení nouzového obvazu jako ochranu před infekcí a pro transport pacienta
- ▶ znehybnění poraněných částí těla a končetin
- ▶ převoz do nemocnice

U těžkých šokových poranění má okamžitá terapie šoku vždy přednost před ošetřením rány.

Definitivní ošetření rány

- ▶ operační revize rány
- ▶ chirurgický débridement
- ▶ rozhodnutí
- ▶ uzavření rány

Uzavření rány

- ▶ primární
- obvaz k ochraně rány

- ▶ primární odložené
- ▶ sekundární otevřené
- vlhké ošetřování pomocí obvazů k podpoře hojení
- pozdější uzavření sekundárním stehem, spontánní epitelizace, transplantace kůže, plasticko chirurgický postup

Komplexní traumatické defekty

U komplexních defektů bývá poraněno více funkčně důležitých struktur končetiny. K tomu může dojít různými způsoby. U otevřených zlomenin dochází často k roztržení a zhmoždění svalů, kromě toho i k poškození nervů, šlach nebo cév.

Principy ošetřování komplexních defektů:

- ▶ Stabilizace vitálních funkcí, opatření vedoucí k zachování života pacienta
- ▶ Interdisciplinární evaluace pacienta
- ▶ Operativní explorace situace měkkých částí / kostí
- ▶ Ošetření zlomenin(y)
- ▶ Radikální débridement
- ▶ Primární rekonstrukce poraněných struktur
- ▶ Příp. „second look“
- ▶ Definitivní, diferenciováné překrytí defektu za 5-7 dnů.

Termická zranění/popáleniny

Podle intenzity a druhu termického media dochází ke vzniku popálenin různého stupně, což

Hartmann - TenderWet

Farmakoterapie hypertenze

Doc. MUDr. Renata Cífková, CSc.

Pracoviště preventivní kardiologie IKEM, Praha



Souhrn:

Hypertenze je nejčastějším kardiovaskulárním onemocněním, které u nás postihuje zhruba jednu třetinu dospělé populace a ve věku nad 60 let více než polovinu osob. Hypertenze je také základním rizikovým faktorem, který výrazně zvyšuje riziko ischemické choroby srdeční, cévních mozkových příhod, ischemické choroby dolních končetin, riziko srdečního a renálního selhání.

Klíčová slova:

hypertenze, antihypertenziva, indikace, dávkování, kombinace

Úvod

Léčba hypertenze významným způsobem snižuje riziko všech těchto komplikací. Příznivý vliv antihypertenzní léčby na koronární a cerebrovaskulární morbiditu a mortalitu byl prokázán jak u pokročilých forem hypertenze, tak u mírné hypertenze a od počátku devadesátých let 20. století i u hypertenze ve vyšším věku a izolované systolické hypertenze starších osob. V současné době neexistují důkazy o profitu z farmakologické léčby hypertenze pacientů starších 80 let. Pokud však byla antihypertenzní léčba zahájena dříve (tj. před 80. rokem věku), léčbu po dosažení 80. roku věku nepřerušujeme. Přes trvale narůstající počet dostupných a účinných antihypertenziv, je základním problémem špatná kontrola hypertenze v populaci. Výsledky našeho posledního screeningového vyšetření u náhodně vybraného populačního vzorku v roce 2000–2001 ukázaly, že hodnot krevního tlaku 140/90 mm Hg dosahuje necelých 20 % hypertoniků.

Cíl léčby hypertenze

Léčbou se snažíme dosáhnout normalizace TK, tj. jeho snížení pod 140/90 mm Hg. U mladších hypertoniků a u diabetiků je cílem TK < 130/80 mm Hg. U nemocných s postižením ledvin a proteinurií < 1 g/24 hod. se doporučuje udržovat TK < 130/80 mm Hg, při proteinurii > 1 g/24 hod. TK < 125/75 mm Hg. Cílem není jen snížení TK, ale také zpomalení rozvoje, event. regrese orgánových změn a ovlivnění dalšího průběhu vaskulárních komplikací hypertenze. U izolova-

né systolické hypertenze starších osob je cílem rovněž dosažení systolického TK < 140 mm Hg, krevní tlak však snižujeme velmi pozvolna (ne více než o 10 mm Hg za měsíc) za použití nižších dávek antihypertenziv. U nemocných s výraznější systolickou hypertenzí je někdy nutné nejdříve dosáhnout tzv. mezicíle, tj. systolického krevního tlaku 150–160 mm Hg.

Výběr jednotlivých antihypertenziv

Při farmakoterapii hypertenze užíváme následující skupiny antihypertenziv: diuretika, beta-blokátory, ACE-inhibitory, dlouhodobě působící blokátory kalci-

vých kanálů, antagonisty receptorů angiotensinu II (AT₁-blokátory), alfa-blokátory, centrálně působící látky a antihypertenziva s přímým vazodilatačním účinkem (přímé vazodilatátory). Poslední tři uvedené třídy (tj. alfa-blokátory, centrálně působící látky a přímé vazodilatátory) jsou vhodné pouze v kombinaci. Důkazy o snížení kardiovaskulární a cerebrovaskulární mortality existují pro diuretika, beta-blokátory, blokátory kalciových kanálů, inhibitory ACE a blokátory angiotenzinu II (AT₁-blokátory).

Hlavní přínos z medikamentózní léčby hypertenze plyne z vlastního snížení krevního tlaku.

U některých skupin pacientů se mohou v některých účincích jednotlivé skupiny antihypertenziv lišit.

Diuretik (tab. č. 1) jako antihypertenziv prvé volby užíváme u hypertenze starších osob, při současné městnavé srdeční slabosti a u hypertenze provázené retencí sodíku a vody. K léčbě hypertenze využíváme především thiazidová diuretika v dávkách podstatně nižších než dříve, tj. 12,5–25 mg hydrochlorothiazidu za den, nebo chlortalidon 12,5 mg denně, nebo 25 mg ob den. Thiazidová diuretika mohou mít přechodný vliv na plazmatické koncentrace lipoproteinů, který však není spojen se zvýšením kardiovaskulární mortality. U starších osob naopak diure-

tabulka č. 1

Přehled nejčastěji užívaných diuretik v léčbě hypertenze

Název	Denní dávkování
Thiazidová a příbuzná diuretika hydrochlorothiazid tbl. chlortalidon indapamid metipamid	(6,5)*, 12,5 – 25 mg 12,5 mg denně nebo 25 mg ob den (0,625)* 1,25 – 2,5 mg 1,25 – 2,5 mg
Klíčková diuretika (jen při hypertenzi spojené se srdečním selháním nebo u renální nedostatečnosti při sérovém kreatininu > 200 μmol/l) furosemid	20 – (1000) mg
Kalium šetřící diuretika: amilorid** spironolakton*** eplerenon	5 – 10 mg 12,5 – 50 mg 50 – 100 mg

* Většinou v kombinaci s jinými skupinami antihypertenziv

** Většinou v kombinaci s jinými diuretiky

*** Především u chronického srdečního selhání v kombinaci s klíčkovými diuretiky (dávka 25 mg/den) a u primárního hyperaldosteronismu v denní dávce 25 – 75 mg

Servier - Prestarium

tabulka č. 2

Přehled nejčastěji užívaných beta-blokátorů v ČR

Generický název	Denní dávkování
Selektivní:	
atenolol	1 x 50 – 100 mg
betaxolol	1 x 10 – 20 mg
bisoprolol	1 x 5 – 10 mg
metoprolol	2 x 50 – 100 mg
metoprolol SR	1 x 100 – 200 mg
Selektivní s ISA:	
acebutolol	1 x 400 – 800 mg
celiprolol	1 x 200 – 400 mg
Neselektivní:	
metipranolol	2 x 10 – 40 mg
Neselektivní s ISA:	
bopindolol	1 x 1 – 2 mg
pindolol	2 x 5 – 10 mg
S kombinovaným alfa i beta účinkem	
carvedilol	2 x 12,5 – 25 mg
labetalol	2-3 x 100-200 mg

tabulka č. 3

Přehled ACEI nejčastěji užívaných v léčbě hypertenze v ČR (v abecedním pořadí)

Generický název	Denní dávkování
S dlouhým poločasem účinku	
cilazapril	1 x 2,5 – 5 mg
fosinopril	1 x 10 – 20 mg
imidapril	1 x 5 – 20 mg
lisinopril	1 x 20 – 40 mg
moexipril	1 x 7,5 – 15 mg
perindopril	1 x 4 – 8 mg
quinapril	1 x 5 – 20 mg*
ramipril	1 x 2,5 – 10 mg
spirapril	1 x 6 mg
trandolapril	1 x 2 – 4 mg
Se středním poločasem účinku	
enalapril	2 x 5 – 20 mg
S krátkým poločasem účinku	
captopril	3 x 12,5 – 50 mg

* dávkování 2x denně lze doporučit při dávce vyšší než 20 mg

tika v malých dávkách snižují kardiovaskulární i celkovou mortalitu. Thiazidová diuretika mohou urychlit manifestaci diabetu, ale naproti tomu příznivě ovlivňují osteoporózu. Novějších diuretik, jako jsou metipamid a indapamid, můžeme využít u diabetiků (nejčastěji jako součást kombinace anti-hypertenziv) nebo u nemocných s hyperlipoproteinemií. Působí mírně vazodilatačně, mají zanedbatelný natriuretický, ale zachovaný kaliuretický účinek. Furosemid je indikován u hypertenzí provázených renální nedostatečností (při poklesu GF pod 0,5 ml/s, event. při hladině sérového kreatininu > 200 mmol/l), hypertenzní krizí nebo akutním levostranným srdečním selháním. Furosemid rov-

něž podáváme u hypertenze provázené těžšími formami chronického srdečního selhání. Spironolakton je indikován především u chronického srdečního selhání (NYHA III nebo IV) v kombinaci s kličkovými diuretiky (dávka 25 mg/den) a u primárního hyperaldosteronismu v denní dávce 25 – 75 mg. Diuretika indikujeme v léčbě hypertenze buď jako monoterapii, nebo častěji v kombinaci s jinými antihypertenzivy, jejichž účinek na snížení TK potencují. **Blokátory beta-receptorů** patří mezi nejužívanější antihypertenziva vhodná jak k monoterapii mírné až středně závažné hypertenze, tak pro kombináční léčbu těžké hypertenze (s diuretiky, blo-

kátory kalciových kanálů, ACEI nebo AT1-blokátory a látkami s alfa-adrenergním účinkem). Podle jejich afinity a vazby na beta1- a beta2-receptory je dělíme na selektivní a neselektivní (Tab. 2). Některé beta-blokátory mají i částečnou beta-agonistickou aktivitu (vnitřní sympatická aktivita – ISA). Byly syntetizovány beta-blokátory, které mají ještě další aditivní působení – vazodilatační účinek (např. labetalol s alfa-blokujícím účinkem, nebo carvedilol, celiprolol). Beta-blokátory jsou léky volby u hypertenze provázené ICHS, anginou pectoris, stavy po akutním infarktu myokardu a u hypertenze s hyperkinetickou cirkulací. Výhodné je jejich podání u tachyarytmií. U hypertenze starších osob je podáváme nejčastěji v kombinaci s diuretiky. Kardioselektivní beta-blokátory můžeme použít i u diabetiků a také u hypertenze v těhotenství. Beta-blokátory s mírnou ISA jsou vhodné u hypertenze provázející diabetes mellitus. Beta-blokátory se silně vyjádřenou ISA (pindolol) nemají kardioprotektivní účinek a nejsou vhodné pro pacienty s ICHS. Beta-blokátory se slabším ISA-účinkem tento nepříznivý účinek nemají. Některé beta-blokátory (carvedilol, bisoprolol, retardovaný metoprolol sukcinát) zlepšují prognózu nemocných s chronickým srdečním selháním. Léčbu zahajujeme malými dávkami, které jsou postupně titrovány směrem nahoru. Beta-blokátory jsou kontraindikovány u astma bronchiale, při atrio-ventrikulární blokádě II. a III. stupně, bradykardické formě sick-sinus syndromu a při akutním srdečním selhání.

Inhibitory angiotensin I-konvertujícího enzymu (ACEI) mají vedle svého antihypertenzního účinku i kardio-, vazo- a renoprotektivní efekt a nemají nepříznivé metabolické účinky. Jejich přehled je uveden v tabulce č. 3. Captopril pro nutnost podávání ve třech denních dávkách není vhodným lékem pro chronickou terapii hypertenze. Inhibitory ACE se středně dlouhým poločasem účinku (enalapril) je nutno k dosažení účinného snížení TK po celých 24 hodin podávat 2x denně. Naproti tomu u dlouhodobě působících ACEI stačí obvykle jedna denní dávka. ACEI využíváme v léčbě arteriální hypertenze buď jako monoterapii nebo u těžších forem hypertenze v kombinaci s jinými antihypertenzivy. Nejvhodnější je

kombinace s diuretiky nebo blokátory kalciového kanálu.

ACEI jako lék volby indikujeme u arteriální hypertenze se srdečním selháním nebo s echokardiograficky prokázanou systolickou dysfunkcí levé komory srdeční i bez klinické manifestace srdečního selhání, dále u hyperteniků po infarktu myokardu i se zachovalou funkcí levé komory. Inhibitory ACE jsou dále indikovány u hypertenze při diabetes mellitus 1. typu provázeném diabetickou nefropatií a hypertenze při onemocnění ledvin provázeným proteinurií nebo renální insuficiencí.

Inhibitory ACE jsou dále vhodné u hypertenze spojené s hypertrofií levé komory srdeční, hyperlipoproteinémií, s diabetem bez nefropatie, u hypertenze starších osob a u hypertenze refrakterní na ostatní léčbu.

Inhibitory ACE (ramipril) zlepšují prognózu u vysoce rizikových nemocných (s ICHS, CMP, ICHDK nebo u diabetiků s dalším rizikovým faktorem) s normální funkcí levé komory (HOPE). Studie EUROPA rovněž prokázala prospěšnost

z léčby inhibitory ACE (perindopril) i u nemocných s ICHS a normální systolickou funkcí levé komory. Podávání inhibitorů ACE je nově indikováno u každého pacienta s ischemickou chorobou srdeční. Podávání ACEI u renovaskulární hypertenze a u osob s renální insuficiencí vyžaduje specifický, velmi opatrný postup a časté kontroly renálních funkcí (alespoň kreatininu a kalía v séru). Léčbu zahajujeme obvykle menšími dávkami a jen pozvolna dávky zvyšujeme za kontroly renálních funkcí.

Zvláštní indikací krátkodobého ACEI (captoprilu) je podání u urgentní hypertenzní krize v ambulantních podmínkách nebo při akceleraci hypertenze.

Inhibitory receptorů angiotensinu II, typ AT₁ (AT₁-blokátory, sartany) je možné využít k léčbě hypertenze u diabetiků 2. typu s nefropatií, u pacientů s proteinurií, hypertrofií levé komory nebo srdečním selháním a při intoleranci ACEI pro kašel. Nefroprotektivní účinek AT₁-blokátorů byl opakovaně prokázán u diabetiků 2. typu s nefropatií (RENAAL, IRMA-2, IDNT, MARVAL). Diabetici s ekg známkami hy-

pertrofie levé komory profitovali více z léčby losartanem než atenololem. Přehled AT₁ blokátorů je uveden v tabulce č. 4.

Blokátory kalciových kanálů (přehled v tab. č. 5 a 6) snižují TK systémovou vazodilatací. Nevývolávají ortostatickou hypotenzi, nepodporují sklon k retenci sodíku a vody, neovlivňují negativně metabolismus lipidů a glycidů, nevedou k bronchokonstrikci, příznivě ovlivňují regresi hypertrofie levé komory srdeční, průtok krve ledvinou a periferním řečištěm. Otoky končetin jsou projevem zvýšené propustnosti kapilár a nikoliv důsledkem zmnožení celkového extracelulárního objemu.

Studie Syst-Eur prokázala signifikantní pokles fatálních a nefatálních cerebrovaskulárních příhod (o 42%) u izolované systolické hypertenze léčené nitrendipinem. Studie STOP-2, INSIGHT a NORDIL prokázaly rovnocennou účinnost dlouhodobě působících blokátorů kalciových kanálů s diuretiky a beta-blokátory v ovlivnění kardiovaskulární morbidity a mortality.

Blokátory kalciových kanálů (s výjimkou

Promed - Dapril

tabulka č. 4

Přehled AT₁-blokátorů nejčastěji užívaných v léčbě hypertenze

Generický název	Denní dávkování
candesartan	1x denně 8–16 mg
irbesartan	1x denně 150–300 mg
losartan	1–2x denně 50 mg
olmesartan	1–2x denně 600–800 mg
telmisartan	1x denně 40–80 mg
valsartan	1–2x denně 80 mg

tabulka č. 5

Tři hlavní skupiny blokátorů kalciového kanálu

Skupina		
Fenylalkylaminy	verapamil	verapamil SR
Benzothiazepiny	diltiazem	diltiazem SR
Dihydropyridiny	nifedipin	nifedipin GITS nifedipin XL amlodipinbarnidipin felodipin isradipin SRO lacidipin lercainidipin nimodipin nisoldipin nitrendipin nivaldipin

tabulka č. 6

Denní dávkování blokátorů kalciových kanálů u hypertenze (v abecedním pořadí)

Léčivo	Denní dávka
amlodipin	1x 5–10 mg
barnidipin	1x 10–20 mg
diltiazem retard, SR	2x 90–180 mg, 1x 240 mg
felodipin	1x 5–10 mg
isradipin SRO	1x 5–10 mg
lacidipin	1x 2–6 mg
lercainidipin	1x 10–20 mg
nifedipin GITS	1x 30–60 mg
nifedipin XL	1x 40–80 mg
nisoldipin	2x 5–20 mg
nitrendipin	1x 10–20 mg
nivaldipin	1x 8–16 mg
verapamil SR	1x 120–480 mg

krátkodobě působících) jsou proto indikovány v léčbě hypertenze starších osob včetně izolované systolické hypertenze, dále u hypertenze provázené diabetes mellitus, chronickou obstrukční plicní nemocí, hypertrofií levé komory, paroxysmálními supraventrikulárními tachykardiemi (verapamil), renálním postižením a ischemickou chorobou dolních končetin. Blokátory kalciových kanálů je možno užívat v léčbě hypertenze u těhotných. Isradipin i.v. může být použit v emergentních situacích. Vzhledem k nepříznivému dlouhodobému účinku **krátkodobě působících dihydro-**

pyridinů na výslednou kardiovaskulární mortalitu je třeba se jejich užití v léčbě hypertenze vystříhat, a to i v akutních stavech, kdy bylo dříve doporučováno podání nifedipinu. Tyto nepříznivé účinky nebyly prokázány u dihydropyridinů s dlouhodobým účinkem. Upozorňujeme, že z přípravků nifedipinu je dostatečně retardován nifedipin XL a nifedipin GITS, jehož účinnost v prevenci kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních komplikací byla prokázána ve studii INSIGHT. Blokátory kalciových kanálů typu verapamilu, méně diltiazemu, nejsou vhodné k léčbě hypertenze provázené srdeční

slabostí nebo poruchami a–v vedení pro jejich negativně inotropní účinek a zpomalení sino-atriálního a atrio-ventrikulárního vedení.

Ostatní antihypertenziva

Centrálně, nebo centrálně i periferně účinkující léky z této skupiny (alfa-metildopa, clonidin, guanfacin, urapidil) jsou pro svůj sedativní účinek vhodné jako součást kombinace antihypertenziv k léčbě hypertenze spojené s psychickou tenzí, dále pro léčbu renální hypertenze, hypertenze s metabolickými odchylkami a u hypertenze při diabetes mellitus. Metildopa stále zůstává hlavním lékem pro perorální léčbu hypertenze v těhotenství. Jejich přehled je uveden v tabulce č. 7. Nový typ centrálně působících antihypertenziv představují **agonisté imidazolinových receptorů I₁** v CNS (moxonidin, rilmenidin), které způsobují méně nežádoucích účinků (sedace, sucho v ústech) a při náhlém vysazení nenavozují rebound fenomen. Podávají se v jedné denní dávce a jsou metabolicky neutrální.

Blokátory periferních alfa-receptorů (doxazosin, prazosin, terazosin) jsou indikovány v kombinaci s ostatními antihypertenzivy v léčbě těžké nebo rezistentní hypertenze. Na základě výsledků studie ALLHAT není doxazosin doporučován jako antihypertenzivum první linie. Pravděpodobně to bude platit i pro ostatní léky této skupiny. Doxazosin by rozhodně neměl být podáván nemocným s manifestním nebo latentním srdečním selháním. U prazosinu brání širšímu rozšíření prudký počáteční pokles TK (syndrom první dávky). Proto zahajujeme vždy minimální dávkou 0,5 mg na noc a teprve při dobré toleranci pozvolna zvyšujeme. V současné době preferujeme alfa-blokátory s delším poločasem účinku (doxazosin, terazosin).

Antihypertenziva s přímým vazodilatačním účinkem

Jejich antihypertenzní účinek je zprostředkován poklesem periferní cévní rezistence. Využívají se v léčbě esenciální hypertenze jen jako součást kombinací léčby. Vzhledem k časté reflexní tachykardii a zvýšeným metabolickým nárokům na myokard je výhradně kombinujeme s beta-blokátory, ev. ještě s diuretiky. U nemocných s ICHS nejsou vhodná bez kombinace s bradykardizujícími látkami (betablokátory, verapamil, diltiazem).

tabulka č. 7

Přehled centrálně a centrálně i periferně působících látek nejčastěji užívaných v léčbě hypertenze

Generický název	Denní dávkování
Alfa blokátory	
doxazosin	1x denně 1–4 mg
prazosin	3x denně 0,5–2 mg
terazosin	1x denně 1–5 mg
Agonisté imidazolinových receptorů	
moxonidin	1x denně 0,2–0,6 mg
rilmenidin	1–2x denně 1 mg
Centrální alfa ₂ -adrenergní agonisté	
alfa-metyldopa	2–3x denně 250–500 mg
clonidin	1–2x denně 0,25–0,50 mg
guanfacin	1x denně 1–2 mg
Přípravky s centrálním a periferním účinkem na alfa receptory	
urapidil	1–2x denně 50 mg

tabulka č. 8

Kombinace antihypertenziv**Nejčastější logické kombinace**

Diuretikum (především thiazidové) + beta-blokátor
 Diuretikum (především thiazidové) + ACE inhibitor
 Diuretikum (především thiazidové) + AT₁ blokátor
 Beta-blokátor + blokátor kalciového kanálu dihydropyridinového typu vyšší generace dlouhodobě působící
 Beta-blokátor + alfa-blokátor
 ACE inhibitor + blokátor kalciového kanálu, dlouhodobě působící
 AT₁ blokátor + blokátor kalciového kanálu, dlouhodobě působící

Méně účinné kombinace

Blokátor kalciového kanálu + diuretikum
 Beta-blokátor + ACE inhibitor (vhodné u nemocných po IM a u srdečního selhání*)

Kombinace, kterým je třeba se vyhnout

Beta-blokátor + blokátor kalciového kanálu s bradykardizujícím účinkem (verapamil, diltiazem)

* Léčbu beta-blokátory u srdečního selhání zahajujeme malými dávkami a postupně titruje směrem nahoru.

ých komplikací), neboť bylo prokázáno, že snižuje riziko cévní mozkové příhody a infarktu myokardu.

Podávání ASA v nízkých dávkách se ukázalo prospěšné (pokles rizika infarktu myokardu je významnější než zvýšení rizika krvácení) u hypertoniků ve věku nad 50 let s již středně zvýšenou plazmatickou koncentrací kreatininu nebo s vysokým celkovým kardiovaskulárním rizikem.

U hypertoniků je vhodné zahájit podávání nízkých dávek ASA až po dosažení uspokojivé kontroly krevního tlaku.

Hypolipidemická léčba

Statiny by měly být podávány hypertonikům s manifestní ICHS, ICHDK, po proběhlé CMP nebo TIA a diabetikům (všem diabetikům 2. typu, diabetikům 1. typu s mikroalbuminurií), u kterých není nefarmakologickou léčbou dosaženo cílové hodnoty celkového cholesterolu < 4,5 mmol/l a LDL-cholesterol < 2,5 mmol/l. V ostatních případech doporučujeme podávání statinů u hypertoniků s 10-letým rizikem fatální kardiovaskulární příhody ≥ 5% (viz tabulky SCORE), pokud u nich nebylo dosaženo cílových hodnot (celkový cholesterol < 5,0 nebo LDL-cholesterol < 3,0 mmol/l) nefarmakologickou léčbou.

Literatura:

- 1) 1993 Guidelines for the management of mild hypertension: memorandum from WHO/ISH meeting. Guidelines subcommittee. *J Hypertens* 1993;11:905–18.
- 2) 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the management of hypertension. Guidelines subcommittee. *J Hypertens* 1999;17:151–83.
- 3) 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Guidelines Committee. *J Hypertens* 2003;21:1011–53.
- 4) The 1998 Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1998;158:1023–38.
- 5) Expert consensus document on angiotensin converting enzyme inhibitors in cardiovascular disease: The Task Force on ACE-inhibitors of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004;16:1454–70.
- 6) Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE Project. *Eur Heart J* 2003;24:1601–10.
- 7) De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, et al. Executive summary. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2003;24:1601–10.
- 8) Horký K, Widimský J sen, Cífková R, et al. Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze (verze 2000). *Cor Vasa* 2001;1:K6–K15.
- 9) Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure JAMA 2003;19:2560–72.
- 10) Widimský J a kol. Hypertenze. 2. přeprac. vyd. Triton, Praha 2004, 590 s.

Dihydralazin i. v. se využíval především v léčbě těhotenské hypertenze. Intravenózně podávaný dihydralazin již není považován za lék volby, protože jeho podávání je spojeno s větším výskytem nežádoucích účinků (častější hypotenze u matek, častější porod císařským řezem, častější abrupce placenty).

Minoxidil (denní dávka 2,5–5 mg, postupně zvyšovat až na 20–50 mg/den) je velmi účinné vazodilatační antihypertenzivum, ale vzhledem k velkému množství nežádoucích účinků je indikován jen u úporné rezistentní hypertenze jako součást kombinační léčby (vždy s beta-blokátory a diuretiky).

Parenterální nitráty (nitroglycerin, isosorbít – dinitrát, nitroprusid sodný) – viz. léčba hypertenzní krize.

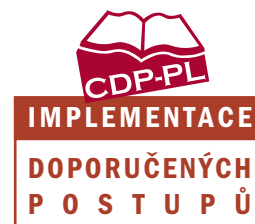
Léčbu hypertenze lze zahájit monoterapií, obvykle v nízké dávce, nebo kombinací dvou léků v nízké dávce. Monoterapii

hypertenze bývá úspěšná u 30–40% nemocných. U ostatních dosahujeme normalizace TK kombinací dvou i více antihypertenziv (tab. č. 8). Fixní kombinace dvou antihypertenziv může mít v léčbě hypertenze určité výhody. Pokud iniciační hodnoty TK převyšují hodnoty cílového systolického TK o více než 20 mm Hg nebo cílového diastolického o více než 10 mm Hg, je vhodné zvážit zahájení antihypertenzní léčby kombinací dvou léků. Kombinace inhibitorů ACE a AT₁-blokátorů nepatří u nekomplikované esenciální hypertenze mezi standardně doporučené.

Protidestičková léčba

Protidestičková terapie (zejména kyselinou acetylsalicylovou –ASA – v nízkých dávkách) je vhodná u pacientů s již prodělanou kardiovaskulární příhodou (pokud u nich nehrozí zvýšené riziko krváči-

Diabetes mellitus a kardiovaskulární onemocnění



Prof. MUDr. Jaromír Hradec, CSc.

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

Souhrn:

Kardiovaskulární onemocnění je nejčastější příčinou mortality a závažné morbidity v rozvinutých zemích. Rozpoznání osob s vysokým kardiovaskulárním rizikem a jejich včasná léčba jsou klíčové pro prevenci vzniku závažných kardiovaskulárních příhod, jako je akutní infarkt myokardu nebo ischemická cévní mozková příhoda.

Klíčová slova:

diabetes mellitus 2. typu, metabolický syndrom, ICHS, akutní IM

Nemocní s diabetes mellitus typu 2 mají 2 – 4krát vyšší pravděpodobnost vzniku kardiovaskulárního onemocnění než nediabetici.

Dnes již klasická Haffnerova studie ukázala, že 10-ti letá mortalita je u diabetiků bez symptomatické ischemické choroby srdeční stejná jako u nediabetiků, kteří již prodělali infarkt myokardu (1). To vedlo k tomu, že ve své době progresivní společná doporučení 9 českých odborných lékařských společností k prevenci ischemické choroby srdeční v dospělém věku (2) zařadila diabetiky již v r. 2000 automaticky mezi osoby s vysokým absolutním kardiovaskulárním rizikem, prakticky na úroveň nemocných s manifestní ischemickou chorobou srdeční. Vedlo to mimo jiné i ke změně regulačních opatření, která umožnila praktickým lékařům uplatňovat u diabetiků stejná razantní opatření jako u osob v sekundární prevenci, včetně např. preskripce některých statinů. Na evropské úrovni došlo k podobné radikální změně v přístupu k prevenci u diabetiků až v r. 2003 (3). A nejnovější česká doporučení pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění pro praktické lékaře samozřejmě také řadí diabetiky mezi osoby s nejvyšším KV-rizikem s nutností co nejrazantnějších preventivních opatření včetně farmakologických (4). Nová doporučení, jak evropská tak i česká, také u diabetiků snižují cílové hodnoty pro kontrolu některých dalších hlavních rizikových faktorů, jmenovitě hypertenze a hyperlipidemie. U diabetiků byla léčba tradičně zacílena na

hyperglykémii s cílem dosáhnout normoglykemického stavu. Snižování glykémie sice významně snižuje riziko mikrovaskulárních komplikací diabetu, ale samo o sobě je nedostatečné k významnému snížení komplikací makrovaskulárních. Vysoké riziko makrovaskulárních komplikací je u diabetiků dáno interakcí hyperglykémie s dalšími rizikovými faktory, jako je kouření, hypertenze, hyperlipidemie a obezita, přičemž vliv těchto rizikových faktorů není pouze aditivní, ale často multiplikativní. Vysoké riziko kardiovaskulárních komplikací se objevuje již v období před rozvojem manifestního diabetes mellitus, jedinci s porušenou glukózovou tolerancí (IGT z angl. impaired glucose tolerance) mají riziko naprosto stejné. Makrovaskulární poškození (např. endoteliální dysfunkce, ztluštění intimy a výskyt asymptomatických aterosklerotických plátů) se objevuje ještě dříve, již ve fázi inzulínové rezistence. Proto by agresivní preventivní opatření měla být u osob s vysokým rizikem vzniku diabetes mellitus zahájena velmi časně, ještě před vznikem porušené glukózové tolerance nebo dokonce již manifestního diabetes mellitus. Klusterové analýzy ukázaly, že rizikové faktory pro diabetes mellitus a kardiovaskulární onemocnění se objevují simultánně s frekvencí daleko vyšší, než odpovídá náhodné koincidenci. To naznačuje, že mají společného jmenovatele v podobě několika metabolických poruch (5). Kluster těchto společných metabolických poruch se nazývá metabolický syndrom – synonymy k němu jsou metabolický syndrom X, syn-

drom inzulínové rezistence nebo Reavenův syndrom (6). K účinné prevenci makrovaskulárních komplikací diabetes mellitus proto nestačí pouhá kontrola glykémie, ale je naprosto nutná i účinná intervence a kontrola ostatních rizikových faktorů. Největší efekt pak mají preventivní opatření, jsou-li uplatněna ještě před vznikem diabetes mellitus, tedy v rámci primární prevence. Diabetes mellitus se stal celosvětovou epidemií. Podle SZO je dnes na celém světě 194 miliónů diabetiků a odhaduje se, že do r. 2030 tento počet stoupne o 44 %. Diabetici 2. typu mají vyšší výskyt kardiovaskulárních onemocnění – ischemické choroby srdeční, cerebrovaskulární ischemické choroby a ischemické choroby dolních končetin – a horší prognózu než nediabetici. Přibližně dvě třetiny diabetiků umírají z kardiovaskulární příčiny, obvykle na makrovaskulární komplikace, jako jsou akutní infarkt myokardu nebo mozková cévní příhoda. Nemocní s diabetes mellitus mají difuznější aterosklerotické cévní postižení, v koronárním řečišti častěji postižení všech tří tepen, při akutním infarktu myokardu dvojnásobnou mortalitu než nediabetici, horší prognózu po prodělaném infarktu myokardu i horší prognózu po revaskularizaci, ať již chirurgické (implantace aortokoronárních bypasů) nebo katetrizační (PTCA). Na výročním kongresu Evropské kardiologické společnosti v roce 2004 v Mnichově byly poprvé prezentovány výsledky rozsáhlého průzkumu „Diabetes a srdce“ (Diabetes and the heart), který je součástí rozsáhlého programu Evropské kardiologické společnosti „Euro Heart Survey“ (7). Tento průzkum zahrnul 4961 nemocných s ICHS ve 110 centrech z 25 evropských zemí včetně České republiky. Ukázalo se, že diabetickým kardiakům se dostává horší zdravotní péče než nediabetikům. U diabetiků je méně často prováděna koronární angiografie, méně často se jim dostane trombolytické léčby při akutním infarktu myokardu, méně často je u nich prováděna PTCA nebo chirurgická revaskularizace. Diabetici méně často dostávají beta-blokátory a statiny. A to i přesto, že podskupinové analýzy diabetiků z mnoha velkých klinických studií jasně ukázaly, že

Sanofi Aventis - Tritace

z takové léčby diabetici profitují stejně jako nediabetici, mnohdy i více. Srdeční selhání a ischemická choroba dolních končetin se u diabetických nemocných vyskytují dvakrát častěji než u nediabetiků, chronické renální selhání dokonce třikrát častěji.

Co je tedy potřeba udělat pro zlepšení nepřijatelného stavu mnohdy méně kvalitní léčby diabetiků s kardiovaskulárním onemocněním a pro zlepšení jejich špatné prognózy? Především zlepšit diagnostiku poruch metabolismu glukózy u kardiálních nemocných. Výše uvedený evropský průzkum „Diabetes a srdce“ (7) také ukázal, že mezi nemocnými s akutními formami ICHS mělo 36 % porušenou glukózovou toleranci a u 22 % byl nově diagnostikován diabetes mellitus 2. typu. Mezi nemocnými s chronickými formami ICHS byla porušena glukózová tolerance zjištěna u 37 % a diabetes mellitus 2. typu nově zjištěn u 14 %. Abnormální glukózová regulace je přítomna u dvou třetin nemocných s ICHS. Diagnosticky nesmírně užitečným se ukázal být perorální glukózový zátěžový test. Pokud by se lékaři spoléhali jen na stanovení glykémie nalačno a/nebo glykovaný hemoglobin HbA1c, bylo by 15 % nemocných s nově diagnostikovaným diabetes mellitus a 45 % nemocných s porušenou glukózovou tolerancí klasifikováno jako normální. Proto by perorální glukózový zátěžový test měl být proveden rutinně u každého nemocného s akutní formou ICHS, pokud již nemá známý diabetes. Praktický lékař (ale samozřejmě i internista, diabetolog nebo kardiolog) by měl u každého nemocného s porušenou glukózovou tolerancí nebo diabetes mellitus pátrat po přítomnosti dalších hlavních rizikových faktorů ICHS. Pokud je některý z nich přítomen, je zbytečné stanovovat absolutní kardiovaskulární riziko, je automaticky vysoké. Samotná kontrola glykémie je u takového nemocného naprosto nedostatečná. Simultánně musí být léčena také hypertenze, hyperlipidémie, kouření a obezita.

Literatura:

- 1) Haffner M.S., Lehto S., Rönnemaa T., et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non-diabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *New Engl J Med*, 1998; 339: 229-234.
- 2) Cífková R. a členové společné pracovní skupiny. Prevence ischemické choroby srdeční v dospělém věku. Společná doporučení českých odborných společností. *Cor Vasa*, 2000; 42: K225-234.
- 3) De Backer G., Ambrosini E., Borch-Johnsen K., et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies in Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J*, 2003; 24: 1601-1610.
- 4) Býma S., Hradec J., Herber O., Karen I.: Prevence kardiovaskulárních onemocnění. Centrum doporučených postupů pro všeobecné praktické lékaře, SVL 2004:1-9.
- 5) Meigs JB. Invited commentary: insulin resistance syndrome? Syndrome X? Multiple metabolic syndrome? A syndrome at all? Factor analysis reveals patterns in the fabric of correlated metabolic risk factors. *Am J Epidemiol* 2000; 152: 908-911.
- 6) REAVEN, G. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-1607.
- 7) Malmberg K. Treatment of coronary artery disease in relation to the diabetic state. *European Society of Cardiology Congress 2004, Mnichov, SRN*, 28.8. - 1.9.2004.

odborný článek

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



Prim. MUDr. Jiří Kozák

Centrum pro léčbu bolesti, FN Motol, 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 bu-

de sloužit k plné spokojenosti lékařů, kteří jsou tradičně odbornou literaturou přehlaceni.

Po vzniku Metodických pokynů, které byly distribuovány v mnoha lékařských periodikách, (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 bolestí 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, posouzením 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.

Omluva k č.2/2005: Omlouváme se panu prim. Jiřímu Kozákovi (FN Motol Praha) a panu prof. Miloslavu Kršiakovi, DrSc. (Ústav farmakologie 3. LF UK) za chybné jmenování autora článku Pohled předsedy Společnosti pro studium a léčbu bolesti a autora DP na léčbu bolesti (str.85). Autorem tohoto příspěvku je prim. Kozák, nikoli prof. Kršiák. Autorům i našim čtenářům děkujeme za pochopení a dotyčný článek zveřejňujeme znovu (viz tato strana). Redakce.

Konference SVL ČLS JEP



Astma brochiále v ordinaci praktických lékařů

Astma brochiále patří mezi poměrně častá onemocnění, která léčí praktický lékař. Pryč jsou již doby, kdy jedinou léčbou byly xanthiny a kdy léčba byla pouze jednou z forem zvládnání akutních astmatických záchvatů. Nejednou jsme byli svědky toho, že po sebe lépe myšlené pomoci se pacient dostával do stavů s téměř nevládnutelnou tachykardií.

Před 10 lety vznikla z iniciativy tří odborných společností ČLS JEP - České alergologické a imunologické společnosti České pneumologické a ftezeologické, České společnosti fyziologie a patologie dýchání a po vzoru Globální iniciativy pro astma (GINA) založena obecně prospěšná společnost - ČIPA, Česká iniciativa pro astma.

V těch letech také probíhala intenzivní školení praktických lékařů pro dospělé a praktických lékařů pro děti a dorost v léčbě bronchiálního astmatu. Školení se zúčastnilo téměř 30 % PL a skoro 70 % PLDD v 67 kurzech. Školení přinesla rovněž své kladné výsledky, snížila se četnost hospitalizací pro toto onemocnění, a bronchiální astma se častěji léčí moderními léky dle doporučení specialistů. ČIPA si postavila cíl, že kromě edukace lékařů je třeba se věnovat i pacientům a naučit je používat pomůcky pro léčbu tohoto závažného onemocnění. Začali vydávat časopis Alergie-Astma - Bronchitida, který informuje o léčbě, prevenci a životním stylu alergiků a astmatiků. Aktivita této organizace není vázána pouze na Dny astmatu a alergie, ale je soustavnou činností. V tomto roce na základě iniciativy uvedené organizace bylo uspořádáno mezioborové setkání pneumologů, alergologů, praktických lékařů pro dospělé i pro děti a dorost v historickém městě Táboře, které uvítal nově rekonstruovaný hotel Dvořák. Jednání probíhala ve dnech 25.-27. února 2005 a vedle představitelů ČIPA, alergologické a pneumologické společnosti, se jí zúčastnili představitelé PL a PLDD.

Úvodní slovo přednesl organizátor této akce prof. MUDr. Václav Špičák, DrSc., který je současně předsedou alergologické společnosti ČLS JEP.

Několik postřehů z jeho přednášky a z přednášky primáře

MUDr. Viktora Kašáka:

- ▶ astmatem trpí v ČR více jak 8% populace, mortalita na astma je pod 150/rok, vhodné je léčit pacienty, jako by měli astma, nečekat dlouho na verifikaci, stanovení diagnózy specialistou. Velká část pacientů s alergickou rýmou má astma, opačně to není platné, diagnóza astmatu nespočívá v průkazu alergie.

Připomněl třídění astmatu na:

1. intermitentní - přechodné
2. persistující
 - a) lehké
 - b) středně těžké - tyto formy je vhodné léčit protizánětlivými léky
 - c) těžké

Cílem léčby by mělo být to, aby astma bylo tak zvaně pod plnou kontrolou, bohužel realita je taková, že tohoto cíle je dosahováno pouze ve 23 %. Na léčbě pacientů s astmatem se musejí spolu podílet jednak specialisté, ale především praktičtí lékaři

pro dospělé, či dětské praktici a aktivním přístupem pak také pacienti. Zaznamenal jsem zde „novou jednotku: CHONN - Chronická obstrukční nekomunikační nemoc“, která by nebyla v žádném případě prospěšná ani pro jednu z uvedených skupin.

I když počet hospitalizací pro astma klesá, tak prevalence tohoto onemocnění v posledních letech výrazně stoupá, je to díky včasnému vyhledávání a včasné léčbě i méně závažných forem.

Doc. MUDr. Petřů hovoří o akutních alergických stavech:

- ▶ akutním astmatu
- ▶ anafylaktické reakci

U anafylaktické reakce vzpomenu lékařů, kteří tuto jednotku popsali jako první (Rochet a Portier).

Vzpomenu nejčastější příčiny anafylaxe: potraviny, léky, hmyzí jedy, latex, alergenové extrakty.

Z potravin jsou to pak nejčastěji arašidy, ořechy, mořské plody, exotické ovoce.

Léky: antibiotika (PNC, cefalosporiny, sulfonamidy, myorelaxancia, lokální anestetika).

Hmyzí jed: včela, čmelák, vosy, sršně.

Latexová anafylaxe u atopiků, zdravotníků, často operovaných a endoskopovaných, diagnostických a léčebných alergenů.

Léčba anafylaxe:

1. předlékařská první pomoc - farmakoterapie za pomoci pohotovostního balíčku, zamezení dalšímu vstřebávání (škrtidlo)
2. lékařská ambulantní péče:
 - ▶ ADRENALIN i.m. (případně i.v.)
 - ▶ ANTIHISTAMINIKA (Dithiaden)
 - ▶ KORTIKOIDY (Hydrocortison)

Adrenalin 0,1 ml na 10 kg váhy do dávky 0,5 ml, maximálně do 1 ml, podat v infúzi 0,5 ml/500ml F1/1, možno aplikovat i sublinguálně nebo intratracheálně.

Kortikoidy (neovlivní alergické projevy): Solumedrol 40 mg, Dexametason 8 mg, Hydrocortison 200 mg

Protišokový balíček by měl obsahovat Adrenalin ve formě Epi-penu, perorální nebo rektální kortikoid, p.o. antihistaminikum, vhodná je forma v kapkách, rychleji se z pod jazyka vstřebávají, škrtidlo a návod k použití.

Chyby kterých se dopouštíme při zvládnání anafylaktických stavů:

1. dlouhý rozbor anamnézy
2. provádění zbytečných vyšetření
3. podcenění symptomů
4. prodleva v podání Adrenalinu

V dalších přednáškách byl pak kladen důraz na domácí léčbu, jak pacient má správně léky užívat a kdy je stav hodnocen jako těžké astma:

- ▶ nedokáže dokončit větu
- ▶ akce srdeční je na 110/min
- ▶ vdechy nad 25/min
- ▶ PEF 23-50% teoretické hodnoty (což jsou dvě nejlepší osobní hodnoty)

Léky u akutního astmatu:

- ▶ kyslík

- ▶ beta 2 mimetika (v inhalačních prostředcích, nebulizátorech nebo i.v. podání)
- ▶ kortikoidy

Primář Kašák hovořil o Preventivní dlouhodobé léčbě astmatu bronchiálního a vyzvedl nutnost spolupráce s pacienty, aby byl ochotný se řídit radami lékaře (compliance) a aby dodržoval léčebný plán (adherence).

Vysvětlil klady a nedostatky tak zvaného fixního a flexibilního dávkování antiastmatik a opakovaně se zmínil o tom, že není třeba se obávat podávání inhalačních kortikosteroidů, které jsou v tak malé dávce, že vedlejší příznaky této léčby se většinou ani neobjeví.

Nejčastější chyby při léčbě astmatu jsou:

- ▶ chybná diagnóza
- ▶ chybné určení tíže onemocnění
- ▶ kortikofobie
- ▶ rychlé snížení a vysazení léčby
- ▶ nevhodný výběr inhalačního systému
- ▶ nevhodná režimová opatření
- ▶ špatná edukace
- ▶ špatná komunikace (CHONN)

Docent Pohunek hovořil o internetových stránkách České iniciativy pro astma: www.cipa.cz, které slouží jednak lékařům, ale především pacientům a prezentoval několik dotazů, z nichž některé svědčily o malé komunikaci mezi lékařem a pacientem.

V sobotu v odpoledních hodinách se pak konalo mezioborové setkání představitelů uvedených společností, byl dohodnut harmonogram spolupráce, bylo akceptováno, že Společnost všeobecného lékařství JEP zařadila do programu v tomto roce tvor-

bu doporučených postupů pro léčbu Astma bronchiale a Chronická obstrukční choroba plicní v praxi praktických lékařů. Koordinací této činnosti byl pověřen za výbor SVL JEP MUDr. Stanislav Konšťacký, CSc. za úzké spolupráce s představiteli pneumologické a alergologické společnosti ČLS JEP a ČIPA. Praktičtí dětské lékaři byli vyzváni, aby se zabývali podobnou činností v jejich odborné společnosti. ČIPA bude nápomocná při implementaci doporučených postupů pro praktické lékaře, především jejich lektorský sbor. Příště by bylo vhodné rozšířit setkání o ORL a dermatology, případně o zástupce zdravotních pojišťoven.

Bude nutné prohloubit edukaci pacientů při používání pomůcek pro léčbu astmatu, vhodné kontaktovat Koalici pro zdraví - patientskou organizaci a dále byla doporučena účast na konferenci Pacientských organizací, která se bude konat v roce 2006. Poslední den pak ještě profesor Špičák hovořil o Farmakokinetice a nových lécích v alergologii (fexofenadin), který bude i u nás dostupný a vzhledem k tomu, že nemá nežádoucí kardiální účinky, neprovokuje tachykardii, neblokuje muskarinové receptory a nemá sedativní účinek jistě rozšíří škálu léků, které budeme předepisovat a používat při léčbě našich nemocných. Mezioborové setkání v Táboře bylo úspěšné a chci věřit, že bude i prospěšné jak pro lékaře, tak především pro naše pacienty.

V Hradci Králové, 6. března 2005

MUDr. Stanislav Konšťacký, CSc.

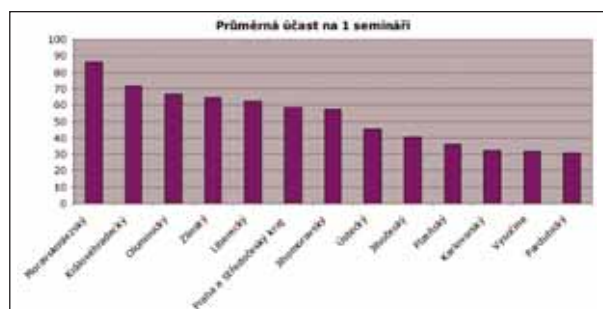
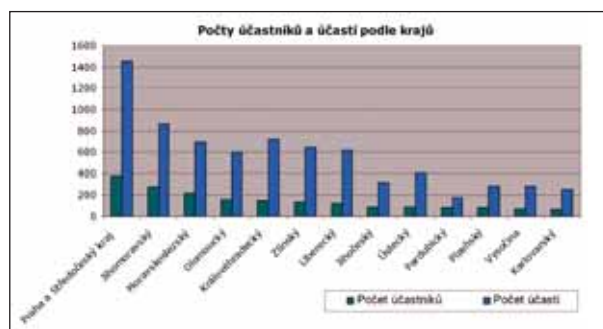
*Vedoucí katedry všeobecného lékařství a urgentní medicíny,
Fakulta vojenského zdravotnictví, Hradec Králové*

Statistiky proběhlých seminářů z cyklu kontinuálního vzdělávání praktických lékařů pořádaného SVL ČLS JEP v roce 2004

V průběhu roku 2004 bylo uspořádáno 135 pravidelných odborných vzdělávacích seminářů, které probíhaly ve všech regionálních centrech. Odborných seminářů se v průběhu roku 2004 zúčastnilo celkem 1934 členů SVL ČLS JEP, z celkového počtu 3290 členů (údaj z 3.1.2005), tj. 65 % členů společnosti. Z účastníků se čtvrtina zúčastnila pouze jednoho semináře, ostatní navštívili dva a více seminářů. Průměrně na jeden seminář přišlo 54 lékařů. Údaj o průměrné návštěvnosti se ale značně liší v závislosti na kraji, ve kterém se akce konala. Průměrně se jeden člen SVL ČLS JEP zúčastnil 4 vzdělávacích seminářů.

Marie Kůstková, Green Planet

Statistiky účasti na seminářích			
Region	Počet seminářů	Počet účastí	Průměrná účast na 1 semináři
Praha Lék. dům - Čt	11	824	75
Praha Lék. dům - So (Střední Čechy)	4	266	67
Praha Homolka	10	368	37
Praha celkem	25	1458	58
Brno	15	864	58
Ostrava	8	690	86
Olomouc	9	602	67
Hradec Králové	10	716	72
Zlín	10	644	64
Liberec	10	621	62
České Budějovice	8	322	40
Ústí nad Labem	9	408	45
Pardubice	6	182	30
Plzeň	8	287	36
Jihlava	9	286	32
Karlovy Vary	8	258	32
ČR celkem	135	7338	54



POZVÁNKA NA SEMINÁŘE SVL ČLS JEP V DUBNU 2005

AKTUALITY V INFECTOLOGII A CESTOVNÍ MEDICÍNĚ

5.4.	ÚT, 16.00-18.30	Karlovy Vary	14.4.	ČT, 16.00-18.30	Liberec
6.4.	ST, 16.00-18.30	Olomouc	16.4.	SO, 9.00 - 11.30	Praha, Stř. kraj
6.4.	ST, 16.00-18.30	Pardubice	21.4.	ČT, 16.00-18.30	Ústí n.L.
7.4.	ČT, 16.00-18.30	Hradec Králové	25.4.	PO, 16.00-18.30	Zlín
13.4.	ST, 16.00-18.30	České Budějovice	26.4.	ÚT, 16.00-18.30	Plzeň
13.4.	ST, 16.00-18.30	Jihlava	28.4.	ČT, 16.00-18.30	Praha, Hl. město

NOVÉ DOPORUČENÉ POSTUPY V KARDIOLOGII

11.4.	PO, 16.00-19.30	Zlín	Představení a interperace doporučených postupů: Poruchy metabolismu lipidů a jejich racionální léčba ve všeobecné praxi. Hypertenzní choroba a její racionální léčba ve všeobecné praxi.
20.4.	ST, 16.00-19.30	České Budějovice	Představení a interperace doporučených postupů: Poruchy metabolismu lipidů a jejich racionální léčba ve všeobecné praxi. Hypertenzní choroba a její racionální léčba ve všeobecné praxi.
			změna data z 27.4.
21.4.	ČT, 16.00-19.30	Hradec Králové, Rest.DURAN	Představení a interperace doporučených postupů: Poruchy metabolismu lipidů a jejich racionální léčba ve všeobecné praxi. Hypertenzní choroba a její racionální léčba ve všeobecné praxi.
23.4.	SO, 9.00- 13.30	Karlovy Vary	Představení a interperace doporučených postupů: Poruchy metabolismu lipidů a jejich racionální léčba ve všeobecné praxi. Hypertenzní choroba a její racionální léčba ve všeobecné praxi.
23.4.	SO, 9.00- 13.30	Olomouc	Představení a interperace doporučených postupů: Poruchy metabolismu lipidů a jejich racionální léčba ve všeobecné praxi. Hypertenzní choroba a její racionální léčba ve všeobecné praxi.
27.4.	ST, 16.00-19.30	Jihlava	Představení a interperace doporučených postupů: Poruchy metabolismu lipidů a jejich racionální léčba ve všeobecné praxi. Hypertenzní choroba a její racionální léčba ve všeobecné praxi.
27.4.	ST, 16.00-19.30	Pardubice - Litomyšl	Představení a interperace doporučených postupů: Poruchy metabolismu lipidů a jejich racionální léčba ve všeobecné praxi. Hypertenzní choroba a její racionální léčba ve všeobecné praxi.
7.4.	ČT, 16.00-19.30	Ostrava	Představení a interpretace doporučených postupů: Poruchy metabolismu lipidů a jejich racionální léčba ve všeobecné praxi. Hypertenzní choroba a její racionální léčba ve všeobecné praxi.
9.4.	SO, 9.00- 13.30	Plzeň	Představení a interpretace doporučených postupů: Poruchy metabolismu lipidů a jejich racionální léčba ve všeobecné praxi. Hypertenzní choroba a její racionální léčba ve všeobecné praxi.
7.4.	ČT, 16.00-19.30	Ústí n.L.	Představení a interpretace doporučených postupů: Poruchy metabolismu lipidů a jejich racionální léčba ve všeobecné praxi. Hypertenzní choroba a její racionální léčba ve všeobecné praxi.
7.4.	ČT, 16.00-19.30	Praha, Lékařský dům	Představení a interpretace nového doporučeného postupu: Prevence kardiovaskulárních onemocnění Akutní medicína - akutní stavy v kardiologii (IM, embolie, edém plic, arytmie)
20.4.	ST, 16.00-19.30	Praha, Homolka	Představení a interpretace nového doporučeného postupu: Prevence kardiovaskulárních onemocnění Akutní medicína - akutní stavy v kardiologii (IM, embolie, edém plic, arytmie)
30.4.	SO, 9.00- 13.30	Znojmo	Představení a interpretace nového DP: Depresivní poruchy a možnosti jejich léčby ve všeobecné praxi. Farmakoterapie bolesti.
16.4.	SO, 9.00- 13.30	Brno	Představení a interpretace nových DP: Poruchy metabolismu lipidů a jejich racionální léčba ve všeobecné praxi. Hypertenzní choroba a její racionální léčba ve všeobecné praxi.

GASTROENTEROLOGIE

19.4.	Út, 16.00-19.30	Ostrava	Včasný záchyt kolorektálního karcinomu ve všeobecné praxi. Nemocný s ileostomií a kolostomií. Diagnostika celiakie. Ulcerózní kolitida.
-------	-----------------	---------	--

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

ww.svl.cz

Imunoterapie u alergie a astmatu

Doc. MUDr. Jaromír Bystroň, CSc.

Oddělení alergologie a klinické imunologie, FN Olomouc

Souhrn:

Imunoterapie u alergických onemocnění je v současné době chápána jako léčba alergického zánětu, který má své fáze a svůj specifický průběh. Jednotlivé léčebné postupy, jednotlivé lékové skupiny zasahují specificky na určitých úrovních tohoto alergického zánětu. Autor předkládá přehled současných léčebných možností ovlivnění alergického zánětu jak praktickým lékařem, tak možnosti, které mají navíc ještě specialisté v oboru alergologie a klinické imunologie nebo některých dalších oborů, se kterými se praktik může setkat u svých pacientů.

Klíčová slova:

alergický zánět, antihistaminika, kortikosteroidy, alergenové vakcíny

Úvod

Alergie je v současné době považována za specifické zánětlivé onemocnění, na kterém se podílí celá řada buněk imunitního systému, které spolu s buňkami sliznic, tkání a orgánů spoluvytvářejí klinický obraz jednotlivých alergických onemocnění. Od obecného obranného zánětu se alergie odlišuje poruchou regulace některých interakcí mezi imunokompetentními buňkami, což se projevuje poruchou regulace tvorby cytokinů s následnou poruchou funkce výkonných a cílových buněk, v podstatě můžeme rozeznávat časnou a pozdní fázi alergického zánětu. Imunoterapie je pak zaměřena především na usměrnění této narušené regulace, na různých úrovních se pokouší jednak potlačovat příliš výraznou buněčnou aktivitu a na druhé straně povzbuzovat nedostatečnou aktivitu příslušných buněk

Časná a pozdní fáze alergického zánětu

Časná fáze alergického zánětu je charakteristická tím, že nejvýznamnějšími buňkami v této fázi jsou slizniční a tkáňové žírné buňky – mastocyty nebo krevní bazofilní granulocyty. U alergických pacientů je ve sliznicích a podslizničním pojivu větší zastoupení žírných buněk než u nealergiků a navíc na žírných buňkách alergiků se nachází zvýšené množství vysoce reaktivních receptorů pro protilátky typu IgE (FcεRI), takže i minimální množství alergenu je schopno vyvolat náhlé uvolnění mediátorů akutní alergické reakce –

hlavně histaminu, který je v nich skladován, ale buňky jej následně dovedou i nově tvořit. Pozdní fáze alergické reakce – chronický alergický zánět – je charakteristický hlavně zvýšeným zastoupením aktivních eozinofilních granulocytů, se kterými se na klinickém projevu chronického alergického zánětu významně spoluúčastní rovněž aktivované lymfocyty a bazofilní granulocyty. Mezi nejvýznamnější mediátory v této fázi zánětu patří vedle histaminu také leukotrieny a prostaglandiny. Zánětlivé změny v postižených tkáních jsou vyvolány přechodem imunokompetentních zánětových buněk z cévního řečiště do místa imunitní reakce s alergeny, které pronikly na sliznici nebo podslizniční tkáň. Prostup buněk zánětu je zprostředkován přes adhezivní molekuly (např. ICAM – 1), které se na buňkách endotelu exprimují po signálech vyvolaných časnou alergickou reakcí v místě průniku alergenu.

Pro obě fáze alergického zánětu je pak typické, že alergičtí pacienti mají schopnost ve zvýšené míře tvořit specifické protilátky ve třídě IgE na běžné antigeny zevního prostředí. Mezi nejvýznamnější cytokiny, které se podílejí na regulacích alergického zánětu jsou jednak prozánětlivé cytokiny produkované hlavně lymfocyty subtypu Th2 (IL – 3, IL – 4, IL – 5, IL – 9, IL – 13). Protiváhou těmto cytokinům jsou pak cytokiny produkované hlavně subtypem lymfocytů Th1 (IL – 10, IFNγ, TNFβ). Biologické účinky pozdní fáze alergického zánětu včetně poškození tkání jsou způsobeny hlavně proteiny, které se nacházejí

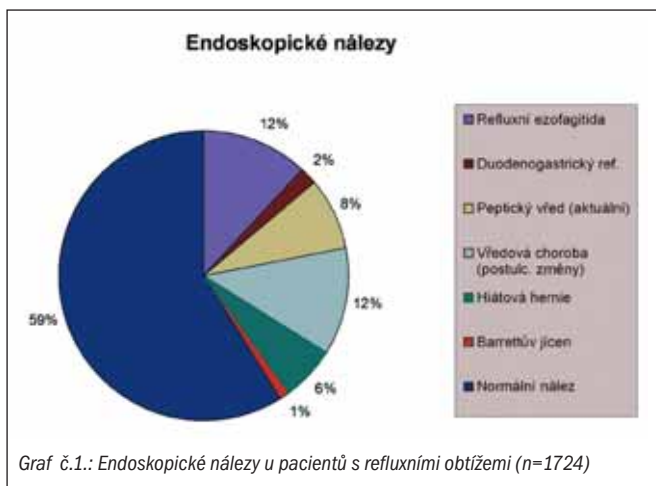
v granulích eozinofilních granulocytů (MBP – hlavní bazický protein, ECP – eozinofilní kationický protein, EDN – eozinofilní neurotoxin a EPO – eozinofilní peroxidáza) a mají značnou enzymatickou proteolytickou aktivitu, která se fyziologicky uplatňuje v obraně proti parazitům, u alergiků je pak příčinou destrukce epitelu v okolí nahromaděných aktivovaných eozinofilů (např. destrukce epitelu v průduškách astmatiků).

Léčebné ovlivnění alergického zánětu

Imunoterapie alergických onemocnění je zaměřena na potlačení výše zmíněných prozánětlivých aktivit – potlačení produkce histaminu a dalších mediátorů, zablokování histaminových a leukotrienových receptorů, potlačení produkce prozánětlivých mediátorů a podpora produkce protizánětlivých cytokinů, potlačení aktivity lymfocytů T, žírných buněk a eozinofilů, potlačení tvorby specifických protilátek IgE a podněcení blokujících protilátek IgG4, potlačení aktivity adhezivních molekul a další postupy. V následujícím textu budou uvedeny jednotlivé lékové skupiny, které se na ovlivnění imunitní reakce u alergických pacientů nejvýznamněji uplatňují.

Antihistaminika patří k nejpoužívanějším lékům při léčbě alergických chorob a patří k nejpředepisovanějším lékům v lékařství vůbec. Jejich používání je založeno na kompetitivní inhibici histaminových receptorů. Aktivace histaminových receptorů prostřednictvím histaminu vyvolává celou řadu klinických příznaků, které jsou odvislé na typu histaminového receptoru a orgánu, ve kterém se nacházejí.

Klinickými projevy uvolnění histaminu jsou místní prosáknutí se zarudnutím, svěděním a pocitem horka na kůži (kopřivka, angioedém), bronchokonstrikce s tvorbou vazkého hleny, otok a svědění sliznic oční spojivky a nosohltanu spojených se slzením, vodnatou nosní sekrecí, kýčáním, kašláním nebo i stridorem laryngu. V zažívacím traktu se uvolnění histaminu a aktivace histaminových receptorů projevuje překyslením žaludku, kolikovitými bolestmi břicha a zvýšenou peristaltikou a hlenotvorbou ve střevě. V oběhovém systému se projevuje poklesem krevního tlaku, srdečními arytmiemi, v CNS předrážděním a dezorientací, přičemž klinické projevy mohou být vystupňovány až do projevu celkového anafylaktického šoku.



Graf č.1.: Endoskopické nálezy u pacientů s refluxními obtížemi (n=1724)

Od poloviny minulého století se začalo objevovat velké množství molekul, které se uplatňovaly jako antihistaminika. Jejich působení je různě selektivní a obecně je možno říci, že se projevuje většinou inhibiční schopností na H1 receptorech, ale současně více či méně ovlivňují i jiné receptory (muskarinové, serotoninové, dopaminové) což vyvolává některé nežádoucí účinky (zahušťování hlenu v dýchacích cestách, zvýšenou suchost sliznic dýchacích cest, tlumivý vliv na CNS s projevem únavy, zhoršení koncentrace, spavosti), takže je můžeme používat pouze u pacientů a stavů, kde tyto vedlejší účinky nejsou na závalu nebo jsou v některých případech i výhodné (např. při tlumení svědění u kopřivky a ekzému, hlavně při večerním podání). Skupinu těchto léků označujeme jako **antihistaminika I. generace** a patří k nim dosud používané přípravky jako např. bisulepin (Dithiaden), dimetinden (Fenistil), clemastin (Tavegil), hydroxizin (Atarax), dosulepin (Prothiaden), promethazin (Prothiaden) vesměs v tabletové formě, ale i ve formě kapek (Fenistil) nebo injekcí (Dithiaden, Prothazin, Tavegil).

S rozvojem znalostí o mechanismech alergické reakce a hlavně s rozvojem dokladů o alergickém zánětu založeném na znalostech o aktivaci zánětlivých buněk (u časného alergického zánětu hlavně žírných buněk a bazofilních leukocytů a u pozdního alergického zánětu hlavně eozinofilních leukocytů a aktivovaných lymfocytů) a cytokinových a chemokinových interakcích, došlo i k objevování molekul, které se uplatňovaly nejen jako kompetitivní inhibitory histaminu, ale měly i významné vlastnosti, které se uplatňovaly při tlumení zánětlivých aktivit na histaminu nezávislých. Možno říci, že prvním průkopníkem v této oblasti byl ketotifen (Zaditen), u kterého však jsou ještě dosti vyjádřeny i nežádoucí účinky antihistaminik I. generace – především sedativní působení. Novou generací antihistaminik – s výrazněji selektivním působením na H1 receptorech, dlouhodobější účinnosti umožňující podávání co 12 – 24

molekul těchto druhogeneračních antihistaminik (fexofenadin, levocetirizin, desloratadin), které mají ještě výraznější selektivnost vazby na H1 receptorech a ještě zvýrazněny protizánětlivé účinky a redukované nežádoucí účinky. Do nového tisíciletí vstoupily do praxe pod označením antihistaminika III. generace nebo jako **antihistaminika s imunomodulačním působením**.

Ketotifen

Ketotifen je účinnou protialergickou a antiastmatickou látkou dlouhodobě známou v perorální tabletové formě (poslední době se dostala na náš trh i forma očních kapek). U ketotifenu byly potvrzeny inhibiční účinky na bronchiální reakci vyvolanou inhalovaným histaminem, alergenem nebo aspirinem a na oční, nosní a kožní reakce vyvolané alergenem u senzibilizovaných jedinců. Neovlivňuje rozvoj bronchokonstrikce vyvolané metacholinem a námahou. Profylaktické podávání ketotifenu snižuje eozinofilii, inhibuje vyplavení anebo aktivitu prozánětlivých mediátorů jako jsou histamin, PAF, metabolity kyseliny arachidonové, chemotaktický faktor neutrofilů, zvyšuje intracelulární koncentrace cAMP ve studiích in vitro a v experimentech na zvířecích modelech. Podávání ketotifenu in vitro nebo in vivo nemělo vliv na počet a aktivitu lymfocytů dětských astmatiků, ale byl zaznamenán pokles celkového IgE v séru a celkový počet eozinofilů u pacientů s průduškovým astmatem.

Je k dispozici ve formě tablet a sirupu, poslední dobou jsou k dispozici i oční kapky. Optimálního účinku dosahujeme asi po 4 týdnech podávání, takže u sezónních typů alergie je vhodné zahájit podávání ketotifenu s dostatečným předstihem před začátkem alergické sezóny. Po zahájení podávání se u 10 – 20% pacientů objevuje sedativní účinek, který však po několika dnech většinou ustupuje. U některých pacientů je možno pozorovat větší chuť k jídlu, což hlavně u žen

středního věku je spojeno s nežádoucím přírůstkem tělesné hmotnosti, je proto nutné na tento fakt pacienty předem upozornit.

Cetirizin

Cetirizin je karboxylovaný metabolit hydroxizinu a je velmi účinným antagonistou H1 receptorů s dalšími protialergickými vlastnostmi. Má výraznější a selektivnější vazebnou schopnost k periferním H1 receptorům, v běžném dávkování nemá sedativní účinek na CNS ve srovnání s antihistaminiky I. generace. Má potvrzenou výraznější protektivní schopnost vytvoření kožního pupene po aplikaci histaminu ve srovnání s ostatními antihistaminiky. Byl u něj rovněž prokázán protektivní účinek při histaminem vyvolaném bronchospasmu u astmatiků.

U alergických pacientů byl rovněž prokázán jeho inhibiční vliv na chemotaxi eozinofilů, ale i na chemotaxi dalších zánětlivých buněk (neutrofilů, trombocytů) v pozdní fázi alergického zánětu. Jsou známé výsledky rozsáhlé studie ETAC (Early Treatment of Atopic Child), ve které bylo potvrzeno, že pravidelné podávání cetirizinu dětem s rodinnou zátěží alergie a s prvními klinickými projevy alergie (alergický ekzém, pozitivní kožní testy na alergeny pylů trav a roztoče) výrazně (o 50%) snížilo riziko vzniku průduškového astmatu u dětí léčených cetirizinem ve srovnání s kontrolní skupinou, která dostávala placebo. Cetirizin je k dispozici ve formě tablet (Zyrtec, Zodac, Letizen, Alerid, Analergin, Cerex), sirupu a kapek k p.o. aplikaci (Zyrtec, Zodac). U dospělých většinou vystačíme s podáváním 1x za 24 hodin, u dětí hlavně předškolních je výhodnější podávání 2x denně pro jeho rychlejší metabolizaci. Cetirizin je prezentován jako nejbezpečnější antihistaminikum II. generace (nejrozsáhlejší studie zabývající se bezpečností jeho podávání).

Loratadin

Loratadin je dlouhodobě působící nesesedativní antihistaminikum s výraznou selektivitou vazby na H1 receptory a potvrzenou protizánětlivou aktivitou – tlumivý vliv na uvolňování prostaglandinu D2, leukotrienu C4 z žírných buněk a bazofilů, čímž se může uplatňovat při ovlivnění pozdní fáze alergického zánětu. Loratadin je na našem trhu ve formě tablet (Claritin, Flonidan, Loratadin – Ratiopharm, Erolin, Loranil, Loratadin 10 – SL) nebo kapek či sirupu (Claritin, Flonidan).

K antihistaminikům II. generace přiřazujeme astemizol (u nás známý jako Hismanal), terfenadin (Lotanax) a ebastin (Kestin), jejichž distribuce již byla zastavena celosvětově nebo ve většině zemí pro vedlejší účinky, které se projevily prodloužením QT intervalu

LEK - Flonidan

a vznikem srdečních arytmií při jejich zvýšeném dávkování. Z těchto preparátů je na našem trhu již jen terfenadin (Lotanax), jehož distribuce je již v mnoha evropských ukončena. Vzhledem k tomu, že v České republice nebyly popsány výše uvedené vedlejší účinky, je zatím na našem trhu k dispozici, při jeho předepisování je však nutno upozornit pacienty na možné negativní kardiotoxické účinky při eventuálním předávkování.

Desloratadin

Vysoce selektivní H1 antihistaminikum odvozené od loratadinu s vysokou vazebnou afinitou k H1 receptoru (udává se 10x větší účinnost než u loratadinu). Jeho biologický poločas je 24 – 27 hodin. A jeho biologická dostupnost není ovlivněna současně přijímanou potravou. Mimo výrazné selektivní antihistaminické působení se projevuje hlavně četnými účinky protizánětlivými. Mimo blokády H1 receptoru se uplatňuje desloratadin velmi významně při inhibici dalších pochodů alergické reakce. Ve studiích in vitro na buněčných kulturách byl potvrzen inhibiční vliv desloratadinu na aktivitu epitelálních a endotelálních buněk, lidských žírných buněk a bazofilních granulocytů dokumentované snížením uvolněním cytokinů jako jsou IL – 4, IL – 6, IL – 13, GM – CSF, chemokinů IL – 8 a RANTES, sníženou produkcí LTC4, PGD2, tryptázy a adhezních molekul ICAM – 1 a P – selektinu. In vitro je rovněž prokázán tlumivý vliv desloratadinu na chemotaxi, adhezivitu a tvorbu superoxidových radikálů eozinofilními granulocyty – klíčovými buňkami pozdní alergické reakce. In vitro se desloratadin projevuje i kompetitivní inhibicí M1 a M2 muskarinových receptorů, ale nízká afinita této vazby se in vivo neprojevuje. Desloratadin je v současné době na našem trhu pod názvem AERIUS ve formě tablet, podává se 1x denně 1 tbl. a 5 mg a sirupu.

Levocetirizin

Jedná se o levotočivou izoformu cetirizinu, která má dvojnásobnou vazebnou afinitu k H1 receptoru, takže je možno dosáhnout stejné účinnosti při polovičním dávkování. K jiným receptorům je vazebná kapacita až 500x menší. Je minimálně metabolizován, má velmi nízký distribuční objem, což je velmi výhodné z hlediska bezpečnosti léku. Jeho biologický poločas je asi 8 hodin. Při sledování potlačení kožního pupene vyvolaného histaminem byl levocetirizin v dávce 2,5 mg stejně účinný jako cetirizin v dávce 5 mg a byl účinnější než ebastin, loratadin, fexofenadin a mizolastin. Byly potvrzeny jeho výrazné protizánětlivé účinky sledováním inhibice migrace eozinofilů po provokaci alergenem, blokování exprimace adhezivních molekul VCAM – 1, snížení cévní

permeability. Levocetirizin je k dispozici pod názvem XYZAL ve formě 5 mg tablet. V současné době je i dosti široká škála antihistaminik k lokální aplikaci s velmi dobrým účinkem. Ve formě očních kapek je možno požit mimo osvědčený Sanorin – Analergin či Spersallerg (což jsou kombinované preparáty antihistaminika s dekongescenčním přípravkem) rovněž ketotifen (Zaditen) – viz výše, levocabastin (Livostin), azelastin (Allergodil), ve formě nosních sprejů je k dispozici Livostin, Allergodil nebo dimetinden (Vibrocil) ve formě nosního gelu, kapek či spreje. Ve formě kožních gelů je k dispozici Fenistel nebo difenhydramin (Psilo – Balsam N).

Kortikosteroidy

Jsou léčebnou skupinou, která má při systémovém podání život zachraňující účinek u anafylaktických reakcí a těžkých forem průduškového astmatu. Nezbytné je někdy systémové podání u těžkých chronických kopřivek a ekzému. Jejich nejvýznamnější role při léčbě alergií je v současné době v lokálním podávání (inhalační práškové a aerosolové formy při léčbě alergií horních a dolních dýchacích cest nebo roztoky, krémy a masti při léčbě kožních alergií). Lokální použití kortikosteroidů způsobilo v posledních 20ti letech průlom v léčbě alergií. Již více než 20ti leté zkušenosti s jejich podáváním potvrdily jejich účinnost a minimální vedlejší účinky (při správné strategii léčby) i u dětské populace. V žádném případě není na místě „kortikofobie“ při jejich lokální aplikaci u astmatu, alergické rýmy či ekzému. Právě naopak, jejich včasné nasazení a dostatečné dávky umožní rychlou stabilizaci chorobného stavu, a tím i jejich redukcí na zcela bezpečné dávky. U dospělých astmatiků se za bezpečné dávky považují dávky pod 1000 mg beclomethazonu. Novinkou jsou stále nové molekuly kortikosteroidů (budesonid, fluticason, flunisolid, mometason), které mají při nižším dávkování lepší terapeutický efekt a méně pronikají do systémového oběhu, a tím mají i nižší celkové vedlejší účinky. Mezi novinky patří stále se zlepšující inhalační systémy pro aplikaci do dýchacích cest ve formě aerosolové (dávkované aerosoly bez freonů, aerosoly Easi – breathe) nebo práškové (aerolizery, diskhalery, diskusy, turbuhalery, easyhalery). Jedná se vesměs o léky, které jsou preskripčně dostupné i praktickým lékařům (beclomethazon – Beclomet, Becotide, Becloforte, Ecobec, budesonid – Inflammide, Miflonid, Pulmicort, fluticason – Flixotide). Je však velmi důležité, aby se lékaři důkladně seznámili s těmito inhalačními systémy, aby mohli řádně poučít pacienty o jejich použití.

Antileukotrieny

Jsou novou skupinou léků používaných k léč-

bě alergií. V dolních dýchacích cestách je alergický zánět zprostředkováván mnohem více jinými mediátory než histaminem – leukotrieny a léková skupina antileukotrienů se jeví v těchto případech velmi perspektivní. V současné době se významně uplatňují v léčbě aspirinového a ponámahového astmatu (zafirlukast – Accolate a montelukast – Singulair). Pro své minimální vedlejší účinky, dobrý terapeutický efekt a výhodnost podávání (1 tableta denně – večer před spaním) je Singulair Junior velmi významným rozšířením léčebného spektra antiastmatik již u lehkého perzistujícího astmatu u dětí od 6ti let a Singulair MINI u dětí od 3 let (v zahraničí jsou již rozsáhlé studie s podáváním u dětí již od 2 let) s projevem ponámahového astmatu a u kašlové varianty astmatu. Antileukotrieny jsou vázány na předpis specialisty.

Kromony

Patří k nesteroidním antialergikům a ve své době (dinatrium cromoglykát – Intal) znamenaly průlom v léčbě hlavně průduškového astmatu. Jejich hlavním protizánětlivým účinkem je stabilizace buněčných membrán žírných buněk zablokováním přenosu podráždění z buněčné membrány do nitra buňky, a tím dochází k zabránění uvolnění mediátorů alergického zánětu. Velkou výhodou je jejich neškodnost, nevýhodou pak nutnost podávání minimálně 4x denně a účinnost jen u některých typů alergických onemocnění. V současné době se ještě široce používají v místně působících lékových formách (oční kapky a nosní spreje – např. Cromohexal, Cromobene, Allergocrom, Allegro – Comod apod.). U astmatiků je nahrazován nedocromilem (Tilade), který je možno aplikovat jen 2x denně nebo jinými – účinnějšími antiastmatiky (hlavně inhalačními kortikosteroidy).

Imunoterapie alergenovými vakcínami

V posledních 5 – 10ti letech se dosti podstatně kvalitativně změnil tento způsob léčby, dříve označovaný jako hyposenzibilizace. Nejvýznamnější změna je patrná v tom, že se k diagnostice a léčbě začínají používat standardizované, přesně definované alergenové vakcíny. V současné době je možno u velkého množství alergenů chemicky přesně definovat chemickou strukturu epitopů (proteinových zakončení molekul alergenů odpovědné za vyvolání tvorby specifických IgE protilátek). Standardizace pak spočívá v tom, že pro jednotlivé alergeny můžeme definovat přesná váhová množství těchto chemických složek a vyjádřit jejich biologickou aktivitu při vyvolání kožní reakce ve formě pupenu ve srovnání s kontrolním roztokem (např. histaminem). Standardizované alergeny

k nám dodávají firmy Stalergenes (přípravky STALORAL roztok k aplikaci podjazykové, PHOSTAL k aplikaci podkožní) a ALK – Abelló (přípravky PANGRAMIN – roztok k podjazykové aplikaci a ALUTARD SQ k podkožní aplikaci). Poslední dobou začíná postupně s výrobou standardizovaných alergenů i česká firma Sevapharma, zatím však jen několik přípravků odpovídá standardizačním kritériím. Částečná standardizace je u přípravku Pollinex britské firmy SmithKline Beecham. Další změnou při imunoterapii alergenovými vakcínami je kontinuální celoroční aplikace (i u sezónních typů alergie). Nejčastěji jsou používány depotní formy injekčních podkožně aplikovaných přípravků (Phostal, Alutard SQ) nebo extrakty k sublinguální (Staloral) aplikaci. Maximální efekt imunoterapie můžeme očekávat po 3 – 5ti leté léčbě. Imunoterapie alergenovými vakcínami je indikovaná a řízená specialistou alergologem – imunologem.

Ostatní přípravky ovlivňující alergický zánět

CYKLOSPORIN A – v transplantologii, ale i u dalších chorob, charakterizovaných chronickou aktivací zánětlivých procesů (např. těžké formy lupénky, atopického ekzému,

průduškového astmatu, chronických střevních zánětů), se stále častěji používá cyklosporin A. Použití je indikováno jednak u stavů, které nedostatečně reagují na léčbu kortikosteroidy nebo k odlehčení vedlejších účinků kortikosteroidní léčby v krátkodobějších léčebných kúrách. Jeho podávání je limitováno nefrotoxicitou a hepatotoxicitou, které jsou výrazně závislé na podané dávce. Cyklosporin A se uplatňuje prostřednictvím svých cytoplazmatických receptorů (cyklofylinů), které jsou hlavně v lymfocytech T a jeho prostřednictvím inhibují expresi interleukinu IL – 2, a tím zastavují rozvoj zánětlivé imunitní reakce.

Podobným způsobem – prostřednictvím cytoplazmatických receptorů (imunofylinů) – se uplatňují i další látky jako TACROLIMUS, který je ve formě masti (Protopic 1%) a PIMECROLIMUS (Elidel 1%) ve formě krému k použití u těžších forem alergického ekzému zvláště v lokalitách (obličeje), kde kortikosteroidy mohou při dlouhodobějším použití vyvolávat nežádoucí reakce a jsou tak významným rozšířením protizánětlivé místní léčby v alergologii a dermatologii.

V experimentálních studiích se zkoumá u chronických alergických onemocnění možnost použití monoklonálních protilátek proti

specifickým receptorům k zablokování rozvoje nežádoucí imunitní reakce (monoklonální protilátky proti adhezivním molekulám, např. proti ICAM – 1, interleukinům IL – 3, IL – 4, IL – 5, TNF a pod.), které však v běžné klinické praxi zatím nemají uplatnění. Nejbliže do praxe mají, již v klinických studiích ověřované, MONOKLONÁLNÍ PROTILÁTKA PROTI IgE. Všechny tyto přípravky stejně jako některé další (metotrexát, transfer faktor, intravenózní gamaglobulíny) se používají u těžkých forem alergických onemocnění, zvláště u takových forem, kde se nemůžeme dostatečně uplatnit základní protizánětlivou léčbou nebo kde potřebujeme snížit negativní účinek základní protizánětlivé léčby (hlavně systémově podávaných kortikosteroidů). Všechny tyto přípravky jsou vázány na předpis specialisty, který pacienta s touto léčbou pravidelně sleduje.

Literatura:

1. Špičák, Panzner a spol: *Alergologie*, Galén, Praha, 2004.
2. Bystrouň J. *Alergie- Průvodce alergickými chorobami pro lékaře i pacienty*, Mirago, Ostrava, 1997.
3. *Alergická rýma a její vliv na astma. Kapesní průvodce pro lékaře a zdravotní sestry*, ČI PA Praha, 2002.
4. Seberová E: *Diagnostika a léčba alergické rýmy-návrh doporučeného postupu*. *Alergie* 2001, 3(2):161-8.

Walmart - Arthrostop

NSAID v léčbě chronické bolesti

Prim. MUDr. Olga Haklová

Oddělení léčby bolesti, FN Brno - Bohunice

Souhrn:

Jde o skupinu léčiv běžně známých pod pojmem „nesteroidní antirevmatika“, která byla primárně určena k potlačení zánětu a současně tím i potlačení zánětlivé bolesti. Proto jejich hlavní indikací, jak název skupiny napovídá, byla léčba revmatických onemocnění. Jejich účinnost se stala důvodem podávání i u bolestivých stavů různé etiologie, a to nejen v oblasti revmatologie, ale i bolestí pohybového aparátu, bolestí hlavy a chronické bolesti u nádorového onemocnění.

Klíčová slova:

NSA, koxiby, COX1, COX2

Úvod

Nesteroidní antirevmatika patří k nejrozšířenějším a nejčastěji předepisovaným lékům. Jejich nespecifický antiflogistický efekt, analgetický účinek a nenávykovost jsou s úspěchem využívány prakticky ve všech medicínských oborech. Ovlivňují revmatickou bolest daleko více než opioidní analgetika, na druhé straně se však stávají jakýmsi všelékem, kterým jsou řešeny nejrozličnější bolestivé stavy často bez znalosti přesnější diagnózy.

Jedná se chemicky o heterogenní skupinu sloučenin se společnými farmakologickými vlastnostmi. Původně do této skupiny byly zařazovány i salicyláty, k dosažení efektu však byly nutné vysoké dávky což limitovalo jejich podávání v revmatologické terapii vzhledem k možným nežádoucím účinkům. Další nevýhodou salicylátů je krátký analgetický účinek. Dříve užívané látky jako fenylbutazon (Fenylbutazon), kebutazon (Ketazon), tribuzon (Benetazon) od jejichž podávání upuštěno pro závažné a relativně časté vedlejší nežádoucí účinky.

Historie

Moderní historie NSA začala v r. 1964, kdy vznikl pojem „nesteroidní protizánětlivé léky“ („nonsteroidal anti-inflammatory drugs“). Slovo antirevmatický je spíše klinický pojem, protože nepopisuje léky se specifickými vlastnostmi, ale skupiny látek, které mají symptomatický účinek prokazatelný v kontrolovaných klinických studiích.

Charakteristika NSA

NSA jsou jednoduché chemické sloučeniny, které mají převážně charakter slabých

kyselin. Podle základní chemické struktury, od které jsou odvozeny, je lze rozdělit do následujících skupin

Deriváty karboxylových kyselin

Deriváty kyseliny salicylové – salicyláty:

acetylované: acidum salicylicum

neacetylované: cholin acetát, salicylan sodný, diflunisal

Vzhledem k výraznému dráždivému účinku acetylovaných salicylátů na GIT se v klinice přechází k použití neacetylovaných forem diflunisalu (kyselina difluotofenylsilylová), salsalatu (kyselina salicylsalicylová) a cholin salicylátu.

Deriváty kyseliny octové:

diclofenac, indomethacin, tolmetin, sulindac, lonazolac

Diclofenac patří k nejrozšířenějším NSA u nás, s výhodou je jeho existence v různých lékových formách.

Indomethacin patří k neúčinnějším NSA, ale také k nejagresivnějším (včetně nežádoucích účinků).

Tolmetin a sulindac se u nás příliš nevžíly.

Deriváty kyseliny propionové:

ibuprofen, naproxen, ketoprofen, acidum tiaprofenicum, flurbiprofen

Ibuprofen bylo první NSA, které k nám bylo importováno.

Naproxen je populárnější v zahraničí než u nás, přestože má delší biologický poločas.

Kyselina tiaprofenová dosáhla díky licenční výrobě širokého využití.

Deriváty kyseliny antranilové:

acidum flufenamicum, acidum mefanami-

cum, acidum meclofenamicum a acidum tolfenamicum

Z fenamátů se dnes používá kyselina tolfenamová.

Deriváty enolových kyselin (pyrazolidiny, oxikamy)

Pyrazolidiny:

phenylbutazon, kebutazon

V současné době je odklon od užívání pyrazolidinů pro vysoký výskyt nežádoucích účinků (útlum krvetvorby).

Oxikamy:

piroxicam, tenoxicam

Piroxicam je NSA s dlouhým poločasem umožňující podávání v jedné denní dávce.

Mechanismus účinku NSA

NSA jsou farmakobiochemicky velmi aktivní látky, které v závislosti na použité koncentraci inhibují řadu procesů, a účastní se na rozvoji zánětlivé reakce. Mechanismus analgetického působení NSAID je jejich inhibiční účinek na syntézu mediátorů, senzibilizujících nervová zakončení v zanícené tkáni. Je to především inhibice syntézy prostaglandinů, která patří mezi důležité senzibilizátory sensorických nervů. Prostaglandiny hrají významnou úlohu v genezi zánětu, současně však mají i určité fyziologické funkce: gastroprotektivní, sekrece mucinu a bikarbonátu v GIT, kontrola perfúze a natriurézy v ledvinách. NSA tlumí aktivitu cyklooxygenázy (COX), resp. prostaglandinsyntetázy, katalyzující konverzi kyseliny arachidonové na endoperoxidy vodíku.

Protizánětlivý, analgetický a antipyretický účinek je dán primárně inhibicí enzymu cyklooxygenázy, jak potvrdil v r. 1971 Vane. Existují dva izoenzymy COX-syntetáza 1 (COX 1), která je přítomna ve většině tkání a vede k tvorbě prostaglandinů účastnících se na fyziologických reakcích, naproti tomu aktivita syntetázy 2 COX 2 je vyjádřena pouze u aktivovaných buněk. Tato exprese je stimulována mediátory zánětu a imunokomplexy. COX 2 katalyzuje syntézu prostaglandinů účastnících se na rozvoji zánětlivé reakce.

Některé NSA inhibují přednostně COX 1 (např. piroxicam, indomethacin), jiné inhibují současně COX 1 i COX 2, (ibuprofen, flurbiprofen a fenamáty) jsou to tzv. konvenční NSAIDs.

Dalším cílovým enzymem pro NSA (diclofe-

nac, indomethacin) je lipooxygenáza snižující produkci leukotrienů leukocyty a synoviálními buňkami. Piroxicam inhibuje produkci peroxidu vodíku v aktivovaných neutrofilech. Některá NSAID interferují se syntézou proteoglykanů v chondrocytech (ASA, indomethacin), s transmembránovým přenosem iontů. I když tyto účinky se projevují u lidí zřídka, mohou vysvětlit variabilitu terapeutické odpovědi mezi jednotlivými NSAID.

Důležité jsou i nedávné poznatky o existenci cyklooxygenáz v míše (Geisslinger, 1999) svědčící o pravděpodobné účasti prostaglandinu v procesu nocicepce na míšní úrovni.

NSAID u pacientů se zánětlivými artropatiemi redují jak bolest tak otok kloubu svým protizánětlivým účinkem. Ovlivňují i systémové projevy zánětu jako je sedimentace erytrocytů a hladiny proteinů akutní fáze.

Antipyretický efekt NSAID je zprostředkován jejich působením na termoregulační centrum v hypothalamu.

Charakteristika specifických inhibitorů cyklooxygenázy – 2(COX 2).

U nesteroidních antirevmatik jako u jedné z nejpoužívanější skupiny léčiv je poměrně vysoký výskyt nežádoucích účinků v oblasti gastrointestinálního traktu. Dyspepsií trpí při léčbě NSAID 10–20% pacientů. Mortalita pacientů, kteří jsou hospitalizováni z důvodu NSAID gastropatie se pohybuje mezi 5–10 %.

S rozvojem nových poznatků je upřesňována schopnost inhibovat jednotlivé izoformy cyklooxygenázy – cyklooxygenázu –1 a cyklooxygenázu – 2. Novým trendem posledních let je připravovat látky s co nejhodnějším poměrem účinku na obě izoformy. Cyklooxygenáza –1 (COX-1) je produkována konstitutivně ve většině tkání především pak v trombocytech, buňkách žaludeční sliznice a ledvinách, kde má organoprotektivní vlastnosti. Na druhou stranu cyklooxygenáza 2 /COX2) je indukibilním enzymem jehož produkce vzrůstá při poškození organismu (zánět, bolest) pod vlivem prozánětlivých mediátorů.

Dle selektivity k isoenzymům cyklooxygenázy jsou používána léčiva klasifikována do tří kategorií.

Klasická nesteroidní antirevmatika s vyváženými inhibičními účinky na COX 1 a COX 2 patří mezi neselektivní inhibitory prakticky standardně používaná tzv. „konvenční NSAIDs“. Dále jsou to látky s preferenční inhibicí COX 2 inhibují COX – 2 v rozmezí 2 – 100 x více než cyklooxygenázu – 1, patří sem např. : nimesulid a meloxicam. Specifické inhibitory COX – 2 (koxiby) inhibují COX – 2 100x více než COX – 1. V maximálních dávkách nezpůsobují klinicky významnou inhibici COX – 1. Patří rofecoxib, celecoxib, valdecoxib, parecoxib a etorikoxib. . Koxiby mají nižší gastrointestinální toxicitu, ale ostatní nežádoucí účinky zůstávají zachovány. Koxiby prostrádají zcela antiagregační efekt na trombocyty, takže nemají antitrombotický účinek na rozdíl od konvenčních NSAIDs.

Farmakokinetika

NSAID lze aplikovat perorálně, per rectum, parenterálně a lokálně, dobře se resorbují i po p. o. podání. Vyznačují se vysokým stupněm vazby na bílkoviny, takže jejich volná frakce může být zvýšena u pacientů s hypoalbuminemií. Do synoviální tekutiny pronikají pasivní difúzí dosahují zde cca 60% koncentrace v plazmě a díky vazbě na bílkoviny synoviální tekutiny jsou odsud pomaleji eliminovány.

NSAID lze rozdělit na základě jejich plazmatického poločasu na dvě základní skupiny:

- ▶ NSAID s krátkým poločasem (do 6 hodin) – ASA, diclofenac, indometacin a ketorolac
- ▶ NSAID s dlouhým plazmatickým poločasem (nad 10 hodin) – naproxen, piroxicam.

Všechna NSAID podléhají intenzivnímu metabolismu různými ces-

Promed - Dolgit 800

tami. ASA je metabolizována hydrolyzou, glukuronidací jsou metabolizovány naproxen, ketoprofen a salicyláty, oxidací diclofenac a piroxicam.

Ibuprofen a indomethacin podléhají jak oxidaci tak glukuronidaci. V případě poruchy renálních funkcí dochází k akumulaci glukuronidových konjugátů např.: ketoprofenu a naproxenu.

Klinické použití NSA v terapii bolesti

Indikační oblastí je medikamentózní léčba v chronické bolesti, jak nádorové etiologie, tak chronické neonkologické bolesti by měla standardně probíhat podle WHO žebříčku. Tento žebříček má 3 stupně pro postupné nasazování analgetik dle síly jejich účinku.

NSAID jsou řazena do skupiny neopioidních analgetik a jsou využívána v celé škále analgetické medikace WHO žebříčku.

U každého chronického bolestivého stavu má být předem vytvořena strategie léčby resp. algoritmus racionální terapie pro které je indikována. NSAID jsou stále častěji používána jako neopioidní analgetika než jako antirevmatika. Pro prokázané centrální účinky (Mc Cormack a Brune 1991) jsou využívány v indikovaných případech i k zesílení účinku opioidních analgetik.

V klinické praxi je vždy při nasazení NSAID nutno zvažovat základní kritéria a to jejich analgetickou účinnost, intenzitu protizánětlivého účinku a závažnost a četnost vedlejších nežádoucích účinků.

NSAID patří k základům farmakoterapie chronických zánětlivých revmatických chorob jako je revmatoidní artritida, kde jsou obvykle používány ibuprofen, diclofenac, naproxen, piroxicam. U ankylozující spondylitidy (m. Bechtěrev) je využíván jejich protizánětlivý účinek. Analgetický efekt je využíván u osteoartrózy, kde se podává podle potřeby, není vhodné rigidní dávkovací schéma. Je nutno pamatovat na tlumivý efekt většiny NSA na metabolismus chrupavky. Medikace NSAID vede k dokonalé analgezi, ale současně může vést k přetěžování postiženého kloubu se vznikem destrukce kloubu (tzv. analgetická kyčel). Užití NSA u mimokloubních revmatických bolestivých stavů je kontroverzní. Je vhodná jen nárazová léčba k překlenutí období akutní bolesti a pokračovat nefarmakologickými léčebnými postupy.

Úloha NSAID v léčbě nádorové bolesti

Analgetická terapie u nádorové bolesti by měla standardně probíhat dle třístuňové analgetické škály, kterou vypracovala Světová zdravotnická organizace. NSAID jsou řazena do skupiny neopioidních analgetik

a indikována v celé škále analgetické medikace od I. –III. stupni od mírné bolesti až po bolesti silné.

Analgetický efekt NSAIDs je patrný tam, kde součástí etiologie bolesti je zánětlivý proces: u bolestivých kostních metastáz, u postižení periostu, bolesti vyvolaných kompresí svalů a šlach, u bolesti vyvolaných mechanickou distenzí při infiltraci měkkých tkání (plicní tumory, pánevní infiltrace, tumory v dutině hrudní a břišní). V paliativní medicíně jsou užívána pro pravidelnou léčbu chronické nádorové bolesti, ale i pro bolestivé stavy, které nesouvisí se základním onemocněním.

Interakce NSA s jinými léčivy

Opatrnosti je třeba při současném podávání s antikoagulanty, protože zvyšuje riziko krvácení v zažívacím traktu. NSA dále snižují vylučování lithia a proto může při současném podávání obou léčiv dojít k zvýšení sérových hladin lithia. Indomethacin snižuje antihypertenzivní účinek beta blokátorů, diuretik a captoprilu. Podávání NSAID spolu s diuretiky může vést k snížení diuretického účinku a vzácně k selhání ledvin a exacerbaci srdečního selhání.

Nežádoucí účinky NSAID

Dlouhodobá, ale i krátkodobá léčba NSAID může být spojena s relativně četnými a různě závažnými nežádoucími účinky. Některé nežádoucí účinky vznikají na základě deplece konstitučních prostaglandinů, jedná se o různé dyspeptické potíže a léze žaludeční sliznice, tyto jsou označovány jako NSAID gastropatie nebo enteropatie při podávání acidorezistentních tbt. a retardovaných lékových forem NSAID, které se rozpuštějí v tenkém střevě.

Nežádoucí účinky se mohou objevit též ze strany kardiovaskulárního systému, ledvinových funkcí, kde vzniká až analgetická nefropatie (porucha průtoku krve ledvinami, porucha glomerulární filtrace) ovlivněním výše krevního tlaku a vyvoláním krvácivých stavů (Rodríguez et al, 1988). Přestože kardiovaskulární riziko spojené s NSAID nebylo ještě přesně definováno je zřejmé, že některé léky a jejich dávky zvyšují riziko kardiovaskulárních komplikací zejména u rizikové skupiny pacientů.

Predispoziční faktory, které zvyšují riziko kardiovaskulárních příhod jsou vysoké dávky NSAID, předchozí srdeční onemocnění, hypertenze, medikace antihypertenziv nebo diuretik, věk pacienta.

Co se týče moderních nesteroidních anti-revmatik – coxibů, jedná se o novou třídu nesteroidních antirevmatik s výrazně zlepšenou gastrointestinální tolerancí, přičemž ostatní nežádoucí účinky známé u NSAID

jsou zachovány. Relativní riziko kardiovaskulárních příhod se překvapivě začalo zvyšovat až po 18 měsících léčby, zvýšení rizika v prvních měsících nebylo prokázáno. Zásady použití coxibů v současné medicíně se pokusili sumarizovat Baigent a Patrono ve svém návrhu léčebné strategie pro pacienty se zánětlivým revmatickými chorobami různým stupněm rizika vzniku závažné komplikace v oblasti gastrointestinálního traktu i kardiovaskulární příhody. Z podávání coxibů profitují především pacienti s nízkým kardiovaskulárním rizikem, pokud je prospěch z terapie vyvážen významně redukováným rizikem GIT komplikací. Nicméně v jiných orgánech se nežádoucí účinky coxibů významně od NSA neliší nová rizika se v současnosti sledují a vyhodnocují.

COX – 2 preferenční léky

Zkoumáním bezpečnosti COX – 2 preferenčních léků, zejména meloxicamu, nebylo z provedených studií zjištěno zvýšené riziko výskytu kardiovaskulárních, renálních a hepatálních nežádoucích účinků.

Závěr

Analgetický účinek je nejpodstatnějším projevem symptomatické analgetické terapie a od něj se odvíjí příznivé působení na kvalitu každodenního života nemocného s chronickou bolestí a jeho kvalitu života. Všechna NSAID, včetně coxibů, mají při podávání v terapeutických dávkách nežádoucí účinky, které je třeba trvale a pečlivě monitorovat. Předností coxibů i COX – 2 preferenčních léků je snížení gastrointestinálních komplikací léčby. Nicméně problematika zůstává stále otevřena směrem k kardiovaskulárnímu riziku. V těchto souvislostech se jeví jako výhodné použití COX – 2 preferenčních léků, které přes nižší selektivitu vůči COX – 2 spojují dobrý gastrointestinální i kardiovaskulární bezpečnostní profil.

Literatura:

- 1) Bombardier C., Laine L., Reicin A., et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. *N. Engl J med.* 2000;343:-1528.
- 2) Coxiby a riziko gastrointestinálních a kožních nežádoucích účinků [www. suk1. cz](http://www.sukl.cz)
- 3) Degner F., et al. Gastrointestinal (GI), cardiovascular, renal and hepatic toxicity of selective COX – 2 inhibitors meloxicam in a systematic review of 48 studies in 117 755 patients. *William Harvey Res Conf, Progress in Field of selective COX – 2 inhibitors, Nice, 2001*
- 4) Mc Cormack K. J., Brune K. Dissociation between the antinociceptive and anti-inflammatory effects of the non-steroidal anti-inflammatory drugs. *A survey of their analgesic efficacy. Drugs* 1991. ;41:533-547
- 5) Geisslinger G. Cyclooxygenase-2(COX-2)(inhibitors as analgesics. „peripheral and central nervous system. In:Abstracts of the 9th World congress on pain. Seattle:IASP Press,1999:109
- 6) Rodríguez W.,Irrizarry J. F.,Latimer C. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs Induced Gastropathy. *Endoskopisc Fin-dings inn Rheumatic patients,Bol Asoc med P R* 1988. ;80: 366-368

Umíme diagnostikovat refluxní chorobu jícnu?

MUDr. Bohumil Seifert

Ústav všeobecného lékařství, 1. LF UK, Praha

Souhrn:

Refluxní choroba jícnu přitahuje v poslední době zvýšenou pozornost odborné veřejnosti. Mezi důvody patří narůstající prevalence refluxní choroby jícnu v populaci, důkazy o významném ovlivnění kvality života pacientů trpících refluxem, mimojícnové projevy a obezřetnost k možným komplikacím.

Na téma Refluxní choroba jícnu byl na pomoc praktickým lékařům v jejich rozhodování vypracován v roce 2004 doporučený postup České gastroenterologické společnosti a Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP1,2. Doporučený postup byl podpořen studií METRO. Tato studie byla zaměřena především na terapii, ale přinesla zajímavá data i z oblasti diagnostiky.

Jako praktický lékař s bližším zájmem o gastroenterologii si stále uvědomuji některé nezodpovězené otázky, které problematiku refluxní choroby jícnu provázejí. Například, když hovoříme o refluxní chorobě jícnu, myslíme my praktičtí lékaři, specialisté i pacienti vždy to samé? Umíme refluxní chorobu jícnu diagnostikovat? Kde je u refluxní choroby jícnu hranice mezi symptomem a nemocí a kdy je třeba se jí vážně zabývat? Umíme refluxní chorobu jícnu správně léčit?

Předkládané sdělení se soustředí na problémy správné diagnostiky refluxní choroby jícnu.

Klíčová slova:

refluxní choroba jícnu, praktický lékař, diagnostika, terapeutický test, horní endoskopie, jícnová pH-metrie

Úvod

Definice refluxní choroby jícnu (RCHJ) je teoreticky velmi jednoduchá. Jde o stav, kdy žaludeční obsah opakovaně vniká do jícnu a provokuje zde symptomy nebo komplikace, které způsobují pacientovi problém. Zároveň RCHJ zahrnuje celé spektrum stavů, od refluxu, jehož klinický projev je považován za běžný příznak a součást života, přes komplikace, mezi které patří erozivní gastritida a Barretův jícen, až po karcinom jícnu v pozadí obtíží.

Mezi dominantní symptomy RCHJ patří pálení žáhy a kyselá regurgitace. Jedná se o symptomy, které jsou v populaci běžné.

Epidemiologické studie na komunitní úrovni ukazují na 20 – 40%ní roční prevalenci těchto obtíží v populaci západní Evropy a Severní Ameriky. Jen část z těchto pacientů ovšem přivedou obtíže k lékaři. Nárůst prevalence je patrný i v rozvíjejících se zemích jihovýchodní Asie a dálného východu. Většina pacientů s typickou symptomatologií RCHJ nemá při endoskopii mukózní eroze nebo ulcerace. V literatuře se pak hovoří o ENRD (endoscopy – negative reflux disease) nebo NERD (non – erosive reflux disease), také o reflux – like dyspepsia nebo o funkční pyróze. Dent (1999) navrhl definici, podle které diagnóza RCHJ je určena

**PROMED
Famosan**

pro ty osoby, které jsou exponovány riziku komplikací gastroezofageálního refluxu nebo kterým gastroezofageální reflux zhoršuje kvalitu života, a to po pečlivém ujištění o benigní povaze obtíží.

Na příkladu RCHJ se dá dobře demonstrovat odlišnost perspektivy praktického lékaře a gastroenterologa a rozdílnost přístupů v praxi. Zatímco gastroenterolog se u pacientů svého selektovaného souboru s vyšší incidencí závažných stavů snaží především pátrat po organicitě a stanovit diagnózu per exclusionem, praktický lékař volí spíše empirické postupy, v klinickém kontextu provádí výběr pacientů pro vyšetření u specialisty a je zaměřen především na kvalitu života a prognózu pacienta. Obě strategie jsou relevantní, vycházejí z přirozenosti obou odborností a jejich bezpečnost a efektivita je podložena klinickými studiemi.

Význam patogeneze a etiologie pro diagnózu

Mechanismy vedoucí k refluxu jsou mnohčetné a zahrnují jak faktory vrozené, tak faktory zevního prostředí. Podrobný rozbor těchto faktorů je nad rámec tohoto článku. Refluxní epizoda je výsledkem selhání anti-refluxní bariéry v gastro – ezofageální junkci, při které se uplatňuje agresivita refluxátu, anatomické prvky, funkční dysmotilitní faktory, narušení obranných mechanismů jícnu a tkáňová resistence. Významnou roli hraje i snížený práh senzorkého vnímání nociceptivních podnětů z jícnu. Z faktorů zevního prostředí je vhodné zmínit léky (nesteroidní antirevmatika, nitráty, antagonisty kalciového kanálu, aminophyliny, betablokátory, opiáty), potraviny a pochutiny, kouření, obezitu, těžkou fyzickou práci a těhotenství. Reflux může nastat i za fyziologických podmínek, většinou jako epizoda dočasná, v závislosti na jídle. Reflux se stává patologickým v okamžiku, kdy provokuje symptomy nebo způsobuje léze na sliznici jícnu.

Tyto etiopatogenetické charakteristiky podporují oddělení RCHJ jako samostatné jednotky od ostatních dyspeptických obtíží, což je většinou možné i v klinickém hodnocení. Přesto není dosud možné definovat RCHJ čistě na etiologické bázi.

Význam symptomů pro diagnózu

Hlavními příznaky refluxní choroby jícnu jsou pálení žáhy (pyróza) a regurgitace žaludečního obsahu do jícnu. Vzhledem k různému výkladu, překladu a porozumění symptomů ve světě, ale i v rámci Evropy, je

pálení žáhy (pyrosis, heartburn, haartsbrennen) vykládáno jako pocit pálení, který postupuje od žaludku do hrudníku. Kyselá regurgitace je uváděna u 40 – 50% pacientů s RCHJ. Dominantní příznaky mohou být provázeny říháním, bolestí v epigastriu nebo dalšími příznaky se vztahem k horní části trávicího traktu. Častá je dysfagie, a to i u pacientů bez organického nálezu při endoskopii. Vzácněji se RCHJ může manifestovat izolovaně mimojícnovými projevy (častěji u dětí): recidivující infekce horních cest dýchacích, asthma bronchiale, chrapt, laryngitidy, chronický kašel, recidivující záněty středouší, zvýšená kazivost zubů, halitóza (zápach z úst).

Anamnestický údaj dvou hlavních příznaků je dobrým předpovědním ukazatelem (prediktivní hodnotou) pro správnou diagnózu refluxní choroby jícnu. Nicméně příznaky RCHJ se mohou překrývat s příznaky dyspepsie, což může vést k falešné pozitivitě i negativitě diagnózy. Spíše pro potřebu výzkumu jsou vyvíjeny a testovány metody skórování a stručné dotazníky (Dent – Carlsson Questionnaire, RDQ – reflux disease questionnaire), zaměřené na anamnézu a symptomy, u kterých se předpokládá vyšší preciznost klinické diagnostiky.

Význam terapeutického testu

Terapeutický test spočívá v podání 20 mg omeprazolu (30 mg lanzoprazolu) pacientovi s příznaky RCHJ dvakrát denně po dobu 2 – 4 týdnů. Diagnózu podporuje pozitivní výsledek tohoto testu, při kterém dojde ke snížení frekvence refluxních potíží. Na pozitivní terapeutický test navazuje obvykle udržovací léčba. Pokud nejsou jiné důvody k odeslání pacienta ke specialistovi, není třeba provádět další vyšetření. Pokud je terapeutický test negativní, je třeba posoudit, zda byla compliance pacienta dostatečná, diferenciálně diagnosticky vyloučit možná jiná, zejména organická onemocnění jícnu (tumor, achalázie aj.) nebo choroby kardiopulmonální.

Odpověď pacientů s příznaky RCHJ na léčbu PPI je obvykle vysoká a ve většině případů je výsledkem terapeutického testu kompletní úleva pacienta od obtíží (8). Ani podle tohoto testu však nelze stanovit s přesností diagnózu, která odpovídá současným objektivním kritériím, tedy porovnání s jícnovou pH – metrií, endoskopií nebo oběma testy. Klinický efekt léčby nemusí totiž nutně signalizovat jen přítomnost RCHJ, ale může zlepšit příznaky i jiné acido-peptické poruchy. Může přinést placebo efekt nebo jen snížit jícnovou senzitivitu ke

kyselé expozici. Na druhou stranu pro část pacientů s RCHJ nemusí být dávka a doba léčby dostatečná.

Podle současně definovaných referenčních standardů tedy nelze považovat terapeutický test za zcela spolehlivý pro diagnostiku RCHJ. Má tedy smysl ho provádět? Pro klinickou praxi je cenný. I přes diagnostickou nejistotu je empirický přístup u pacientů bez alarmujících příznaků či podezření na komplikaci úspěšný a bezpečný a je součástí současně preferovaného postupu „step down“.

Význam endoskopie pro diagnózu

V České republice, ale i v některých jiných evropských zemích je endoskopie doporučována jako základní vyšetřovací metoda při refluxních obtížích. Endoskopie je významná pro posouzení stupně ezofagitidy (mukozních defektů) a komplikací (vředy, striktury, metaplázie) a z diferenciálně diagnostického hlediska. Jako specifické endoskopické indikátory RCHJ jsou považovány mukózní defekty, nikoliv např. minimální endoskopické změny nebo difúzní erytém. Senzitivitu endoskopie pro RCHJ může zvýšit odebrání bioptického materiálu s nálezem eosinofilů a změna na epitelových buňkách.

Ezofagogastroskopie má nízkou senzitivitu pro diagnózu RCHJ, protože u více jak poloviny pacientů s typickými refluxními příznaky se endoskopické změny nenacházejí. Endoskopický nálezu u individuálního pacienta nelze podle žádných charakteristik předpovědět.

Ve studii METRO, která byla realizována na podporu implementace doporučeného postupu ve všeobecných praxích v roce 2004, byla více jak čtvrtina pacientů s refluxními obtížemi indikována praktickými lékaři k endoskopickému vyšetření. V tomto souboru byli i pacienti, u kterých pyróza a kyselá regurgitace nebyly dominantní, ale byly součástí souboru dyspeptických obtíží. Striktní oddělení těchto příznaků v praxi je často nemožné. Rozložení endoskopických nálezů u 1724 pacientů vidíte na grafu č.1. Refluxní ezofagitida byla popsána ve 12%, Barrettův jícen byl nalezen u 17 pacientů (1%). U 138 pacientů (8%) byl popsán duodenální nebo žaludeční vřed. Ve 20% endoskopií byla popsána gastritida. Tento nálezu byl zahrnut mezi nálezy normální (59%). Jen u 9% pacientů v našem souboru byla přímým testem prokázána infekce *Helicobacter pylori*. Za povšimnutí stojí, že v souboru endoskopovaných jen u 9% pacientů mění výsledek en-

doskopie strategii postupu (Barretův jícn, aktuální vřed), ale stejně nemění konzervativní léčebný postup, vyjma případů *H.pylori* pozitivního peptického vředu, kde je indikována eradikační terapie.

Zatímco v České republice je ezofagogastroskopie pacienty celkem dobře přijímána, podle odhadu autora u 90% populace, v některých zemích (např. Francie) musí být většina výkonů prováděna v celkové narkóze. To znamená vyšší náročnost výkonu, riziko a náklady. Vzhledem k vysoké efektivitě moderní léčby inhibitory protonové pumpy (PPI) u léčby RCHJ, zůstává ve většině zemí západní Evropy důvodem pro horní endoskopii detekce Barretova jícnu, a to u pacientů, zejména mužů s těžkou symptomatologií nebo dlouhodobou anamnézou refluxních obtíží. Endoskopické stanovení stupně ezofagitidy se zdá klinicky méně významné, i v případě těžších lézí, vzhledem k efektivní terapii PPI. U RCHJ tak zůstává indikací pro endoskopii přítomnost alarmujících příznaků, resistance na léčbu PPI nebo časté relapsy onemocnění. Tento trend pravděpodobně dorazí i do České republiky, až dojde k nastavení cen endoskopických výkonů do obvyklého evropského formátu.

Význam jícnové pH – metrie pro diagnózu RCHJ

Významná role kyseliny solné v patogenezi RCHJ a revoluce, kterou přinesly PPI, spolu s rozvojem počítačové technologie opravňoval k předpokladu, že jícnová pH – metrie se stane zlatým standardem diagnostiky RCHJ. Tato očekávání se zcela nepotvrdila, zejména u stavů, jakým je NERD. Při vyšetření je považován pokles pH pod 4 za klíčový moment, který je hodnocen podle frekvence výskytu, délky trvání a procenta času, kdy trvá. Problémem je to, že se jedná o empiricky přijatý práh, rozlišující mezi zdravými pacienty a pacienty s RCHJ. U některých pacientů může docházet k epizodám i při vyšším pH, než 4. Rolí hraje i umístění pH čidla nad kardií. S pomocí bezdrátové technologie se ukázalo, že i u pacientů bez obtíží je doba kyselého expozice v distálním jícnu prodloužená.

Senzitivita a specifita jícnové pH – metrie u středně těžké a těžké ezofagitidy je mezi 90 a 100%. U lehčí ezofagitidy a endoskopicky negativní RCHJ, tedy u pacientů, kde by precizní diagnostická metoda byla nejvýznamnější, klesá senzitivita na 50 – 70%. Jícnová pH – metrie je významnou diagnostickou metodou pro RCHJ. Je užitečná pro pacienty s atypickými symptomy a resistantní na léčbu PPI. Není však zlatým stan-

dardem, protože nepostihuje všechny refluxní epizody, zejména ty s nezvýšenou aciditou.

Můžeme očekávat novinky v diagnóze refluxu?

Kromě kyseliny solné a pepsinu patří mezi další významné komponenty duodenogastriické šťávy trypsin a žluč. V poslední době byly vyvinuty nové metodiky k detekci a stanovení duodeno – gastricko – ezofageálního refluxu. Další metodou je měření intraluminální impedance, ale technologie je ve stadiu vývoje.

Přidatný význam v diagnostice RCHJ mají další vyšetření; rentgenové vyšetření, scintigrafie, perfuzní test, manometrie a endoskopická ultrasonografie.

Závěr

Refluxní choroba jícnu je běžné, obtěžující, chronické nebo opakující se, obvykle benigní, ale potenciálně závažné onemocnění, jehož současná diagnostika je kombinací klinického hodnocení příznaků a specializovaného vyšetřování. Součástí přístupu v praxi je často terapeutický test.

V primární péči se může diagnostika RCHJ opírat o hodnocení příznaků, pokud jsou typické, a o anamnézu pacienta. Užití validizovaných dotazníků může zpřesnit klinickou diagnózu. Terapeutický test je klinicky cenný, ale nejsou pro něj stanoveny exaktní diagnostická kritéria. Endoskopie a jícnová pH – metrie jsou považovány za adekvátní referenční test. Při limitech těchto vyšetření, zejména při nízké senzitivitě pro endoskopicky negativní refluxní chorobu jícnu, je tato pozice oslabená.

Pro pacienty s refluxní chorobou je nejdůležitější fakt, že bez ohledu na přesnost diagnostiky, existuje účinná a bezpečná terapie symptomů, která je schopna u většiny z nich upravit kvalitu života k normě.

Literatura:

- 1) Dítě P. et al.: Aktualizované doporučené postupy pro praktické lékaře, ISBN 80 – 239 – 1677 – 7, 2003
- 2) Bureš J., Koudelka T., Dítě P., Lukáš K., Hep A., Jirásek V., Seifert B., Charvátová E., Vojtíšková J.: Doporučené postupy, Refluxní choroba jícnu, Česká a slov. gastroenterologie, 2004, roč. 58, č. 5, s. 197 – 200
- 3) Kroes M. et al: Gastro – oesophageal reflux disease in primary care, *Eur J Gen Pract* 1999;5:88 – 97
- 4) Dent J. et al on behalf of the Genval Workshop Group. An evidence – based appraisal of reflux disease management – the Genval Workshop Report, *Gut* 1999; 44(Supl.2):S1 – 16
- 5) Hep A.: Co se změnilo ve znalostech etiopatogeneze, diagnostiky a terapie gastroezofageálního refluxu za posledních 15 let?; *Vnitřní lékařství* 2004;50 (S1)
- 6) Numans M. et al: Short – Term Treatment with Proton – Pump Inhibitors as a Test for Gastroesophageal Reflux Disease. A Meta – Analysis of Diagnostic Test Characteristics. *Ann Intern Med*. 2004; 140:518 – 527
- 7) Lukáš K.: Refluxní choroba jícnu; *Medicina po promoci*, 2005, ročník 6/č.1, s.76 – 78
- 8) Seifert B.: Refluxní choroba jícnu a projekt METRO, *JAMA* 2004; ročník 12, 12:850 – 852.

ZENTIVA
Helicid



IMPLEMENTACE
DOPORUČENÝCH
POSTUPŮ

Obezita a KV choroby

MUDr. Věra Adámková, CSc.

Institut klinické a experimentální medicíny, Praha; Zdravotně sociální fakulta, Jihočeská Univerzita České Budějovice

Souhrn:

Kardiovaskulární onemocnění (KVO) jsou stále nejčastější příčinou úmrtí dospělých v České republice. V roce 2003 u nás zemřelo na KVO zhruba 50 000 osob, (ÚZIS, 2004).

Mezi základní rizikové faktory KVO patří obezita, která se stává celosvětovým problémem.

Odhaduje se, že obezitou (BMI > 30kg/m²) trpí přes 300 milionů obyvatel naší planety (Caterson, 2002).

Primární příčinou rapidního celosvětového nárůstu obezity jsou změny životního stylu, (Caterson, 2002, Gifford, 2002). Byla potvrzena vyšší úmrtnost na KVO u osob obézních, s nižší fyzickou aktivitou, i když ani zde nejsou všechny vztahy zcela uspokojivě vysvětleny (Fang, 2003).

Probíhají velmi intenzivní výzkumy možných genetických příčin obezity, ale zatím známé výsledky nepřinesly uspokojivé objasnění možných vztahů.

Klíčová slova:

obezita, kardiovaskulární choroby, body mass index

Úvod

Kardiovaskulární choroby jsou prakticky ve všech rozvinutých zemích nejčastější příčinou úmrtí dospělých. V České republice umírá ročně na kardiovaskulární onemocnění (KVO) více než 50 000 osob (v roce 2003 zemřelo na KVO 26 110 mužů, což představuje 48,8% zemřelých a 31 955 žen, tedy 54,6% zemřelých žen), (ÚZIS, 2004).

Rizikových faktorů (RF) KVO je známá celá řada, některé nemůžeme ovlivnit nijak (věk, pohlaví, genetické vloh). Většinu známých rizikových faktorů však ovlivnit určitým způsobem (ne vždy zcela uspokojivým) můžeme. Jedním ze závažných, ale ovlivnitelných RF je obezita, která se stává v posledních letech globálním celosvětovým problémem, kdy prevalence obezity v evropských zemích je zhruba 10 – 40% populace a u žen nacházíme její výskyt vyšší asi o 3 – 6% než u mužů. O obezitě hovoříme většinou tehdy, je-li BMI větší než 30 kg/m². Primární příčinou rapidního celosvětového nárůstu obezity jsou změny životního stylu, kdy fyzická aktivita je nízká a strava má nadbytek energetických složek, bohatých na tuky (Caterson, 2002, Gifford, 2002). Dlouhodobé studie jasně potvrdily vyšší úmrtnost na kardiovaskulární choroby u osob s nízkou fyzickou aktivitou a obezitou,

i když vliv samotného energetického příjmu v této souvislosti potvrzen nebyl (Fang, 2003).

Hodnocení obezity

Nejčastěji používaným je body mass index - BMI (i když ani tady není zohledněno rozložení tuku).

$BMI = \text{hmotnost (kg)} / \text{kvadrát výšky (m}^2\text{)}$

Za normální hodnotu považujeme BMI = 18,5–24,9 kg/m². Hodnoty 25– 27 kg/m² považujeme za mírnou nadváhu, 27–30 kg/m² za nadváhu. Za obezitu se většinou považují hodnoty BMI větší než 30 kg/m² (Svačina, 2001).

Odhaduje se, že tímto typem obezity trpí cca 315 milionů obyvatel naší planety (Caterson, 2002)

Dalším používaným měřítkem je obvod pasu, kdy za zvýšené riziko považujeme u muže hodnoty nad 94 cm a u žen nad 80 cm. Za vysoké riziko manifestace KVO jsou potom považovány hodnoty nad 102 cm u mužů a nad 88 cm u žen.

Často je také používán poměr pas/boky (WHR = wais/hip ratio), za rizikovou považujeme pro muže WHR > 1.0 a pro ženy > 0,9.

Je třeba podotknout, že popisně hovoříme o obezitě gynoidní nebo androidní.

typ obezity (nahromadění tuku na bocích a hýždích) není spjat se zvýšeným rizikem KVO. Naproti tomu androidní obezita (uložení tuku hlavně v okolí pasu) je považován za důležitý předpovědní rizikový faktor kardiovaskulárních chorob.

Obezita a epidemiologie

Česká populace patří k populacím, u kterých je obezita častým jevem.

Podle výsledků posledního epidemiologického šetření 1% randomizovaného vzorku obyvatelstva v roce 2000/01, bylo v České republice 29,5% obézních mužů a 28,1% obézních žen (BMI > 30kg/m²).

Jestliže vezmeme do úvahy už osoby s BMI >25 kg/m², potom nalezneme v naší populaci 45,9% mužů a 32,4 % žen s nadváhou (Petržilková, Závěrečná zpráva grantu IGA MZČR IZ/3635–6). Podle literárních údajů je třeba prevalence obezity v USA a Kanadě vyšší než ve Velké Británii, Holandsku nebo Australii. Obézních je 26% Američanů ve věku 20–75 let (Bray, 1989).

Kardiovaskulární choroby výrazně zatěžují nejen svého nositele, ale jsou i ekonomickým závažím pro společnost, protože jsou druhou nejčastější příčinou přiznání invalidních důchodů v ČR, kdy nejčastějším důvodem je onemocnění pohybového aparátu, ale i tady hraje obezita svou negativní roli. V roce 2003 bylo přiznáno pro dg. kardiovaskulárních chorob nově 3 791 důchodů (3063 mužů a 728 žen). Pro kardiovaskulární onemocnění bylo v roce 2003 pod trvalým lékařským dohledem 2,5 milionu osob, 43 % byly osoby nad 64 let věku.

V roce 2003 bylo dále hospitalizováno pro onemocnění oběhového aparátu 366 459 osob (189 536 mužů a 176 923 žen). Průměrná ošetřovací doba byla 9, 7 dne, (ÚZIS 2004).

Predisponující faktory pro vznik obezity:

Po shrnutí dosud známých poznatků můžeme za základní faktory, které mají vliv na vznik obezity pokládat tyto:

Energetický příjem, výbavu lipoproteinovou lipázou, expresi beta receptorů v tukové tkáni, schopnost spalovat tuky a sacharidy (respirační kvocient), spontánní pohybovou aktivitu, inzulin a citlivost k inzulinu, studované genetické možnosti, stav endokrinního systému. Způsob života je pro možný rozvoj obezity velice důležitý. Za důležité vlivy pokládáme:

► Nižší socioekonomické postavení

- ▶ Psychické vlivy (stres, úzkost)
- ▶ Pozitivní rodinnou anamnézu

Obezita a genetika

Genetická možnost ovlivnění hmotnosti a množství tukové tkáně je podrobně studována teprve v posledních několika letech. Aktuální znalosti o kandidátních genech, které ovlivňují tělesnou hmotnost nejsou rozsáhlé. Bylo však již detekováno několik mutací i polymorfizmů v různých genech, které byly dány do spojitosti s extrémní obezitou (BMI > 40 kg/m²).

S velkým nadšením byly před několika lety přijímány výsledky studia genu pro leptin, které zjistily, že mutace a vzácné varianty genu pro leptin jsou příčinou vzácně se vyskytujících morbidních obezit (ne každá těžká obezita však je zapříčiněna tím to vysvětlením!).

Běžně se vyskytující varianty genu pro leptin však nepřinesly jednoznačné výsledky pro vysvětlení jeho vztahu k obezitě (Karvonen 1998, Mammes et al. 2000).

Dalšími studovanými geny, jejichž úloha ve výskytu obezity není zatím jasná, jsou například geny pro ghrelin (Broglio, 2003) tkáňově specifický „uncoupling“ protein (Del Mar Gonzales-Barroso, 2000, Nagy et al., 2004), glukokortikoidní receptor (Rouseel et al. 2003), adiponektin (Yang et al. 2003), beta 2 adrenergní receptor (Galleti et al. 2004), dopamin D2 receptor Taq I polymorfismus (Fang et al. 2004). Jedním z posledních je výzkum vztahu varianty Ala54Thr alely v genu pro mastné kyseliny vázající protein 2 (FABP2 gen), kde bylo zjištěno, že Thr54 je vázán s častějším nástupem obezity u japonských obézních žen (Takakura et al. 2005).

Obezita a další komplikace

Opakovaně bylo zjištěno, že obézní lidé mají vyšší aktivitu sympatického nervového systému (SNS), podobně jako hypertenici a pacienti se srdečním selháváním. Zvýšená aktivita SNS je pro kardiovaskulární aparát nevýhodná. SNS narůstá s věkem, což představuje opět zvýšené riziko pro manifestaci kardiovaskulárních chorob, vzhledem k jejich výskytu, zvláště ve vyšším věku, (Rosolová, 2000). Některé faktory mohou stimulovat funkci SNS. Základními jsou:

- ▶ Vnější prostředí
 - ▶ Psychický stres – akutní i chronický
 - ▶ Zvýšený příjem potravy
 - ▶ Kouření
 - ▶ Vysoká spotřeba alkoholu
 - ▶ Pohybová pasivita – převaha sympatiu
- Komplikace zvýšené aktivity SNS
- ▶ Arteriální hypertenze – u 35% osob s mírnou hypertenzí nalezneme tzv. hyperkinetický stav

- ▶ Snížené vylučování sodíku, redukce diurézy, vazokonstrikce, aktivace renin angiotensinového systému
- ▶ Trofické vlivy – hy svaloviny cévní stěny,
 - ▶ remodelace svaloviny LK
 - ▶ hyperfiltrace
- ▶ Metabolické vlivy
 - ▶ dyslipidemie,
 - ▶ porucha glukozové tolerance
 - ▶ zvýšení kyseliny močové
- ▶ Krevní změny – trombotické (zvýšená viskozita krve)

Nejčastější chorobou z kardiovaskulárních onemocnění, která se vyskytuje až u 60% obézních osob je arteriální hypertenze. Vzhledem k prevalenci arteriální hypertenze ve vyspělých zemích, kde bývá udávána ve 20–50% dospělé populace, je jasné, že toto spojení zaplňuje ambulance lékařů nejrůznějších odborností. Abychom mohli vysvětlit pacientům, jakým ohrožením jejich života může obezita být, můžeme použít vyjádření relativního rizika (RR) pro určitou chorobu. Z rozsáhlých studií víme, že obezita má RR u osob s nadváhou (BMI > 27 kg/m²) následující:

Arteriální hypertenze cca 3
Infarkt myokardu cca 2
Angina pectoris cca 2,5
Mozková cévní příhoda cca 3
Diabetes mellitus typ 2 cca 3

Je potvrzena vyšší úmrtnost na kardiovaskulární onemocnění u osob s vyšším BMI (nad 25kg/m²) a nižší fyzickou aktivitou než u osob s normální hmotností a fyzicky aktivnějších (Fang et al. 2003).

Obezita je základním faktorem i pro metabolický syndrom, a je zhoršujícím faktorem pro rozvoj diabetu mellitus typu 2 (DM). V roce 2003 se pro DM léčilo v České republice 687 tis. osob (315 tis. mužů a 372 tis. žen) a 617 pro tuto dg. zemřelo.

V porovnání roku 2003 a 2000 došlo k 5% nárůstu počtu diabetiků a rovněž každým rokem stoupá procento osob s komplikacemi (ÚZIS, 2004).

Závěr

Zlepšení zdravotního rizika i úmrtnost na KVO je evidentní již při snížení hmotnosti o 5 – 10% výchozí hodnoty (Svačina, 2001). Pro zásadní snížení počtu obézních osob v naší republice by bylo nutné zásadním způsobem změnit jejich životní styl, tedy stravovací návyky, fyzickou aktivitu. Podobné snahy jsou i v jiných zemích. Kozie a spol. (2003) podali zprávu o sledování socioekonomických aspektů v Polsku.

Ze zpráv ÚZIS o šetření vzorových domácností vidíme, že spotřební zvyklosti jsou stále neuspokojivé, i když musíme připustit zvýšenou konzumaci rostlinných tuků (snížení živočiš-

ných), snížení spotřeby vepřového masa, ale ani při mírně zvýšené konzumaci drůbeže nedošlo ke zvýšené konzumaci ryb. Snad se projevil pozitivní vliv zdravotní osvěty.

Podle výsledků epidemiologického šetření 1% randomizovaného vzorku české populace z roku 1997/2001 vzrostl však BMI bez ohledu na pohlaví, i když lehce poklesl celkový cholesterol, ale došlo k nárůstu energetického příjmu.

Je evidentní, že stoupla konzumace cukrů, které se velice těžce hodnotí (ovoce, rychlé občerstvení) a které mohou být jednou z příčin vzestupu obezity u mladých osob ve vyspělých zemích celého světa (Burdette et al. 2004).

Studie abdominální adiposity v USA ukázala, že v průběhu 40 let (1960 – 2000) vzrostl WHR u osob mezi 20–79 lety zásadním způsobem a to z 12,7% na 38,8% u mužů a z 19,4% na 59,9% u žen (Okosun et al. 2004).

Obezita je tedy v současné době velkým problémem nejen v České republice, ale ve všech vyspělých zemích světa a je jí věnována velká pozornost v mnoha oborech medicíny. Je však také jisté, že bez aktivního přístupu osob, kterých se dotýká, nedosáhneme podstatného úspěchu ve snížení její prevalence v populaci.

Literatura:

- 1) Svačina Š. *Metabolický syndrom*, Triton, Praha 2001, s. 179
- 2) Rosolová H., *Sympatický nervový systém a kardiovaskulární riziko*, Maxdorf, Praha, 2000, s. 101
- 3) Brochu M., Poehlma E. T., Aedes P. A.: *Obesity, body fat distribution and coronary artery disease*. *J. Cardiopulm. Rehabil.* 2000, 20, 96–108
- 4) Broglio F, Gottero C., Arvat E. et al.: *Endocrine and non-endocrine actions of ghrelin*. *Horm.res.* 2003, 59, 109–117
- 5) Petřílková Z., *Závěrečná zpráva*, Praha, 2002,
- 6) Del Mar Gonzales-Barroso M. et al: *The human uncoupling protein-1 gene: present status and perspective in obesity research*. *Obes. Res.* 2000, 1, 61–72
- 7) Karvonen M. K., Pesonen U., Heinonen P. et al: *Identification of new sequence variants in the leptin gene*. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1998, 83, 3239–42
- 8) Mammes O. et al.: *Association of the G-2548A polymorphism in the 5' region of the LEP gene with overweight*. *Ann. Hum. Genet.* 2000, 64, 391–4
- 9) Yang W. S., Tsou P. L., Lee W. J. et al: *allele-specific differential expression of a common adiponectin gene polymorphism related to obesity*. *J. Mol. Med.* 2003, 81, 428–34
- 10) Takakura Y., Yoshioka K., Umekawa T. et al: *Thr 54 allele of the FABP2 gene affects resting metabolic rate and visceral obesity*. *Diab. Res. and Clin. Prac.* 2005, 67, 1, 36–42
- 11) Caterson I. D., Gill T. P.: *Obesity: Epidemiology and possible prevention*. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2002, 4(16), 595–61
- 12) Gifford K. D. *Dietary fats, eating guides, and public policy: history, critique, and recommendations*. *American J. Medicine*, 2002, 9 (113) Suppl. 2, 89–106
- 13) *Zdravotnická ročenka ČR 2003 – ÚZIS ČR*, Praha, 2004
- 14) Fang J., Wyllie-Rosett J., Cohen H. W., Kaplan R. C., Alderman M. H.: *Exercise, body mass index, caloric intake and cardiovascular mortality*. *Am. J. Preventive Medicine*, 2003 (Nov), 25, (4), 283–289
- 15) Okosun I. S., Chandra D. K. M., Boev A., Boltri J. M. Choi T. S., Parish D. C., Dever G. E.: *Abdominal adiposity in U. S. adults: prevalence and trends, 1960–2000*. *Preventive Medicine* 2004
- 16) Kozie S., Welon Z., Bielicki T. et al. *The effect of the economic transition on the body mass index of conscripts in Poland*. *Economics & Human Biology* 2004, 2, 1, 97–106
- 17) Burdette H. L., Whitaker R. C.: *Neighborhood playgrounds, fast food restaurants and crime: relationship to overweight in low-crime preschool children*. *Preventive Medicine*, 2004, 38, 1, 57–63
- 18) Bray G. A.: *Obesity: Basic considerations and clinical approaches*. *Disease-a-Month*, 1989, 35, 7, 454–537

POEM (Patient oriented evidence that matters)

Vědecké důkazy aplikovatelné v každodenní péči o pacienta

Aerobní cvičení je účinné u mírné až středně těžké deprese

► **Klinická otázka:** Je aerobní cvičení účinné při léčbě mírné až středně těžké deprese?

► **Závěr:** Jak vysokodávkované tak nízkodávkované aerobní cvičení je do jisté míry účinné při léčbě mírné až středně těžké deprese. Frekvence cvičení 3x za týden je stejně účinná jako cvičení 5x týdně. Příkladem „vysokodávkovaného“ cvičení je 70-ti kilový muž cvičící na trenažéru Treadmill, při dosažení srdeční frekvence 145/min po dobu 30 minut, přičemž celkem vydá přibližně 350 kcal. Toto cvičení provádí 3x týdně.

Předěšlé studie již také prokázaly, že chůze nebo běhání při dosažení 70 - 80% maximální aerobní intenzity, měly u mírné deprese stejnou účinnost jako medikamentózní léčba. (Blumental JA, et al. Arch Intern Med 1999; 159:2349-56). (LOE = 1b)

► **Zdroj:** Dunn AL, Trivedi MH, Kampert JB, Clark CG, Chambless HO. Exercise treatment for depression. Efficacy and dose response. Am J Prev Med 2005; 28:1-8.

► **Typ studie:** Randomizovaná kontrolovaná studie (jednostranné zaslepení)

► **Rozdělení:** Utajené

► **Prováděcí prostředí studie:** Ambulantní
► **Synopsis:** Tělesné cvičení může být účinnou léčebnou metodou u dospělých pacientů s depresí. Výzkumníci nahodile rozdělili (utajené rozdělení) 80 dospělých ve věku od 20 do 45 let trpících mírnou až středně těžkou depresí do pěti skupin: 7,0 kcal/kg/týden (nízkodávkované cvičení) prováděné buď 3x nebo 5x týdně; 17,5 kcal/kg/týden (vysokodávkované cvičení) prováděné 3x nebo 5x týdně; kontrolní skupina cvičila flexibilní cviky 3 dny v týdnu.

Vysokodávkované cvičení odpovídá veřejným zdravotním doporučením pro tělesnou aktivitu. Výsledky byly hodnoceny při zaslepení k rozdělení skupin. Z 80-ti randomizovaných účastníků, se 10 (12,5%) nedostavilo ke kontrole po 12 týdnech. Pacienti patřící do skupiny s vysokodávkovaným cvičením měli významně častější klinickou odpověď (definovanou jako snížení průměrného skóre Hamiltonovy škály deprese z původního stavu na 50% nebo méně), než kontrolní skupina (42% versus 23%; [NNT] = 5). U skupiny s vysokodávkovaným cvičením nebyly zjištěny žádné signifikantní rozdíly mezi frekvencí cvičení 3x a 5x týdně. I pacienti cvičící 3x týdně v nízkodávkovaném režimu měli častější signifikantní klinickou odpověď než kontrolní skupina.

Aspirin + PPI jsou bezpečnější než klopidogrel při anamnéze GI krvácení

► **Klinická otázka:** Co je nejlepším antitrombotikem pro pacienty s anamnézou krvácení z horního gastrointestinálního traktu?

► **Závěr:** Pro pacienty s anamnézou krvácení z peptického vředu je - s ohledem na krvácivé vedlejší účinky - bezpečnější kombinace aspirinu a inhibitoru protonové pumpy než klopidogrel. Ačkoliv v této studii byl použit eso-

meprazol, generický omeprazol 20mg podávaný 2x denně poskytuje téměř stejný stupeň suprese kyseliny za daleko nižší cenu. Tato studie vyvolává otázku nad celkovou bezpečností klopidogrelu, který je považován za prostředek nezvyšující riziko krvácení (LOE = 1b).

► **Zdroj:** Chan FK, Ching JY, Hung LC, et al. Clopidogrel versus aspirin and esomeprazole to prevent recurrent ulcer bleeding. N Engl J Med 2005; 352:238-44.

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

► **Rozdělení:** Utajené

► **Prováděcí prostředí studie:** Nemocnice (jakákoliv) s ambulantními kontrolami

► **Synopsis:** Klopidogrel byl doporučen Americkou kardiologickou společností jako přednostní lék u pacientů, kteří potřebují antitrombotickou léčbu k prevenci srdečního onemocnění a mají současně anamnézu krvácení z peptického vředu. Tato studie srovnává klopidogrel s kombinovanou léčbou apirin + esomeprazol. Pacienti s anamnézou horního GIT krvácení (52% žaludeční vřed, 34% duodenální vřed, 8% oba vředy, 6% další eroze) a s endoskopicky prokázaným vyléčením, byli rozděleni do skupiny s klopidogrelem 75mg denně + placebo 2x denně, a do skupiny s Aspirinem 80mg denně + esomeprazol 20mg dvakrát denně. Skupiny byly od začátku dobře vyvážené, rozdělení bylo tajné. Pacienti byli léčeni po dobu 12 měsíců. Nežádoucí účinky (hematemesa, melena, nebo snížení hladiny hemoglobinu o nejméně 20g/l - doplněné endoskopickým průkazem vředu nebo eroze) byly pozorovány u 8,6% pacientů ve skupině s klopidogrelem a u 0,7% pacientů s kombinací aspirinu a esomeprazolu (P = 0,001; NNT = 13). Tři pacienti ve skupině s klopidogrelem měli rovněž závažnou krvácivou komplikaci, která nebyla z gastrointestinálního traktu (včetně dvou vnitřní komorových krvácení, z nichž jedno bylo fatální). Ve skupině s aspirinem nebyly žádné mimo-GIT krvácivé komplikace. Ve skupině s klopidogrelem bylo pozorováno více úmrtí (8 versus 4), ale tento rozdíl nebyl statisticky významný. Nebyl také zjištěn žádný rozdíl mezi skupinami s ohledem na výskyt nežádoucích kardiovaskulárních příhod (9 versus 11).

Falešná pozitivita PSA spojená se zvýšením úzkosti a strachu

► **Klinická otázka:** Mají muži, kteří obdrží falešně pozitivní výsledek prostatického specifického antigenu (PSA) větší obavy z karcinomu prostaty než muži, kteří obdrží negativní výsledky?

► **Závěr:** Falešně pozitivní výsledky screeningových testů nejsou benigní; mají svou psychologickou cenu. Muži, kteří obdrželi falešně pozitivní výsledek PSA hlásili, že se více bojí a myslí na možnost karcinomu prostaty, i přes to, že následně obdrželi negativní kontrolní výsledky z biopsie prostaty. Také věřili, že falešně pozitivní výsledky znamenají vyšší pravděpodobnost pozdějšího rozvoje prostatického-

ho karcinomu. Screening PSA může mít nepříznivý vliv na mentální zdraví pacientů (LOE = 1b).

► **Zdroj:** McNaughton-Collins M, Fowler FJ, Caubet JF, et al. Psychological effects of a suspicious prostate cancer screening test followed by a benign biopsy result. Am J Med 2004; 117:719-25.

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

► **Prováděcí prostředí studie:** Ambulantní (primární péče)

► **Synopsis:** Autoři do studie zařadili 167 mužů, kteří měli negativní výsledek biopsie vykonané pro podezřelý výsledek PSA testu, tedy pro falešně pozitivní výsledek PSA. Pro srovnání do studie zařadili dalších 233 mužů, kteří obdrželi normální výsledek PSA. Všem mužům byl zaslán krátký dotazník přibližně 6 týdnů po biopsii nebo zjištění normálního výsledku PSA. Na dotazník odpovědělo 85% mužů, což byla velmi dobrá odpovědovost. 49% mužů, kteří obdrželi falešně pozitivní výsledek PSA hlásilo, že se obírají myšlenkami na karcinom prostaty „hodně často“ nebo „občas“. V kontrolní skupině hlásilo tyto myšlenky 18% mužů (P < 0,001). 40% mužů ve skupině s falešně pozitivním výsledkem (oproti 8% z kontrolní skupiny) hlásilo také obavy a úzkosti z možnosti pozdějšího rozvoje karcinomu - „hodně často“ (7%) nebo „občas“ (33%). Členové ze skupiny s falešně pozitivním výsledkem PSA však neměli větší obavy s brzké smrti než kontrolní skupina. 62% mužů s negativní biopsií hlásilo, že byli tímto výsledkem „dostatečně“ ujištěni, vzdor 10% frekvenci falešně negativních výsledků biopsie. Podobě jako u žen, které obdrží falešně pozitivní výsledek mamografického vyšetření, nebyli muži s falešně pozitivním PSA rozloženi na chybné testování, ale spíše se cítili „zaskočení“. Významně více mužů v této skupině hlásilo, že jejich život se změnil k lepšímu (31% versus 13%; P < .001).

A také podobně jako u žen s falešně pozitivním výsledkem mamografického vyšetření, muži ve falešně pozitivní skupině si častěji mysleli, že mají „velkou“ nebo „trochu větší“ pravděpodobnost pozdějšího rozvoje karcinomu než ostatní (36% versus 18% v kontrolní skupině; P < .001).

©Copyright 2004 InfoPOEM, Inc. All Rights Reserved

OPRAVA

Velice se omlouváme čtenářům za chybu, která se nedopatřením stala u POEMs v minulém čísle na str. 77: v článku „Doporučení pro léčbu chronické stabilní AP“, v odstavci „Synopsis“ došlo k zaměnění léků označovaných jako ACE-I a blokátory AT1. **Správné znění je: „ACE-I je např. enalapril, kaptopril, antagonistu AT1 je např. losartan.“**

Děkujeme za pochopení. Redakce.

Léčba chronického srdečního selhání u seniorů

Doc. MUDr. Jiří Špác, CSc.

II. interní klinika, FN u sv. Anny, Brno

Souhrn:

Srdeční selhání se vyskytuje asi u 10% nemocných starších 65 let a je jednou z nejčastějších příčin hospitalizace. Vysoká prevalence srdečního selhání u starších nemocných je způsobena změnami srdeční funkce, zvláště diastolickou dysfunkcí. Navíc řada rizikových faktorů srdečního selhání (hypertenze, diabetes, dyslipidémie) není dostatečně u starších nemocných léčena. Léčba srdečního selhání seniorů je obtížnější než u mladších nemocných z důvodů změn farmakokinetiky, polymorbidity a většího výskytu kontraindikací pro klasické lékové skupiny používané v léčbě srdečního selhání. Léčba srdečního selhání by se měla opírat o doporučení odborných společností, které nelze aplikovat automaticky, ale vždy s kritickým pohledem u každého individuálního nemocného.

Klíčová slova:

srdeční selhání, arytmie, prevalence, farmakologická léčba

Úvod

Chronické srdeční selhání (SS) je klinický syndrom charakterizovaný abnormální komorovou funkcí společně s typickými subjektivními a objektivními příznaky a s příznivou reakcí na léčbu zaměřenou na chronické srdeční selhání. V důsledku stárnutí populace, při zlepšení diagnostiky a také účinnější léčby akutních koronárních příhod a také diagnostiky a léčby srdečního selhání, bude prevalence srdečního selhání stoupat. Odhady prevalence se pohybují asi od 0,5 – 1 % ve všeobecné populaci, ale ve starší populaci se jeho prevalence prudce zvyšuje až na 10%. Až do 75 let věku je prevalence vyšší u mužů než u žen. V ekonomicky vyspělých státech je patrný trend demografického stárnutí společnosti. Výskyt srdečního selhání se bude zvyšovat v důsledku stárnutí populace a zlepšené péče o akutní formy ischemické choroby srdeční.

Vlastnosti patofyziologie srdečního selhání u seniorů

Patofyziologické mechanismy srdečního selhání jsou u starších pacientů stejné jako u mladších osob, ale na rozdíl od mladších osob jsou přítomny některé specifické rysy, které výrazně modifikují klinický průběh a prognózu seniorů se srdečním selháním.

U seniorů je ve větším procentu případů při manifestaci srdečního selhání zachována systolická funkce, ale na rozdíl od mladší populace se srdečním selháním se často vyskytuje

diastolická dysfunkce levé komory srdeční. Výskyt diastolické dysfunkce je podmíněn stoupající četností hypertrofie levé komory, která vzniká jako odpověď na zvýšení dotížení v důsledku snižující se poddajnosti velkých tepen a systolické hypertenze. Velmi často jsou projevy srdečního selhávání provázeny nekontrolovaným vzestupem krevního tlaku. Také léčba ostatních rizikových faktorů srdečního selhání (diabetes, hyperlipidémie) není u seniorů dostatečná a navíc často užívají medikaci, která může zhoršovat příznaky srdečního selhávání, jako např. nesteroidní antirevmatika, některá psychofarmaka, nesprávně dávkované endokrinní substituce a podobně. Se stoupajícím věkem se zvyšuje také incidence arytmií, zvláště stoupá výskyt fibrilace síní, která je až 10x častější než v mladší populaci. Aritmie jsou často jednou z příčin vzniku příznaků srdečního selhávání. S věkem stoupá také výskyt degenerativních změn srdečních chlopní, který dosahuje 20 – 26% (Otto) a regurgitační nebo stenotické vady významně snižují účinnost srdečního výkonu, který, pokud je hodnocen jen izolovaně podle ejekční frakce, nemusí být příliš snížen. Navíc, starší nemocní se srdečním selháním jsou postiženi i jinými chorobami jako chronické plicní onemocnění, předchozí cévní mozkové příhody, poškození ledvin, endokrinní poruchy – subklinickou hypotyreózu, ischemická choroba dolních končetin a velmi často neuropsychické a kognitivní poruchy s amentními stavy

nebo demencí. Polymorbidita vede k řadě relativních nebo absolutních kontraindikací léků určených pro léčbu srdečního selhání – hlavně beta blokátorů např. při chronické bronchitidě nebo ACE inhibitorů při stenóze ledvinných tepen. Všechny tyto současně probíhající choroby způsobují mnohem horší průběh srdečního selhávání.

Obecné principy léčby srdečního selhání u seniorů

Léčba založená na moderních zásadách zahrnuje léky, které mají nejen snížit výskyt příznaků nemoci a nutnost hospitalizací, ale také prodloužit život, což za některých klinických situací u seniorů ustupuje do pozadí.

Péče o nemocné se srdečním selháním ve vyšším věku se stává stále více komplexní a léčba musí příznivě ovlivňovat všechny faktory, které zhoršují nebo vyvolávají srdeční selhání jako hypertenzi, ischemickou chorobu srdeční, dyslipidémii. Praktický lékař je postaven před problém léčit nejen jediné onemocnění, ale celou řadu současně probíhajících chorob vyžadujících mnohočetnou medikaci, takže seniori se srdečním selháváním medikují současně asi v průměru 5 – 6 tbl. denně. Medikace několika léky současně vede samozřejmě ke snížené complianci léčby a složitým lékovým interakcím. V léčbě je nutno se soustředit na léky, jejichž účinek je potvrzen v klinických pokusech a vyřadit léky, jejichž dlouhodobý účinek je sporný nebo nepřesvědčivý (venotonika, vasodilatancia – reologika, často nitráty u osob bez angíny pectoris, různé vitamínové substituce). Nekontrolované užívání nesteroidních antirevmatik je lépe nahradit rehabilitačními postupy.

Ve vyšším věku je ovlivněn metabolismus léků, takže dávky, které jsou běžně používány u mladších nemocných nejsou u seniorů bezpečné nebo účinné. Dávkování řady léků, které jsou vylučovány ledvinami je u nemocných staršího věku sníženo v důsledku často se vyskytujícího zhoršení ledvinné funkce. Sérová hladina kreatininu – ukazatel běžně používaný pro praktické hodnocení renálních funkcí v klinice je relativně méně přesný zvláště u seniorů, kde poskytuje odhad funkce ledvin podle hladiny kreatininu velmi optimistický pohled na ledvinné funkce s značným nadhodnocením funkční schopnosti ledvin. Je potřeba si uvědomit, že hodnota kreatininu 140 $\mu\text{m/l}$ u astenického 75ti letého astenického nemocného neznamena stejný stupeň poškození ledvinné funkce jako u 50ti letého s větší sva-

tabulka č. 1

Rozdíly SS u seniorů a mladších nemocných

	Mladší	Senioři
Prognóza	Lepší	Mnohem horší, poměr úmrtí k mladším až 1:200
Typ selhávání	Systolický	Diastolický
Komorbidity	Menší	Značná
Farmakoterapie	Klasicky udávaná	Změna farmakokinetiky léků
Ledvinné funkce	Zachované	Snížené
Chlopňové postižení	Méně časté	Časté
Arytmie	Méně časté	Častější - fibrilace síní 10x
Vedlejší účinky	Klasicky udávané	Časté a atypické
Sociální podpora	Méně důležitá	Zásadně důležitá

tabulka č. 2

Zvláštnosti postupu v léčbě SS u seniorů

Cíl opatření

Zhodnotit kontrolu rizikových faktorů hlavně průvodných chorob (bronchitida, endokrinní hypertenze, dyslipidémie a další poruchy, cévní onemocnění mozku)	Hypertenze často vyvolávající faktor zhoršení SS s nutností hospitalizace posoudit kontraindikace lékových skupin pro SS
Určit typ SS - diastolický, systolický -echokg	Určit léčebný postup
Hodnocení ledvinných funkcí -kalémie, kreatinin	Vylučování digoxinu a jeho dávky, vyvarovat se zhoršení ledvinných funkcí po nasazením ACE a spironolaktonu
Zhodnotit nutnost symptomatické nekardiologické medikace	Zabránit polypragmarii a nežádoucím lékovým interakcím
Zhodnotit možnosti spolupráce nemocného a jeho okolí v léčbě	Compliance v léčbě

lovou hmotou. Produkce kreatininu ve svalstvu je u starších astenických osob podstatně nižší, navíc plazmatická hladina kreatininu se zvyšuje až při omezení glomerulární filtrace asi o 50 – 70% a do té doby je i při snížené filtraci nezměněna. Lepší odhad ledvinných funkcí umožňuje cystatin C, což je neglykosylovaný bazický protein o relativní molekulové hmotnosti 13 000. Jeho koncentrace v krevní plazmě odvisí především od glomerulární filtrace. Jeho stanovení není technicky obtížné a zdá, že by mohl v budoucnu nahradit stanovení kreatininu v odhadu ledvinných funkcí alespoň v některých indikacích.

Nefarmakologická léčba

Základem léčby je bezesporu nefarmakologická neboli režimová léčba, jejíž součástí je edukace nemocného, jeho psychologická a sociální podpora, nekouření, pohybová aktivita a vhodná dieta.

Pacient i rodina musí být seznámeni s cíli léčby a s léčebnými postupy a dodržováním nefarmakologické i farmakologické léčby. Jak nemocný, tak rodina musí znát varovné příznaky (např. progresu dušnosti, retence tekutin či krátká bezvědomí), které jsou indikací ke změně léčby či k hospitalizaci.

Kouření je škodlivé pro každého člověka, a tím více pro nemocného. Kouření ve svém důsledku snižuje srdeční výkon a zhoršuje všechny již narušené procesy v rámci SS.

Pravidelná pohybová aktivita u nemocných se SS ve stabilizovaném stavu je velmi prospěšná, i když musí být individuálně dávkovaná

a nesmí zhoršit symptomy SS. Vhodnými aktivitami u nemocných s chronickým SS je především chůze, ale i plavání nebo jízda na kole. Také dietu je třeba upravit individuálně.

U obézních nemocných je třeba redukovat energetický příjem, u nemocných kachektizujících je třeba naopak dbát prevence malnutrice. K malnutrici dochází díky snížené chuti k jídlu, která může souviset s léčbou nebo s městnáním. S městnáním souvisí často i malabsorpce živin. Snížení solení (na 4 – 5 g/den) a příjmu tekutin závisí na stavu otoků a městnání. S výjimkou nemocných v nejtěžších stadiích ponecháváme příjem tekutin na úrovni 1,5 – 2 litry za den. Nadměrný příjem tekutin může u nemocných s chronickým SS při léčbě diuretiky vyvolat hyponatrémii. Alkohol je nutno zakázat u nemocných se SS v případě alkoholové kardiomyopatie. V ostatních případech je třeba příjem alkoholu redukovat, neboť alkohol může přispět ke zvýšení rizika arytmií (hypokalémie, hypomagnezémie). Každý nemocný se SS má větší riziko infekcí (především plicních infekcí). Důležitým momentem je důsledná léčba a zejména prevence akutních infekcí, samozřejmě i s použitím imunizace. Aktivní imunizace protichřipkovou vakcínou by měla být u kardiaka pravidlem.

Farmakologická léčba

Farmakologická léčba chronického SS zahrnuje použití několika skupin léků nebo jejich kombinací: diuretika, ACE inhibitory, beta blokátory, digoxin, antagonisty aldosteronu. Jsou

rozdíly v přístupu k léčbě nemocných se systolickou dysfunkcí levé komory. Systolická dysfunkce je charakterizována poruchou stažlivosti stěn, poruchou koordinace kontrakce a mitrální nedostatečností. Přesto, že diastolická dysfunkce levé komory vede k podobným klinickým projevům a neurohumorální aktivaci jako systolická dysfunkce, etiologie a patofyziologický podklad diastolické dysfunkce je zcela odlišný. K rozlišení obou forem je vhodné provedení ultrazvukového vyšetření srdce. Prvořadým úkolem léčby diastolického srdečního selhání je léčit základní onemocnění, především hypertenzi (ACE – inhibitory, betablokátory, blokátory vápníkových kanálů, diuretika) a ischemickou chorobu srdeční (revaskularizace, sekundární prevence).

Znalosti získané z rozsáhlých klinických studií srdečního selhání lze jen částečně aplikovat v populaci seniorů, protože nemocní v klinických studiích byli o 10 let mladší s podstatně menším zastoupením starších nemocných, zvláště žen. V neselektované populaci nemocných s chronickým srdečním selháním jsou naproti tomu starší nemocní a ženy nejvíce zastoupeni. Farmakologická léčba srdečního selhání seniorů je obtížným problémem nejen v České republice, ale i v Evropě, a to jak u praktických lékařů, tak v nemocnicích.

V České a Slovenské republice je kombinací inhibitorů ACE a betablokátorů léčeno 31,5 % nemocných mladších 70 let, ale jen 13,0 % nemocných starší věkové skupiny (70 let a více). Ve všech zemích účastnících se programu IMPROVEMENT of HF jsou starší nemocní (>70 let) léčeni hůře než nemocní mladší než 70 let. Horší léčba starších nemocných je způsobena hlavně nižším používáním betablokátorů.

Diuretika

Diuretika jsou účinná hlavně na zlepšení symptomů chronického SS. Bez diuretik se nemocný v plicním edému udusí a při selhání pravého srdce se v anasarce utopí. Diuretika snižují objem extracelulární tekutiny, preload a afterload. Neexistuje však důkaz, že by diuretika zlepšila prognózu nemocných s chronickým SS, zlepšují jen kvalitu života. Diuretika se nedávají bezpříznakovým nemocným, nepodávají se z preventivních důvodů a nejsou indikována na léčení otoků z důvodů porušené žilní cirkulace dolních končetin.

U nemocných se srdečním selháním lze rozdělit diuretika podle jejich vlivu na neurohumorální komponenty srdečního selhání na:

- ▶ látky dlouhodobě aktivující neurohumorální komponenty srdečního selhání – kličková a thiazidová diuretika. Tyto látky jsou nepostradatelné při zlepšení kvality života, ale jejich vliv na dlouhodobou prognózu nemocných je možná nepříznivý.
- ▶ na látky mající dlouhodobě blokující účinek na renin angiotensinový systém a příznivě ovlivňující prognózu nemocných – antagonisté aldosteronu

U nemocných s lehkým stupněm kardiální insuficience a hlavně, je-li zachována glomerulární filtrace, může být dostatečná léčba thia-

zidovými diuretiky (hydrochlorothiazid, chlorthalidon), intermitentně, dva až třikrát týdně a velmi často je kombinujeme s diuretiky šetřícími draslík typu spironolaktonu nebo amiloridu. U těžších forem srdečního selhávání nebo při současné renální insuficienci, poklesne-li glomerulární filtrace pod 0,5 ml/s, kdy nejsou thiazidová diuretika účinná (tak jak to často vidíme u starších nemocných), musíme použít klíčková diuretika (furosemid). Rychlost absorpce klíčkových diuretik při perorálním podávání je u nemocných s těžkou kardiální insuficiencí zpomalená. Neúplná a nepředvídatelná resorpce diuretik typu furosemidu je potom častou příčinou rehospitalizací. Optimální diuréza by měla být kolem 2000 ml/24 hodin a neměla by překročit 3000 ml/24 hod u chronických nemocných. U nemocných s rezistentními otoky a malou diuretickou odpovědí nebo u nemocných se sníženou glomerulární filtrací se doporučuje kombinace klíčkových a thiazidových diuretik raději než zvyšování dávky. Kombinace klíčových diuretik a thiazidů má větší diuretický účinek. Také přidání spironolaktonu v dávce 25 – 50 mg ke klíčkovým diuretikům při současné léčbě ACE inhibitorů vede ke zlepšení diuretického účinku. U obou skupin, tzn. u thiazidových i klíčkových diuretik, musíme mít na mysli jejich vliv na ztráty draslíku i hořčiku s možností vzniku různých komorových arytmií. Zřejmě nejčastějším nežádoucím účinkem diuretické léčby je dehydratace, a proto je nutno při kontrolách pečlivě pátrat po známkách dehydratace (únava, slabost, hypotenze, zmatenost, vzestup plazmatické koncentrace dusíkatých metabolitů) a upravovat dávku diuretika dle stavu a také dle ostatních podmínek – je nutné vzít v potaz i velké ztráty tekutin perspirací v horkých dnech nebo při horečnatém onemocnění, často nižší příjem tekutin u starších pacientů a podobně. Přidání nízké, tzv. subdiuretické dávky 25 mg spironolaktonu (Aldacton, Verospiron, Xenalon aj.) ke stávající léčbě inhibitorem ACE, diuretikem či betablokátořem vedlo k významnému, 27% zlepšení prognózy (RALES), podobně jako s výrazně lépe tolerovaným eplerenonem (EPHESUS). Spironolakton by měl být podán všem nemocným se středně těžkým až velmi pokročilým srdečním selháním (NYHA III. – IV. st.). Opatrnosti je potřeba u starších nemocných s latentní poruchou funkce ledvin, kteří mohou být ohroženi při současné léčbě inhibitory ACE hyperkalemií a proto je nutno kontrolovat iontogram a kreatinin po zahájení léčby po 5 – 7 dnech. Cílem chronické diuretické léčby nemocného se srdečním selháním je nalezení minimální účinné dávky vedoucí k vymizení obtíží plynoucích z retence tekutin. Tohoto lze dosáhnout jen pečlivou titrací dávky – většinou snižováním dávky diuretika za spolupráce nemocného (domácí vážení nemocného), tak aby správná minimální dávka byla v souladu s životním režimem nemocného včetně příjmu

tekutin, sodíku a dávkování tělesné zátěže. Dávkování diuretik ráno nemá klinický význam, inteligentní a spolupracující nemocný si má diuretika dávkovat sám během dne podle aktuálního stavu a svého životního režimu, tak aby byl co nejméně narušen denní režim nemocného.

ACE inhibitory

Lékem první volby jsou inhibitory ACE (angiotenzin konvertujícího enzymu) a diuretika. ACE inhibitory působí příznivě hemodynamicky (hypotenzní účinek a snižujícím afterload a preload), mají příznivý účinek i u nemocných s metabolickým syndromem a diabetem. Terapie ACEI redukuje makrovaskulární a mikrovaskulární komplikace diabetu, zvyšuje citlivost na inzulín a metabolismus glukózy, omezuje vývoj diabetu mellitu 2. typu u nemocných s esenciální hypertenzí (tj. u nemocných s vysokou prevalencí inzulínové rezistence) a příznivě ovlivňuje biomarkery aterosklerotického procesu, snižuje prevalenci cévní mozkové příhody a progresi renálního poškození. ACE inhibitory tak zpomalují proces aterosklerózy a u seniorů zabraňují zhoršení mentálních funkcí. Léčba inhibitory ACE zlepšuje nejen symptomy nemocných s chronickým SS, ale zvyšují i toleranci zátěže a prodlužují život, snižují počet hospitalizací u nemocných s chronickým SS i u nemocných s asymptomatickou dysfunkcí levé komory srdeční. Nicméně všechny tyto příznivé výsledky studií provedených na mladších nemocných lze jen velmi opatrně aplikovat na seniorskou populaci se všemi svými zvláštnostmi, analýza podskupin seniorů některých studií také má řadu interpretačních problémů a na jejich závěry se musíme dívat kriticky. ACE inhibitory se indikují u seniorů při srdečním selhání u funkční třídy NYHA II – IV a také u bezpříznakových jedinců s dysfunkcí levé komory. Cílové dávky, u kterých je největší klinický prospěch z léčby, jsou odvozeny z údajů z velkých klinických studií a u seniorů tudíž méně použitelné. V této věkové kategorii jsou doporučovány cílové dávky nižší než v mladší populaci vzhledem k většímu riziku vzniku vedlejších účinků. S výhodou při zahájení léčby můžeme použít tablet s nízkou dávkou ACE inhibitoru, kterou postupně za klinického a laboratorního sledování zvyšujeme. Krátkodobě působící ACE inhibitory, někdy doporučované u seniorů (je nutno je dávkovat 3x denně), nemají výhodu oproti jednou denně dávkovaným dlouhodobě působícím ACE inhibitorům (např. perindopril). Vedlejšími účinky ACE inhibitorů je vyvolání dráždivého kašle nebo vznik angioedému. Řada dalších klinických situací, které jsou časté u seniorů, jsou kontraindikací podání ACE. Je to oboustranná stenóza renální tepny nebo jednostranná u monoledviny, které se u seniorů vyskytují mnohem častěji. Další nežádoucí účinky při léčbě ACE inhibitorů jsou hypotenze, zhoršení renální insuficience (ACE inhibitory by neměly být podávány při hodnotě kreati-

ninu nad 180 $\mu\text{mol/l}$), leukopenie, a nutné je myslet i na možnost hyperkalemie při současné suplementaci draslíku nebo léčbě kalium šetřícími diuretiky. Krevní tlak bychom u seniorů měli vždy měřit vsedě i vleže k posouzení ortostatické hypotenze. Opatrnosti je třeba i u aortální stenózy a významné stenóze karotid.

Alternativními léky jsou u nemocných netolerujících ACE inhibitory (kašel) inhibitory angiotenzinových receptorů 1. Používáme je jako alternativu ACE inhibitorů, jsou vhodné i u nemocných s diabetem mellitem 2. typu a mikroalbuminurií či klinickou albuminurií. Tyto léky se sice lépe snášejí, ale nebyla prokázána jejich lepší účinnost oproti inhibitorům ACE (studie ELITE II, VALIANT) v kardiovaskulární indikaci.

Antagonisté kalciového kanálu dihydropyridinového typu s dlouhodobým účinkem jsou v léčbě hypertenze anebo angíny pectoris u nemocných s chronickým SS bezpečné (PRAISE, V – HeFT III); jaký budou mít dopad na mortalitu nemocných se SS ukáže právě probíhající studie PRAISE II. Používáme je často u nemocných s diastolickou dysfunkcí levé komory.

Digoxin

Digoxin je jediná pozitivně inotropní látka, kterou lze indikovat v léčbě chronického SS. Podle současných doporučení má digoxin v léčbě srdečního selhání místo u symptomatických nemocných ke zlepšení kvality života a u nemocných s fibrilací síní ke kontrole frekvence komorové odpovědi.

Hlavní indikace digoxinu by měly zůstat u nemocných se SS:

- ▶ a s fibrilací síní
- ▶ a se sinusovým rytmem (studie RADIANCE, PROVED)
 - ▷ a s přetrvávajícími symptomy SS i přes optimální dávky inhibitorů ACE a diuretik
 - ▷ s těžkou systolickou dysfunkcí srdeční a srdeční dilatací a s opakovanými hospitalizacemi pro SS

S odstupem několika týdnů po zavedení léčby je výhodné zkontrolovat plazmatickou hladinu digoxinu, kterou je potřeba nastavit v rozmezí 0,5 – 0,8 $\mu\text{g/ml}$. K této hladině zpravidla dostačuje dávka 0,125, vzácněji 0,25 mg denně. Další kontroly hladiny v průběhu léčby nejsou zpravidla nutné. Kontrola hladiny digoxinu při nasazení léčby je velmi důležitá pro velké interindividuální rozdíly ve farmakokinetice. Poměrně častá je intoxikace digitálem u starších nemocných, k níž přispívá sklon k hypohydrataci, snížená glomerulární filtrace a horší nutriční stav, provázený hypokalémií a hypomagneziemií. U starších pacientů s chronickou fibrilací síní a nedostatečnou kontrolou komorové frekvence při digitalisové monoterapii je proto vhodnější přidat jiný lék, blokující a – v převod, než zvyšovat dávku digitalisu. U srdečního selhání jsou takovými léky beta blokátory.

tabulka č. 3

Indikace použití ACE inhibitorů

Použití ACE inhibitorů

Nemocní s CHSS a sníženou funkcí LK, NYHA II-IV	Zcela určitě ano
Dysfunkce LK po AIM s příznaky/bez příznaků	Zcela určitě ano
Dysfunkce LK bez předchozího AIM	Zcela určitě ano
Diastolická dysfunkce LK	Ano

tabulka č. 4

Zvláštnosti použití ACE inhibitorů u seniorů

Zahájení léčby	Začít nízkou dávkou, snažit se nasazovat ACE u stabilizovaného nemocného, nedávat před nasazením ACE inhibitorů maximálně snížit dávku diuretika
Měřit TK vsedě i vleže	Ortostatická hypotenze - snížit dávku na 1
Po 2 týdnech kontroly kalia a kreatininu	Zhoršení renálních funkcí - snížit dávku o 1/2

Betablokátoři

Betablokátoři – negativně inotropní látky byly dříve kontraindikovány v léčbě SS. S kacířskou myšlenkou užití do té doby přísně kontraindikovaných betablokátorů k léčbě selhávání levé srdeční komory přišli skandinávští autoři, kteří pozorovali, že v sekundární prevenci měli největší prospěch z této léčby nemocní se zhoršenou funkcí levé komory. Hlavní mechanismus prospívající nemocným se SS je snížení zvýšeného tonu sympatického nervového systému, což má za následek snížení rizika arytmií, snížení rizika ischemie myokardu, redukci srdeční fibrózy a apoptózy. Studie z poloviny devadesátých let dokumentovaly výrazné zlepšení funkce levé komory, zlepšení kvality života a ojedinělé snížení úmrtnosti, mortalita klesla o plnou třetinu. Doklad o příznivém efektu třech různých betablokátorů (karvedilolu – betablokátor s účinkem alfa blokátoru, s vazodilatačními vlastnostmi, retardovaného metoprololu a bisoprololu) byl podán u nemocných symptomatických i s asymptomatickou dysfunkcí, i u nemocných nejtěžších, tj. například s ejekční frakcí pod 20 %. Podmínkou je započít s terapií u stabilizovaného nemocného, zpočátku v malých dávkách, kdy zprvu podáváme dávku odpovídající osmině dávky cílové a pomalu zvyšovat jejich dávku podle tolerance. Tímto způsobem docílíme, že nepoklesne kontraktilita myokardu. Někteří lékaři se na základě starších, dlouho potvrzovaných a tradovaných znalostí chybně domnívají, že léčba betablokátoři je neúčinná nebo škodlivá u starších osob, zejména ve věku nad 70 let. Ve studii COLA II u 1000 nemocných se srdečním selháváním starších 70 let 80% nemocných tolerovalo léčbu průměrnou dávkou 30 mg karvedilolu po dobu alespoň 3 měsíců a přitom došlo ke zlepšení funkční třídy NYHA a ejekční frakce levé komory o 5%. V podskupinách starších nemocných se srdečním selháváním však byly uvedené betablokátoři stejně účinné jako u mladších nemocných. Jelikož ale absolutní riziko starších

nemocných je větší, pak příznivý účinek betablokátorů v léčbě chronického srdečního selhání přináší větší absolutní příznivý účinek. Studie SENIOR ukázala, že 40-ti měsíční léčba nebivololem (beta blokátorem s vazodilatačními vlastnostmi) u 2 128 nemocných vede ke snížení mortality a nutnosti hospitalizací. Beta blokátoři by se měly proto stát (po vyloučení všech kontraindikací) hlavní složkou léčby nemocných s chronickým srdečním selháním, a to jak s diastolickým, tak i se systolickým srdečním selháváním. Měli bychom vybírat z moderních betablokátorů – karvedilolu, bisoprololu, metoprololu v retardované podobě nebo nebivololu, jejichž účinek byl ověřen v klinických studiích se srdečním selháním.

Antikoagulační, antiagregační a antiarytmická léčba

Je známo, že nemocní s chronickým SS mají vysoký výskyt cévních mozkových příhod a trombo – embolických příhod. Indikace antikoagulační léčby se omezuje na nemocné s chronickým SS a fibrilací síní nebo s nástěnným vlajícím trombem v levé komoře eventuálně u velmi těžkého SS. Trombembolizační komplikace jsou častou příčinou průvodních komplikací i úmrtnosti u nemocných se srdečním selháním. Není pochyb o nutnosti antikoagulační léčby u nemocných s fibrilací síní, byť i paroxysmální a u nemocných po trombembolické příhodě. Zatím jediným vhodným lékem ke chronické léčbě je u nás warfarin (Warfarin). O vhodnosti podávat acetylsalicylovou kyselinu (Anopyrin aj.) v případě kontraindikace léčby antikoagulační není shoda, chybí kontrolovaná studie. Retrospektivní data ze studie SOLVD ukazují významně nižší efekt protidestičkové léčby proti léčbě antikoagulační. Domnívám se však, že protidestičková léčba je indikována u nemocných s ischemickou chorobou srdeční k prevenci trombotických okluzí, ale ve starším věku je indikaci nutno posuzovat individuálně. Obdobně je u nemocných s ICHS a s dyslipidemií a srdečním selháním vhodná léčba statiny.

Ventrikulární arytmie jsou často bezprostřední příčinou úmrtí u nemocných s chronickým SS. Faktory podporující tyto arytmie souvisejí často i s léčbou SS – porucha rovnováhy iontů při diuretické léčbě (hypokalémie, hypomagnezémie), toxicita digoxinu, porušení elektrické stability (některými antiarytmiky). Jsou – li poruchy srdečního rytmu nejčastější příčinou úmrtí nemocných se srdečním selháním, pak se nabízí užití antiarytmik. Vzhledem k tomu, že antiarytmika I. třídy (např. propafenon, chinidin, disopyramid) i verapamil a diltiazem ovlivňují prognózu negativně, soustřeďuje se pozornost na antiarytmika III. třídy, konkrétně na amiodaron (Cordaron, Amiokordin) a nabetablokátoři, resp. na kombinaci obou. Amiodaron se v profylaxi život ohrožujících arytmií osvědčil a metaanalýza 13 studií s amiodaronem (ATMA) dokumentovala významný, 13% pokles úmrtnosti. Obdobný rozbor studií s kombinací amiodaronu s betablokátoři (ECMA) ukázal, že ještě výhodnější je tato kombinace. U rizikových nemocných se srdečním selháním a se známkami symptomatické elektrické nestability (s paroxysmy fibrilace síní či s komorovými tachykardiemi) je tedy amiodaron indikován. a nejlépe vždy s betablokátořem, pokud není kontraindikace. Studie porovnáující efekt různých dávek jasně ukazují, že optimální jsou dávky nepřesahující 200 mg amiodaronu denně, tedy podávat 200 mg amiodaronu po 5 dnů v týdnu.

Literatura

- 1) Ansari, M., Massie, B. M.: Heart failure: How big is the problem? Who are the patients? What does the future hold? *American Heart Journal*, 2003, 146, 1, 1–4
- 2) Senni, M., Tribouillois, Ch. M., Rodeheffer, R. J., Jacobsen, S. J., Evans, J. M., Bailey, K. R., Redfield, M. M.: Congestive Heart Failure in the Community: A Study of All Incident Cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991. *Circulation* 1998 98, 21, –, 2282–2289.
- 3) Kitzman D. W., Little W. C., Brubaker P. H., et al. Pathophysiological characterization of isolated diastolic heart failure in comparison to systolic heart failure. *JAMA* 2002 Nov 6; 288(17): 2144–50
- 4) Bytešník, J.: Srdeční arytmie u pacientů staršího věku. *Kapitoly z kardiologie* 2000, 1, 2
- 5) Otto, C. M., Lind, B. K., Kitzman, D. W. et al.: Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N. Engl. J. Med.*, 1999, 15, 142–147
- 6) Gustafsson, F., Torp-Pedersen, C., Seibak, M., Burchardt, H., Kober, L. for the DIAMOND study group. Effect of age on short and long-term mortality in patients admitted to hospital with congestive heart failure. *Eur Heart J* 2004 25: 1711–1717
- 7) Frederick A Masoudi, F. A., Krumholz, H. M.: Polypharmacy and comorbidity in heart failure. *BMJ*, 2003, 327, 513 – 514
- 8) Shlipak, M. G., Sarnak, M. J., Katz, R., Fried, L., Seliger, S., Newman, A., Siscovick, D., Stehman-Breen, C.: Cystatin-C and mortality in elderly persons with heart failure. *JACC*, 2005, 45, 2, 268 – 271
- 9) Mosterd, A. et al.: The prognosis of heart failure in the general population: the Rotterdam Study. *Eur. Heart J.*, 2001, 22, 1318 – 1327
- 10) Widimský J., Cleland, J. G. F., Sachová M.: Hypertenze u chronického srdečního selhání v České a Slovenské republice. *Dosud nedostatečně léčený příčinný faktor*, *Cor et Vasa* 04/2003
- 11) Vasko M. R., Cartwright D. B., et al. Furosemide absorption altered in decompensated congestive heart failure. *Ann Intern Med.* 1985; 102, 314–318.
- 12) Juurlink, D. N and al: Rates of Hyperkalemia after Publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *The New England Journal of Medicine*, 2004, 351, 6, 543 – 551
- 13) Zuccala, G., Onder, G., Marzetti, E., Lo Monaco, M. R., Cesari, M., Cocchi, A., Carboni, P., Bernabei, R. for the GIFA Study Group: Use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and variations in cognitive performance among patients with heart failure. *Eur Heart J* 2005 26: 226–233.
- 14) Masoudi, F. A., Rathore, S. A., Wang, Y., Havranek, E. P., Curtis, J. P., Foody, J. M., Krumholz, H. M.: National Patterns of Use and Effectiveness of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors in Older Patients With Heart Failure and Left Ventricular Systolic Dysfunction. *Circulation*, 2004, 110, –, 644–645
- 15) McMurray, J.: Making sense of SENIORS. *Eur Heart J* 2005 26: 203–206
- 16) Flather, M. D., Shibata, M. C., Coats, A. J. S., Van Veldhuisen, D. J., Parkhomenko, A., Borbola, J., Cohen-Solal, A., Dumitrescu, D., Ferrari, R., Lechat, P., Soler-Soler, J., Tavazzi, L., Spinarova, L., Tomasz, J., Böhm, M., Anker, S. D., Thompson, S. G., Poole-Wilson, P. A., on behalf of the SENIORS Investigators: Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J*. 2005 26: 215–225

Komerční banka

Zentiva - Lozap