



Odborný časopis Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP

practicus

číslo 5/2005

ročník 4

určeno všem
praktickým
lékařům



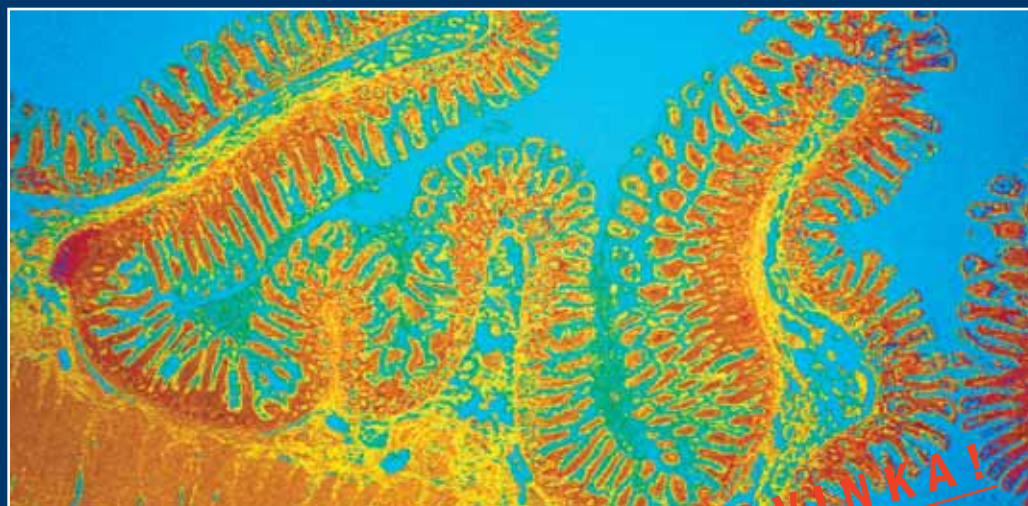
IMPLEMENTACE

DOPORUČENÝCH
POSTUPŮ

téma:
Dyslipidémie

Vydává
Practicus s.r.o.

www.practicus.cz



NOVINKA!
znalostní test
hodnocen
5 kredity ČLK

Z obsahu:

Infekční průjmy

Cestovní očkování

Prevence kouření

SOUTĚŽ - vyhrajte výrobky Hartmann-Rico

Informační stránky SVL ČLS JEP

Kongres SVL



EDITORIAL

Doporučené postupy pro praktické lékaře - Dyslipidémie -

Vysoká zátěž populace kardiovaskulárními nemocemi znamená významný celosvětový a celospolečenský problém. Prakticky 1/3 všech úmrtí jde na vrub právě této skupiny.

Projevy zvýšené koncentrace lipidů bývají často velmi dlouho klinicky němé a manifestují se až svými pozdními následky v podobě komplikací aterosklerózy (AT) zejména ischemickou chorobou srdeční, která je stále nejzávažnější příčinou mortality i morbidity, dále cévní mozkovou příhodou nebo ischemickou chorobou dolních končetin. Proto vzrůstá význam moderní léčby dyslipidemií, která hraje stále významnější roli v prevenci zmíněných chorob.

Preventivní přístupy v rozvinutém světě se zaměřují na snížení výskytu zejm. kardiovaskulárních onemocnění ve středním a mladším vyšším věku. Základními přístupy v současné době jsou režimová a dietní opatření, dále časná detekce a léčba vysokého krevního tlaku, diabetu mellitu, a zmíněných dyslipidemií. Velká pozornost by měla být věnována zejména rodinám, ve kterých se tyto choroby vyskytují častěji. Logicky jsou vlivem vývoje detekovány stále další rizikové faktory. Nám ale musí jít o to, aby včasná léčba vedla k oddálení nástupu kardiovaskulárních onemocnění.

Na AT je nutno pomýšlet jednak při individuálním vyhodnocení přítomných RF (Score) a jednak při klinických projevech. V této souvislosti je nezastupitelná role praktického lékaře dokonale znalého pacientovy perignózy. I když jednotný, plošný screeningový program nelze doporučit, měli bychom z hlediska prevence věnovat maximální pozornost vyhodnocení uvedených RF a zabývat se jimi prakticky u každého. Posílení compliance v průběhu léčby je prvotní předpoklad pro úspěch našeho jednání. Je jasné, že ovlivnění zvýšené hladiny lipidů nefarmakologickými přístupy je velmi náročné pro lékaře i pacienta. Přesto bychom těmito obecně známými pravidly měli u našich pacientů více intervenovat. Farmakologickou léčbu např. statiny lze považovat za „zlatý standard“, a každodenní ordinaci si již bez této skupiny nedovedeme představit. Kromě zlepšení somatického stavu nás k důsledné intervenci opravňují i ekonomické analýzy včasné a správné léčby statiny ukazující úspory výdajů např. za revaskularizaci, hospitalizaci atd. Ale lze započít i úspory za náklady na resocializaci postižených osob a v neposlední řadě můžeme zohlednit i fakt, že onemocnění aterosklerózou u rodinného příslušníka naruší prosperitu i ostatních členů domácnosti.

Uplynuly tři roky od prolomení administrativní bariéry pro předpis statinů praktickým lékařem. Za tu dobu praktici zcela jednoznačně prokázali, že jsou kompetentní k této léčbě, a tak zcela právem požadují další uvolnění. Jsem přesvědčen, že se v dohledné době naše kompetence rozšíří i na další hypolipidemika.

MUDr. Otto Herber

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 HI. město Praha)

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

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

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

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

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

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

► Poradci z řad specialistů:

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

Doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc.
(Infekční oddělení FN Bulovka, Praha)

Doc. MUDr. Miloše Sedláčková, CSc.
(Poradce pro obor gastroenterologie, Praha)

Doc. MUDr. Tomáš Sechser, CSc.
(Pracoviště kl. farmakologie Centra diabetologie IKEM, Praha)

Doc. MUDr. Oldřich Vinař, DrSc.
(Samostatná psychiatrická ambulance, Praha 8)

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

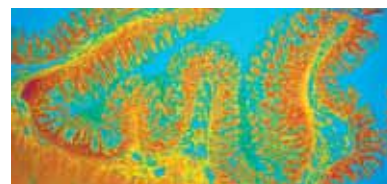
Najdete v příštím čísle...



- **Gastroduodenální vřed**
- **Alimentární nákazy**
- **Metabolický syndrom**
- **Poruchy spánku**

Obsah

- ▶ **Znalostní test** 185
- ▶ **Statin: farmakologický přehled**
Doc. MUDr. Richard Češka, CSc. a kol. 186
- ▶ **Alergie na jed blanokřídlého hmyzu**
MUDr. Markéta Haschová 190
- ▶ **Kouření ničí všechny části vašeho těla**
MUDr. Jozef Čupka 194
- ▶ **Kuřáci tabáku v ambulanci praktického lékaře**
MUDr. Jozef Čupka 195
- ▶ **Jaký je rozdíl mezi léčbou dyslipidemií
v primární a sekundární prevenci**
Doc. MUDr. Richard Češka, CSc., MUDr. Otto Herber 198
- ▶ **Infekční průjmy**
MUDr. Hana Roháčová, PhD. 203
- ▶ **Prevence poškození zdraví na cestách do zahraničí**
Doc. MUDr. Dana Göpfertová, CSc.,
Doc. MUDr. Jiří Vaništa, CSc. 206
- ▶ **Kazuistiky z ordinace praktického lékaře**
MUDr. Otto Herber 210
- ▶ **POEM** 211
- ▶ **Ošetrovatelská problematika v primární péči**
Ošetřování ran ve fázi čištění 212
- ▶ **Bronchiální astma z pohledu alergologa**
MUDr. Ester Seberová 214



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

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

Distribuuován 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...

- ▶ GlaxoSmithKline
- ▶ Hartmann Rico
- ▶ Interchemia
- ▶ Komerční banka
- ▶ Orion Diagnostica
- ▶ Pfizer
- ▶ POEM
- ▶ Zentiva

znalostní test č.5/2005 - hodnocen **5 kredity ČLK**

IMPLEMENTACE

DOPORUČENÝCH
POSTUPŮ**Správné odpovědi jsou v souladu s doporučeným postupem
Prevence kardiovaskulárních onemocnění (CDP-PL 2004)****Správné odpovědi testu č. 4/2005: 1a; 2b; 3a; 4b; 5c; 6c; 7b; 8a; 9b; 10d**Tento test je zařazen do kontinuálního vzdělávání ČLK a za správné vyřešení testu bude řešitelům přiděleno **5 kreditů ČLK**.

Podmínkou ČLK pro přidělení kreditů je zaslání odpovědí v písemné podobě na odpovědním lístku - viz níže.

Písemné odpovědi zasílejte na adresu: **Oddělení vzdělávání SVL ČLS JEP, U Hranic 16, 100 00 Praha 10.**

Získané kredity budou úspěšným řešitelům připočítány k ročnímu souhrnnému certifikátu člena SVL ČLS JEP.

Lékařům, kteří se nemohou prokázat číslem člena SVL ČLS JEP, kredity bohužel přidělovány nebudou.

1. Česká republika se v Evropě řadí mezi státy s:

- a) nejvyšší kardiovaskulární úmrtnosti
- b) střední KV úmrtnosti
- c) nejnižší KV úmrtnosti

2. Nejčastější příčinou KVO v ČR jsou/je?

- a) zánětlivá a autoimunní onemocnění
- b) ateroskleróza
- c) vrozené nebo získané vady

3. U asymptomatického jedince bez dalších rizikových faktorů mluvíme o vysokém riziku aterosklerotického KVO při nálezů:

- a) LDL -cholesterolu > 3,5 mmol/l
- b) LDL -cholesterolu > 4,5 mmol/l
- c) LDL -cholesterolu > 6 mmol/l

4. V souladu se zněním vyhlášek č. 56/1977 Sb., č. 183/2000 Sb. a č. 372/2002 Sb. je doporučeno v rámci preventivních prohlídek vyšetřovat kompletní lipidogram:

- a) od dovršení 18 let jednou za dva roky
- b) ve věku 18, 40 a 60 let
- c) ve věku 18, 40, 50 a 60 let

5. Ke stanovení rizika podle systému SCORE se používají následující rizikové faktory:

- a) pohlaví, věk, status kuřák/nekuřák, syst.TK a celk.cholesterol nebo celk. chol/ HDL choleterol
- b) pohlaví, věk, diastolický TK, celk. cholesterol
- c) RA, pohlaví, věk, status kuřák/nekuřák, syst. TK a celk. cholesterol

6. U obézních diabetiků 2. typu je lékem první volby:

- a) Metformin
- b) Akarbóza
- c) Gliklazid

7. Metabolický syndrom podle NCEP ATP III je definován přítomností:

- a) alespoň 2
- b) alespoň 3
- c) všech následujících faktorů : abdominální obezita (objem pasu > 102 cm u mužů, > 88 cm u žen), triacylglycerolemie $\geq 1,7$ mmol/l, HDL- chol < 1 mmol/l u mužů a < 1,3 mmol/l u žen, krevní tlak $\geq 130/85$ mmHg, glykémie nalačno $\geq 6,1$ mmol/l

8. Kyselina acetylosalicylová nebo jiné antiagregans by měly být předepisovány v prevenci KVO u:

- a) všech nemocných s klinicky manifestním aterosklerotickým onemocněním
- b) u asymptomatických nemocných s nálezem celk. chol > 5,5 mmol/l
- c) u všech nemocných se špatně kontrolovanou hypertenzí

9. U nemocných s chronickým srdečním selháním či asymptomatickou systolicou dysfunkcí LK v důsledku ICHS a/nebo hypertenze a pravděpodobně u všech nemocných s prokázanou ICHS nebo CVI by měla být pro další prevenci KVO zvážena preskripce:

- a) diuretika
- b) inhibitoru ACE
- c) trimetazidinu

10. Jako nežádoucí abusus alkoholu u jedinců s vysokým kardiovaskulárním rizikem se považuje příjem alkoholu:

- a) > 20g u žen a > 30g u mužů na den
- b) > 10 g / den u obou pohlaví stejně
- c) je doporučena úplná abstinence

5 vylosovaných úspěšných řešitelů znalostního testu z č. 3/2005 obdrželo hodnotnou publikaci. Vylosovaným výhercům gratulujeme!

Vylosovaní výherci: MUDr. Štouračová Pavlína, MUDr. Vaničová Zuzana, MUDr. Soukupová Magdalena, MUDr. Novotný Robert, MUDr. Bělehrádková Hana

odpovědní lístek - test č. 5/2005

Jméno a příjmení

Adresa pracoviště

Členské číslo SVL (povinný údaj)

(bez tohoto čísla kredity nemohou být přiděleny)

řešení:

1	<input type="checkbox"/>	6	<input type="checkbox"/>
2	<input type="checkbox"/>	7	<input type="checkbox"/>
3	<input type="checkbox"/>	8	<input type="checkbox"/>
4	<input type="checkbox"/>	9	<input type="checkbox"/>
5	<input type="checkbox"/>	10	<input type="checkbox"/>

Statiny: farmakologický přehled



IMPLEMENTACE
DOPORUČENÝCH
POSTUPŮ

Doc. MUDr. Richard Češka, CSc., as. MUDr. Michal Vrablík, PhD., MUDr. Klára Vrablíková

Centrum preventivní kardiologie, III. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Souhrn:

Hypolipidemická farmakoterapie je dnes všeobecně vnímána jako samozřejmá součást preventivních a léčebných strategií u osob ohrožených kardiovaskulárními onemocněními. Statiny jsou dnes běžně indikovanými léky u pacientů s komplikacemi aterosklerózy a stojí po boku „základním“ kardiologickým preparátům, jakými jsou např. beta-blokátory, kyselina acetylosalicylová nebo ACE inhibitory. Stále jsou publikována nová data o účinnosti a bezpečnosti hypolipidemické léčby, jsou potvrzovány nové indikace hypolipidemik, rozšiřuje se spektrum nemocných, kterým taková léčba přináší prokazatelný zisk.

Klíčová slova:

hyperlipoproteinémie, LDL-cholesterol, statiny, ezetimib

Úvod

Léčba statiny se v posledních několika letech výrazně rozšířila. Před 10 lety byly statiny vyhrazeny nejtěžším formám familiárních hypercholesterolémii, dnes jsou indikovány i u osob, které mají vedle dalších kritérií zcela normální nebo jen hraničně vyšší hladiny sérového cholesterolu. Statiny patří mezi preparáty, které by zřejmě neměly chybět u žádného pacienta s ICHS. Stále častěji se s nimi setkáváme u diabetiků a osob s metabolickým syndromem, kde jsou většinou součástí kombinačních hypolipidemických režimů.

Účinky statinů

Statiny snižují syntézu cholesterolu kompetitivní inhibicí klíčového enzymu biosyntézy cholesterolu, 3-HMG-CoA reduktázy. Tento enzym katalyzuje přeměnu 3-HMG-CoA na mevalonát, tedy jeden z prvních kroků biosyntézy cholesterolu. Snižováním nitrobuňkové syntézy cholesterolu se buňka dostává do situace deficitu cholesterolu. Ten pak vede ke zvýšené expresi LDL receptorů na buněčné membráně všech buněk, především ale hepatocytů. Zvýšená syntéza a zvýšení aktivity LDL receptorů ve-

dou k urychlenému vychytávání LDL partikul z plazmy. Mechanismus snižování triglyceridů není dosud jednoznačně vysvětlen, uvažuje se především snížení syntézy VLDL v játrech. Nelze opominout ani fakt, že již od uvedení prvních statinů na trh v první polovině osmdesátých let 20. století se zájem upírá směrem k dalším účinkům, které provázejí podávání statinů a nejsou na ovlivnění hladin krevních lipidů závislé. Na druhé straně je třeba zdůraznit, že úloha těchto tzv. pleiotropních účinků je ve srovnání s efektem hypolipidemickým minoritní. Za převážnou většinu pozitivních kardiovaskulárních účinků statinů stojí jejich vliv na LDL-cholesterol.

Indikace statinové terapie

Hlavní indikací statinů zůstává hypercholesterolemie nebo smíšená dyslipidémie s převahou hypercholesterolemie u pacientů s manifestní aterosklerózou nebo ve vysokém riziku aterosklerotických komplikací. Impresivním potvrzením správnosti podávání statinů v této indikaci je v roce 2003 publikovaná rozsáhlá metaanalýza několika desítek studií. Autoři této práce závěrem konstatují, že terapie statiny snižuje riziko kardiovaskulárních

příhod o 61 % a riziko ischemické cévní mozkové příhody o 17 % (1). Máme však k dispozici řadu důkazů pro podávání statinů i v jiných situacích než je dlouhodobá prevence komplikací aterosklerózy. Teprve relativně nedávno byly podány přesvědčivé důkazy o pozitivním přínosu časné zahájené terapie statiny u akutního koronárního syndromu. První studií potvrzující tuto hypotézu byla studie MIRACL. Agresivní léčba atorvastatinem vedla v této studii k významnému zlepšení prognózy nemocných, kteří měli o 16 % nižší výskyt komplikací ve srovnání s placebovou skupinou (2). Novější data získaná ve studii PROVE-IT ukazují, že časné zahájená hypolipidemická léčba vedoucí k „dramatickým“ poklesům koncentrací LDL-cholesterolu, dokonce výrazně pod uznávané cílové hodnoty (průměrná hodnota LDL-cholesterolu v intenzivně léčené skupině byla 1,8 mmol/l), přináší nemocným s akutním koronárním syndromem významné snížení rizika.

Podobně jako ve studii PROVE-IT i v další studii s atorvastatinem REVERSAL byl největší profit z léčby u pacientů s nejnižšími hladinami LDL-cholesterolu (3). V tomto kontextu je plně oprávněná indikace statinů u osob s manifestní aterosklerózou, u nichž koncentrace LDL-cholesterolu nepřekračují v současnosti uznávané cílové hodnoty, tedy hypolipidemická léčba u normolipidemických pacientů (4).

Považujeme za vhodné zmínit podávání statinů u diabetiků. Diabetická dyslipidémie je charakteristická často pouze minimálními změnami koncentrací jednotlivých lipoproteinů v séru. Přesto je dyslipidémie provázející diabetes mellitus 2. typu (a metabolický syndrom) spojena s vysokým rizikem kardiovaskulárních komplikací. Jednoznačný průkaz příznivého efektu statinů u diabetiků přinesla Heart Protection Study se simvastatinem (5) i studie CARDS s atorvastatinem (6). Podle evropských i českých doporučení považujeme diabetiky za pacienty v nejvyšším riziku, a tomu odpovídá i agresivní terapeutický postup (7).

Pfizer - Sortis

tabulka č. 1

Obvyklé dávkování statinů

účinná látka / název léku	obvyklá dávka / den
lovastatin (Mevacor, Apo-lovastatin, Holetar, Medostatin)	20-40mg
simvastatin (Zocor, Lipart, Simirex, Simlip, Simgal, Simvacard, Simvastatin - ratiopharm, Simvax, Simvor, Vasilip)	20-40mg
pravastatin (Lipostat)	20-40mg
fluvastatin (Lescol, Lescol 80XL)	40-80mg
atorvastatin (Sortis, Atoris, Torvacard, Tulip)	10-40mg
rosuvastatin (Crestor)	5-20mg
Blokátor vstřebávání cholesterolu ezetimib (Ezetrol)	10mg

Statiny u nových skupin nemocných

V předchozím textu byla zmíněna populace diabetiků jako relativně nová skupina nemocných indikovaných k terapii statinem. Uvedli jsme také nemocné s „normálním“ lipidogramem, u kterých je hypolipidemická léčba podávána s představou dalšího zmenšení rizika vaskulárních příhod. To bylo přesvědčivě dokázáno v klinických studiích. Nově si však budeme muset zvykat na situaci, kdy s receptem na statin bude z naší ordinace odcházet i pacient starší 75 let. Senioři mají obecně vyšší riziko kardiovaskulárních onemocnění nežli mladší osoby. Ještě nedávno nebyla hypolipidemická léčba u těchto nemocných podávána. Důvody byly nejen odborné (absence klinických studií a nejasné doklady o možné rizikovosti snižování hladin krevních lipidů u osob nad 70 let), ale i ekonomické. Obojí je dnes minulostí. Přinejmenším dvě velké studie z poslední doby - HPS se simvastatinem a PROSPER s pravastatinem (8) - dokázaly, že i nemocní v nejvyšších věkových kategoriích z terapie statinem jednoznačně profitují. Základní kritéria pro zahájení léčby statiny ve vyšším věku jsou dnes stejná jako u mladších osob s tím, že je třeba zhodnotit i biologický věk nemocného a individuální poměr rizika a prospěchu terapie. Podávání statinů u dětí a adolescentů je třeba chápat vždy jako velmi závažný krok. Všichni známe platné dogma o nepřipustnosti indikace jiných hypolipidemik nežli pryskyřic u dětí a mladistvých. Jak však přistupovat k dítěti s familiární hypercholesterolemíí a výskytem akutního infarktu myokardu u prvostupňového

příbuzného ve věku 27 let? Je evidentní, že zahájení účinné hypolipidemické léčby až po dosažení věku dospělosti u tohoto pacienta nemusí zvrátit jeho nepříznivou prognózu. Statiny se rozhodně nemají stát „běžnou“ léčbou dětí s dyslipidemií. V indikovaných případech by však jejich podání mělo být zváženo. Atorvastatin je povolen FDA pro léčbu dětí, se simvastatinem existuje nejvíce studií u dětí a adolescentů. Statiny nepodáváme pouze v monoterapii, ale jsou i důležitou součástí kombinované léčby (9). Dlouhou dobu byly užívány především v kombinaci s pryskyřicemi. Nyní se do popředí při snaze o maximální snížení LDL-CH dostává kombinace s ezetimibem. Další kombinace, především kombinace s fibráty, která nachází své místo v terapii smíšených hyperlipidemií, se stále více rozšiřuje. S rostoucím významem metabolického syndromu se kromě kombinace statin + fibrát uplatní i kombinace statin + niacin. Návrat niacinu na český trh očekáváme v roce 2005.

Nežádoucí účinky

Statiny jsou velmi dobře tolerovanými léky s minimem nežádoucích účinků. Je však třeba zmínit tzv. cerivastatinovou aféru. Cerivastatin byl „dobrovolně“ stažen výrobcem z trhu vzhledem k výskytu úmrtí na rhabdomyolýzu po kombinaci léčbě s gemfibrozilem, ale i po monoterapii vyšší dávkou cerivastatinu. Pro statiny obecně však platí, že riziko komplikací je minimální a užitek z léčby nesouměřitelně převyšuje potenciální riziko. Samozřejmě je vždy třeba zvažovat interakce a potenciální kontraindikace

léčby. Je-li léčba pečlivě monitorována je velmi bezpečná. Minimální riziko spojené s užitím statinů je jasně zastíněno významným efektem v prevenci a léčbě kardiovaskulárních onemocnění. Z klinického hlediska je při úvaze o interakci s dalšími léky zdůrazňován význam jaterní biotransformace statinů cestou izoenzymu cytochromu P 450. Některé současně podané léky např. cyklosporin, makrolidová a azalidová antibiotika, některá antimykotika zablokují významně odbourávání statinů a sérová koncentrace se může mnohonásobně zvýšit, což samozřejmě přináší vysoké potenciální riziko nežádoucích účinků zejména myopatie. Výhodnější se v tomto směru zdají statiny, které se transformují cestou jiného izoenzymu CYP 450 než je 3A4 (např. fluvastatin). Dalšími možnými obtížemi, které se ale při terapii statiny vyskytují jen zřídka, jsou dyspepsie, někdy zácpa, bolesti hlavy, insomnie, kopřivka, svědění.

Dávkování statinů

Obvyklé dávkování statinů je uvedeno v následující tabulce: V tabulce je jako první uveden originál, pak následují abecedně seřazená generika.

Novinky ve statinové léčbě

Navzdory vysoké účinnosti statinů, které snižují hladiny krevních lipidů v závislosti na dávce, zůstává dosažení cílových hodnot u vysokého procenta nemocných stále jen přáním. Jsou proto vyvíjeny další účinnější statiny, z nichž rosuvastatin je již registrován i v ČR. Další možností je využití kombinací léčby. Dosud v kombinacích užívané pryskyřice jsou bohužel nemocnými špatně tolerovány pro vyšší výskyt gastrointestinálních nežádoucích účinků. Velmi slibnou cestou léčby se jeví inhibitory vstřebávání cholesterolu. Prvním lékem této skupiny, který se dostává do klinické praxe, je ezetimib. Kombinací léčby statiny a ezetimibem využívá duálního mechanismu účinku. Statiny blokují nitrobenzocnou syntézu cholesterolu s následným zvýšením exprese LDL receptorů na povrchu buněk. Ezetimib naproti tomu zabraňuje vstřebávání cholesterolu ze střeva blokadou specifického transportního systému, zodpovědného za vstup cholesterolu do enterocyty. Důsledkem je omezená na-

bídka cholesterolu pro tvorbu chylomikronů, a tím i zmenšení jejich přísunu do jater. Hepatocyt pak secernuje do plazmy méně VLDL a současně se zvyšuje vychytávání LDL částic cestou specifických receptorů. Ezetimib sám v monoterapii nedosahuje účinnosti statinů. Byla ověřována účinnost tohoto nového hypolipidemika v kombinaci se všemi v klinické praxi dostupnými statiny. Pokles LDL-C dosahuje aditivních 21% ke snížení dosaženému monoterapií statinem. Efekt ezetimibu na triglyceridy a HDL-C bude vyžadovat ověření v dalších studiích. Ezetimib je již registrován v ČR a bude dostupný od ledna 2004.

Závěr

Statiny jsou léky, jejichž použití se v poslední době výrazně rozšířilo. Zvětšuje se nejen indikační spektrum, ale i rozšiřují se indikační skupiny. Na trhu se objevují nové a účinnější statiny, stále obvyklejší je kombinační terapie hyperlipoproteinémií. Je však třeba stále mít na paměti, že léčíme pacienta, nikoli jeho laboratorní hodnoty. Neméně důležitá je proto i nefarmakologická terapie hyperlipoproteinémie a ovlivnění ostatních rizikových faktorů aterosklerózy.

Práce byla podpořena grantem NB 7392-3 IGA MZ ČR.

Literatura

- 1) Law, M.R., Wald, N.J., Rudnicka, A.R.: Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischemic heart disease and stroke: systematic review and meta-analysis, *BMJ*, 326, 2003, 1-7
- 2) Schwartz, G.C. et al.: Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes. The MIRACL study, *JAMA*, 2001, 285, 1711-1718
- 3) Nissen, S.E., Tuzcu, E. M., Schoenhagen, P. et al.: Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis. A randomised controlled trial. *JAMA*, 291, 2004, 1071-1080.
- 4) Češka, R., Prokeš M.: Lipidy v ordinaci praktického lékaře, PAXCE, Edukapharm, Praha 2004, 134 stran
- 5) MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo - controlled trial, *Lancet*, 360, 2002, 7-22
- 6) Colhoun, H.M., Thomason M. J. J., Mackness, M.I., et al., Design of the Collaborative AtoRvastatin Diabetes Study (CARDS) in patients with Type 2 diabetes, *Diab. Med.*, 2002, 19, 201-211
- 7) Cífková, R. za členy společné pracovní skupiny: Prevence ischemické choroby srdeční v dospělém věku, Kapitoly z kardiologie, 2/2000, 122-139
- 8) Shepherd, J., Blauw, G.J., Murphy, M.B., et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet*, 2002 Nov 23, 360 (9346), 1623-1630
- 9) Shepherd, J.: Combined lipid lowering drug therapy for the effective treatment of hypercholesterolemia, *Eur. Heart J.* 2003, 24, 685-689



aktuality...

Informace o vzniku Institutu pro metabolický syndrom v České republice

Metabolický syndrom (MS) se stal v posledních letech středem pozornosti řady lékařských oborů. Stále existuje mnoho nejasností v diagnostice MS i v jeho léčbě, a proto se odborníci z různých lékařských oborů z celého světa usnesli a založili Metabolic Syndrome Institute, jehož činnost byla zahájena v červnu 2003. Prezidentem Institutu byl zvolen prof. Barter z Heart Research Institute v australském Sydney. Tato 15členná organizace si ve své činnosti vytyčila tři hlavní cíle:

1. zvětšit znalosti o MS;
2. rozšiřovat tyto znalosti ve zdravotnické a státní sféře i do široké veřejnosti;
3. podporovat a stimulovat výzkum v oblasti MS.

První mezinárodní multidisciplinární sympozium Institutu se konalo 23. října 2004 v Benátkách (San Clemente Palace). V rámci tohoto sympozia byla přednesena sdělení předních světových odborníků a proběhly četné diskuse na téma patofyziologie MS i jeho klinické aspekty a možnosti léčby. Na tomto sympoziu byly zprovozněny webové stránky mezinárodního Institutu, které lze najít na adrese: www.metabolicsyndromeinstitute.com.

Na základě mezinárodních zkušeností společnosti Fournier Pharma iniciovali zástupci Laboratoires Fournier v ČR vznik národního, tj. českého Institutu pro metabolický syndrom, jehož vedením jsem byla pověřena. Cíle našeho Institutu budou navazovat na aktivity mezinárodního Institutu, přičemž se chceme zaměřit především na praktické lékaře. S jedinci s MS, který se vyskytuje u 25 % žen a 32 % mužů, jak vyplývá z české epidemiologické studie provedené u populace ve věku 25-64 let (koordinátor R. Cífková, IKEM, Praha), se totiž ve své každodenní praxi nejčastěji setkávají praktičtí lékaři. V současné době probíhá první studie zaměřená na nemocné s MS, kterou jsme zorganizovali za podpory společnosti Fournier přibližně pro 400 praktických lékařů.

Český Institut pro metabolický syndrom:

Předsedkyně:

- Prof. MUDr. Hana Rosolová, CSc.

vedoucí Centra preventivní kardiologie II. interní kliniky FN a LF UK, Plzeň

Členové v abecedním řazení:

- Prof. MUDr. Vladimír Bláha, CSc.

Klinika gerontologická a metabolická FN a LF UK, Hradec Králové

- Doc. MUDr. Richard Češka, CSc.

vedoucí Centra preventivní kardiologie III. interní kliniky VFN a 1. LF UK, Praha

- Prof. MUDr. Terezie Pelikánová, DrSc.

přednostka Centra diabetologie IKEM, Praha

- Doc. MUDr. Vladimír Soška, CSc.

přednosta oddělení klinické biochemie a hematologie, FN u sv. Anny, Brno

- Doc. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

přednosta II. interní kliniky LF MU a FN u sv. Anny, Brno

Prof. MUDr. Hana Rosolová, CSc.

Centrum preventivní kardiologie II. interní kliniky, FN a LF UK, Plzeň

článek byl redkčně zkrácen

Alergie na jed blanokřídlého hmyzu

MUDr. Markéta Haschová

Alergologie a klinická imunologie, Městská nemocnice Privamed a. s. Plzeň

Souhrn:

Alergické reakce na včelí a vosí jed představují závažný klinický problém, protože ty, které jsou způsobené časným (IgE zprostředkovaným) typem přecitlivělosti, mají často velmi těžký průběh. U pacientů je nutné nejen správně reakci diagnostikovat, ale vzhledem k tomu, že se reakce při dalším žihadle může opakovat, naučit pacienty poskytování neodkladné první pomoci. Jedinou dosud známou léčbou těchto alergických stavů je podávání specifické alergenové imunoterapie (AIT).

Klíčová slova:

včelí jed, vosí jed, specifická alergenová imunoterapie

Prevalence alergických reakcí na tyto jedy u nás se odhaduje asi na 3% v dospělé populaci, u dětí necelé 1%. Údaje jsou nepřesné, protože se na alergické reakce nevztahuje povinné hlášení pro statistické zpracování.

Nejčastější příčinou alergických reakcí je v našich podmínkách **Včela medonosná** (*Apis mellifera*) a **Vosa obecná** (*Paravespula vulgaris*), **Vosa útočná** (*Vespula germanica*) případně další druhy vos z řádu blanokřídlých (*Hymenoptera*). Žihadlo u nich vzniklo přeměnou kladélka.

Včela medonosná (čeleď včelovití – Apidae) vytváří trvalá společenstva a je běžně chována jako užitkový hmyz v úlech, v nichž dělnice stavějí typické plástve z vosku. Do jednotlivých buněk ukládají med, který tvoří potravní rezervu úlu. Med smíšený s pylem je potravou pro larvy, které se líhnou z vajíček nakladených do buněk pláství oplozenou samičkou. V úlech najdeme jedinou královnu – oplozenou samici, kladoucí všechna vajíčka, jichž je až 1000 denně, několik set samců – trubců, jejichž jediným úkolem je oplodnit samičky a dále asi 60.000 sterilních samic – dělnic, které vykonávají v úle veškeré práce. Mladé dělnice se starají o vyvíjející se

vajíčka, larvy a kukly. Starší dělnice pak zaopatřují potravu mimo úly. Včela může své žihadlo použít jen jednou. Je totiž opatřeno zpětnými háčky, zůstává v ráně a včela záhy umírá. Žihadla starších jedinců mají větší obsah toxických látek. Různé druhy vos (čeleď vosovití – Vespidae) žijící u nás zakládají jednoleté kolonie a staví si „papírová hnízda“. Hnízdo začíná stavět vždy jedna královna. Z rozžvýkaného dřeva vytvoří několik papírových obalů, do jejichž nitra naklade vajíčka. Královna sama musí vychovat první generaci vajíček, z nichž se vylíhnou dělnice, které rozšiřují hnízdo a starají se o potravu, takže královna se může věnovat kladení dalších vajíček. Larvy rostou díky bohaté výživě z rozžvýkaného hmyzu a housenek velmi rychle, každá ve vlastní papírové buňce. Doba vývoje do dospělé vosy kolísá v závislosti na teplotě a množství dostupné potravy, ale obvykle trvá 5 týdnů. V létě postaví vosy v hnízdě několik buněk větších, v nichž se vyvíjejí budoucí královny a samci. Oplodněné královny si potom najdou vhodné místo k prezimování a na jaře, většinou v dubnu a květnu, začnou se stavbou hnízda. Hnízdo o průměru 45 cm může obsahovat až 500 dospělých vos. Vosy stavějí svá hnízda v dutých stromech, v zemi, ale často v blízkosti

domů, na půdách, pod krovky apod. Vzhledem k vývojovému cyklu se vosy vyskytují v okolí lidských příbytků nejvíce v pozdním létě, kdy vyhledávají sladké pokrmů. V té době již v hnízdě nejsou žádné larvy. Žihadlo vosy má hladký povrch a proto může vosu žihadlo z rány vytáhnout a opakovaně použít.

Sršeň obecná (*Vespa gabo*) je příbuzná vosy. Má podobný vývojový cyklus. Obsah jedu je v jedovém váčku větší, jeho složení je poněkud jednodušší než u vosy. Bylo prokázáno, že sršně mají daleko mírnější povahu než vosy a člověka v okolí hnízda bez zjevné příčiny nenapadají.

Včely a vosy se vyznačují jinou skladbou jedu, navíc je množství jedu v jednotlivých žihadlech různé a složení jedu se mění s věkem hmyzu.

Složky jedu blanokřídlých

Hlavní alergeny včelího jedu: fosfolipáza A2, hyaluronidáza, melitin, kyselá fosfatáza.

Hlavní alergeny vosího jedu: fosfolipáza A1/B, hyaluronidáza, kyselá fosfatáza, antigen 5.

Snadné šíření jedu do okolí vpichu způsobuje především hyaluronidáza. Fosfolipáza svým narušením membránových fosfolipidů je zodpovědná za kontrakci hladké svaloviny, vazodilataci a zvýšenou cévní permeabilitu. Melitin způsobuje hemolýzu.

Kromě látek antigenní povahy obsahuje jed ještě neantigenní peptidy – apamin, cholinesterázu, kininy, proteázy, lipázy aj., dále pak vazoaktivní látky – acetylcholin, dopamin, serotonin, histamin a další. Tyto jsou zodpovědné za bolestivost a místní reakci v okolí žihadla.

Patogeneze reakce na jed

Reakce toxická – zahrnuje přímé toxické účinky jedu. Pro nealergického člověka je riziko toxické reakce u dětí asi při 50 žihadlech najednou, u dospělých asi při 100 žihadlech.

Reakce na IgE nezávislá – je dána pří-

Poem

mým účinkem složek jedu na žírné buňky a bazofily, dále přímou aktivací complementového, kininového, koagulačního a fibrinolytického systému, může zahrnovat i imunokomplexový typ přecitlivělosti.

Alergická IgE zprostředkovaná reakce je z hlediska klinické závažnosti nejobávanější. Jde o typ časně přecitlivělosti. Molekuly specifických IgE protilátek jsou vázány na vysokoafinných receptorech na povrchu žírných buněk a bazofilů. Při kontaktu s alergenem, přemostěním několika molekul IgE, dochází k degranulaci žírných buněk a bazofilů, a tím k uvolnění řady mediátorů, především histaminu, tryptázy, leukotrienů a dalších. Celková reakce vyvolaná tímto typem přecitlivělosti se může projevit jako anafylaktický šok. Tato časná fáze může být následována s několikahodinovým odstupem fází pozdní.

Klinický obraz reakce na žihadlo

Běžná (normální) reakce zahrnuje bolestivost v místě vpichu, zarudnutí a svědění, mírný otok, který spontánně odeznívá do několika hodin popřípadě dnů.

nefrotický syndrom, hematologické projevy (hemolytická anémie, trombocytopenická purpura), vaskulitida, projevy připomínající sérovou nemoc.

Alergické reakce jsou rozdělené podle průběhu do několika stupňů dle Müllera (viz tabulka).

Těžký průběh alergických reakcí je častější u dospělých než u dětí. Po opakovaném bodnutí se těžká reakce neopakuje vždy – jen asi ve 30 – 80% u dospělých. U dětí je nebezpečí opakované těžké reakce nižší – asi jen 10%. Toto spontánní snížení reakce na opakovaný kontakt se žihadlem je také častější u alergií na vosí jed.

Diagnóza alergické reakce na včelí a vosí jed

Anamnéza je velmi důležitá k odlišení alergické a nealergické reakce. Je nutné zjistit průběh reakce a časové údaje (za jak dlouho po žihadle došlo k prvním projevům, do jakých míst bylo žihadlo bodnuto, délka, po kterou včelí žihadlo zůstalo v ráně apod.). Další důležitou informací je, o jaký druh hmyzu se jednalo (včela zanechává v ráně žihadlo, častěji

Kožní testy – prick testy se standardizovaným alergenem v koncentraci 1 – 100mg/ml. Při vyšších koncentracích se specifická testu snižuje, protože zde může výsledek zkreslit nespecifické uvolnění mediátorů. Kožní testy provádíme zpravidla s časovým odstupem (několik týdnů až měsíců) od poslední alergické reakce, protože specifické protilátky nemusí být přítomny v dostatečné koncentraci. Mezi velikostí testu a závažností alergické reakce není korelace.

Vyšetření specifického IgE – udává se nižší citlivost těchto laboratorních vyšetření než u kožních testů. Opět neexistuje korelace mezi závažností alergické reakce a koncentrací specifických IgE protilátek.

Prospektivní studie prokázaly, že pozitivní jedinec v obou testech (kožní prick test a spec. IgE) má riziko reakce na další žihadlo větší než jedinci negativní alespoň v jednom testu.

Vyšetření specifických IgG, resp. IgG4 – tento test dosud nemá jednoznačnou interpretaci. Vysoké hladiny jsou například u včelařů s častým kontaktem, dále se hladiny těchto protilátek zvyšují u pacientů v průběhu imunoterapie. Dosud je diskutována jejich role při opakované expozici žihadla.

Provokační test nativním hmyzem – tento test má určitá omezení a výsledky mohou být zkreslené vzhledem k různému obsahu jedu v jedovém vaku a již zmíněné skutečnosti, že při opakovaném žihadle je pravděpodobnost celkové alergické reakce nižší (30 – 80%) Negativní provokační test nevylučuje možnost alergické reakce při bodnutí hmyzem v přírodě. Je třeba vzít v úvahu i etické hledisko.

Léčba

Stejně jako u ostatních alergických reakcí hraje významnou roli **prevence**. Pacientům je třeba doporučit:

- ▶ vyhýbat se místům se zvýšeným výskytem včel a vos (odstranit vosí hnízda v okolí domů)
- ▶ nechodit v přírodě bosí, při práci na zahradě používat rukavice a pokrývku hlavy
- ▶ nenosit pestré oděvy, nepoužívat výrazné parfémy
- ▶ nejíst ve volné přírodě

tabulka č. 1

Klasifikace klinické manifestace

St.	Označení reakce	Příznaky
0	Velká lokální	Výrazný lokální otok přesahující 2 sousední klouby, trvající více než 24 hod.
I	Mírná celková	Generalizovaná urtikárie, svědění, nevolnost nebo úzkost
II	Celková	Některý příznak z výše uvedených a nejméně dva z následujících: generalizovaný otok, sevření na hrudi, bolesti břicha, průjem, nevolnost a zvracení, závratě
III	Těžká celková	Některý příznak z výše uvedených a nejméně dva z následujících: dysartrie, stridor, dyspnoe, sípání, dysfagie, zmatenost nebo pocit hrozící smrti
IV	Šoková	Některý příznak z výše uvedených a nejméně dva z následujících: pokles tlaku, kolaps, inkontinence, bezvědomí, cyanóza, anafylaktický šok

Reakce abnormální představuje neurologické a vaskulární projevy bez vztahu k přecitlivělosti časněho typu. Patří sem například tvorba velkých otoků a jejich abnormálně dlouhé přetrvávání. Možné jsou i pozdní manifestace potíží, několik dní po žihadle vznikající periferní neuropatie, encefalopatie, projevy renálního poškození jako je glomerulonefritida,

ší kontakt je v časném létě, setkání s vosou je pravděpodobnější v pozdním létě a v blízkosti sladkého ovoce, vosy bývají častěji u lidských obydlích). Další důležitý údaj představuje informace o předchozích reakcích na žihadlo. Vhodné je se zeptat také na riziko žihadla (bydlení v přírodě, pěstování včelstev, úly v blízkosti obydlí, práce venku apod.).

- ▶ používat insekticidní přípravky proti vosám
- ▶ v blízkosti včely a vosy se chovat klidně, nedělat rychlé pohyby
- ▶ pokud zůstane žihadlo v kůži, je nutno je odstranit (nehty nebo pinzetou)
- ▶ používat sítě proti hmyzu nebo uzavírat dveře a okna

U pacientů, kteří mají v anamnéze reakci na žihadlo, je nutné zdůraznit, že léky pro poskytnutí první pomoci je nutné mít stále při sobě.

Pacientům, kteří se starají o včelstva se doporučuje ukončení této činnosti.

Léčba **akutních stavů** mnohdy spočívá

né sledovat 12 – 24 hodin pro možnost pozdní fáze alergické reakce.

Specifická alergenová imunoterapie (AIT)

AIT představuje dosud jedinou účinnou léčbu v prevenci dalších anafylaktických reakcí na žihadlo. Při AIT se postupně aplikuje prokázaný alergen ve stoupající dávce a koncentraci subkutánně. U prokázané reakce na jed sršně se podává komerční alergen z vosího jedu, vzhledem k chemické příbuznosti.

Úvodní dávka alergenu (jedu) je 0,001 – 0,02 µg. Podle rychlosti stoupání je možné rozlišovat několik aplikač-

lidí může být klinický průběh reakce po žihadle modifikován postižením kardiovaskulárního systému. Na rozdíl od alergie na vzdušné alergeny by AIT měla být zahájena i u starších pacientů, pokud je indikována dle uvedených kritérií.

V těhotenství se AIT nezahajuje, ale již probíhající, dobře tolerovaná AIT ve fázi udržovacích dávek se, po dohodě s pacientkou, nepřerušuje.

Podle dosavadních studií, prováděných na poměrně velkých souborech se prokázala účinnost AIT až v 90% u alergie na vosí jed, u včelího jedu je účinnost udávaná kolem 70 – 80%. Hodnocení je dáno porovnáním průběhu reakce při opakovaném žihadle. Pacienti většinou mají pouze lokální reakce nebo mírné celkové reakce. Horší výsledky při reexpozici mají pacienti s alergií na včelí jed.

tabulka č. 2

Indikace k specifické alergenové imunoterapii

Typ reakce	Diagnostické testy kožní, spec. IgE	Rozhodnutí k AIT
Těžká celková (st. III.-IV.)	pozitivní negativní	ANO NE
Mírná celková (st. I.-II.)	pozitivní negativní	Individuální rozhodnutí NE
Velká lokální (st. 0)	pozitivní negativní	NE NE
Abnormální	pozitivní negativní	NE NE

na pacientech samotných, protože nástup klinických příznaků je velmi rychlý a pacient si musí lék první pomoci často aplikovat sám. Je nutné pacienty velmi dobře poučit.

Velké lokální otoky lze řešit podáním antihistaminika p.o., studenými obklady, lokálními kortikoidy, popřípadě celkově podanými kortikoidy.

Všichni pacienti, u kterých je v anamnéze celková alergická reakce, by měli být vybaveni balíčkem první pomoci, který obsahuje antihistaminikum a adrenalin. Při vbodnutí žihadla mají vždy použít ihned p.o. antihistaminika a to i v případě, že se alergická reakce ještě nerozvíjí. Při rozvoji časné těžké anafylaktické reakce si pacient musí umět sám aplikovat adrenalin nejlépe autoinjektorem.

U dospělých se podává subkutánně 0,3ml, u dětí 0,1ml, dávku je možné po 10 – 15 minutách opakovat. Pacient musí být poučen o indikaci, provedení aplikace a je nutné kontrolovat, nejlépe na tréninkové pomůcce, jak s autoinjektorem umí zacházet. Těžké reakce vyžadují vždy lékařské ošetření, pacienta je nut-

ných protokolů :

- ▶ **rush** – stoupání do udržovací dávky se provede během několika dní, každý den se aplikuje několik dávek alergenu
- ▶ **cluster** – aplikuje se několik dávek alergenu během jednoho dne, pak bývá několik dní pauza, poté se opět aplikuje více dávek během 1 dne
- ▶ **klasický** – využívá většinou podávání pouze 1 dávky denně 2x týdně
- ▶ **depotní** – alergeny nelze k urychlenému protokolu použít, aplikuje se 1x týdně 1 dávka.

Udržovací dávka AIT představuje 100 µg alergenu 1x za 4 – 8 týdnů (podle použitého preparátu). Toto množství jedu představuje obsah asi 2 včelích nebo několika vosích žihadel. U včelařů je udržovací dávka 200 µg alergenu. AIT trvá zpravidla 5 let. U dospělých pacientů je indikována vždy při těžké reakci a průkazu reakce časné přecitlivělosti (I. typ). U dětí je indikace k AIT méně častá častá. Většinou se AIT nezahajuje u dětí před 5. rokem života. U starších

Nežádoucí účinky AIT

Nejčastějším nežádoucím účinkem jsou bezprostřední alergické reakce. Jsou pozorovány hlavně v počátcích léčby, ve fázi narůstajících dávek. Velké lokální reakce jsou popisovány častěji, než reakce systémové. Dle dosavadních studií jsou udávány častěji nežádoucí reakce na včelí jed. Více nežádoucích reakcí bývá u rychlých způsobů léčby v úvodní stoupající fázi.

Profylaktické podávání antihistaminik po dobu AIT může omezit lokální reakce a generalizované kožní projevy, nikoliv projevy kardiovaskulární a respirační. AIT by měl vést odborný lékař – alergolog.

Literatura:

- 1) Coleman JW. et al. : Hymenoptera hypersensitivity. Clin. Exp. Allergy, suppl. 3, 1993, p. 11 – 13
- 2) Coleman JW. et al. : Mechanism of allergen immunotherapy. Clin. Exp. Allergy, suppl. 3, 1993, p. 19 – 22
- 3) Fučíková, T. a kol. : Základy klinické imunologie, RDI Press a Agentura Križl, Praha, 1994, p.128 – 130
- 4) Golden DBK., Marsh DG., Freidhoff LR., et al.: Natural history of Hymenoptera venom sensitivity in adults. J. Allergy Clin. Immunol., 100, 1997, No. 6, part 1, p. 760 – 766
- 5) Hamilton RG.: Diagnosis of Hymenoptera venom sensitivity Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2, 2002, No. 4, p. 347–51
- 6) Macek J.: Svět zvířat, bezobratlí. 1.vydání, Praha: Albatros, 2001, p.164
- 7) Middleton E.Jr., Reed Ch. E., Ellis E.F. et al.: Allergy, Principles and practice. 3rd edition., The C.V. Mosby Company 1988, p.345
- 8) Mosbech H.: Hymenoptera immunotherapy. Allergy, 52, 1997, p. 1 – 3
- 9) Müller U.R. : Immunotherapy of insect venom allergy – state of the art. ACI International 9/6, Hogrefe and Huber Publishers, 1997, p. 180–184
- 10) Špičák V., Panzner P.: Alergologie. 1.vydání, Galén, 2004, p.305–313

Kouření ničí všechny části vašeho těla

Informace pro pacienty

MUDr. Jozef Čupka

Praktický lékař pro dospělé -Poradna pro odvykání kouření, Koordinátor SVL ČLS JEP pro závislosti na tabáku
Ústav veřejného zdravotnictví a preventivního lékařství-2.LF UK, Praha

90% pacientů s rakovinou plic jsou kuřáci

Tabákový kouř obsahuje 5000 chemických látek, z toho více než 60 způsobuje rakovinu – více než 90% pacientů s rakovinou plic jsou nebo byli kuřáci.

Kouření urychluje stárnutí kůže a přidává vrásky

Kouření urychluje proces stárnutí kůže tím, že ubývá bílkovin, které kůži dávají elasticitu, dále odvádí vitamín D a omezuje krevní průtok.

Kuřáci ztrácejí sluch dříve než nekuřáci

Protože kouření způsobuje zanášení cév a klesá také průtok krve vnitřním uchem.

Kuřáci mají o 50% větší pravděpodobnost ztráty zubů než nekuřáci

Kouření mění chemické prostředí v ústech, což způsobuje zvýšenou tvorbu zubního plaku, žloutnutí zubů, vznik zubního kazu a přispívá k odumrtí zubů. Kuřáci mají jeden a půlkrát větší pravděpodobnost ztráty zubů.

Kouření způsobuje ztrátu vlasů a vyrážku na obličeji

Kouření oslabuje imunitní systém, a tím se tělo stává náchylnější k autoimunitním nemocem jako je lupus erytematosus, které se mohou projevat také ztrátou vlasů, vředy v ústech, vyrážkou na obličeji, ve vlasech a na rukou.

U kuřáků je o 40% častější výskyt oslepnutí díky zakalení čočky

U kuřáků je o 40% častější výskyt katarakty – zakalení oční čočky, které blokuje vstup světelných paprsků do oka a postupně vede ke slepotě. Kouření je spojeno také s makulární degenerací – nevyléčitelnou oční nemocí, která postihuje centrální část sítnice zvanou macula. Macula je zodpovědná za zaměření zraku a umožňuje například schopnost číst, řídit auto, rozeznat obličeje a barvy, vidět podrobnosti objektů.

Desetitisícům kuřáků je ročně amputována končetina

Bürgerova nemoc, známá také jako obliterující trombangitida, je zánětlivé onemocnění cév dolních končetin, čímž se snižuje přísun krve a živin do tkání. Neléčená vede ke gangréně (odumření tkání) a amputaci postižené oblasti. Kuřáci mají větší pravděpodobnost vzniku trombozy.

Kuřák má 5x vyšší riziko vzniku žaludečních vředů

Kouření snižuje odolnost vůči bakteriím, které způsobují zánět a vředy žaludeční sliznice. Snižuje také schopnost neutralizovat žaludeční kyselinu. Nadbytek této kyseliny nahloďává obrannou bariéru sliznice a vede k jejímu poškození a vředům. Vředy se u kuřáků hojí výrazně pomaleji a častěji se opakují.

Dítě kuřačky má o 250 g nižší porodní hmotnost

Děti matek-kuřaček se rodí o 250 g lehčí, což je výrazný hendikep pro jejich další vývoj – vyvíjí se psychicky i fyzicky pomaleji a jsou častěji nemocné během dětství. Syndrom náhlého úmrtí kojence se vyskytuje také častěji, je-li matka kuřačkou.

U kuřaček jsou 2 – 3x častější potraty a rakovina dělohy

Kromě zvýšeného rizika rakoviny dělohy snižuje kouření možnost otěhotnění a zvyšuje frekvenci komplikací v těhotenství a při porodu. Kouření během těhotenství zvyšuje riziko nízké porodní hmotnosti dítěte a jeho nemocnost v dětství. Potraty jsou u kuřaček 2 až 3 krát častější než u nekuřaček, stejně jako porod mrtvého dítěte pro nedostatek kyslíku a abnormality placenty způsobené oxidem uhelnatým a nikotinem v cigaretovém kouři. Syndrom náhlého úmrtí kojence se vyskytuje také častěji, je-li matka kuřačkou. Navíc kouření zvyšuje hladinu estrogenů, což vede k předčasné menopauze.

Kouření poškozuje spermie a způsobuje impotenci

Kouření také urychluje aterosklerotické změny v cévách a omezuje průtok krve do

penisu, což může způsobit impotenci. Kouření snižuje kvalitu i kvantitu spermií, mění jejich DNA, což může způsobit potrat nebo vrozené vady dítěte. Některé studie dokázaly, že muži-kuřáci mají zvýšené riziko, že jejich děti budou mít rakovinu. Neplodnost je u kuřáků častější.

Kouření zvyšuje 6x riziko infarktu

Každý třetí člověk umírá na následky srdečně-cévních onemocnění. Kouření patří mezi největší rizikové faktory rozvoje těchto onemocnění. V rozvojových zemích umírá na tato onemocnění více než milion lidí ročně, v rozvinutých zemích je to 600 000 úmrtí každý rok. Kouření zrychluje tepovou frekvenci (srdce bije rychleji), zvyšuje krevní tlak a riziko vzniku hypertenze a zvyšuje riziko vytvoření krevních sraženin v krevním řečišti, které mohou vyústit v infarkt myokardu.

Kouření 5x zvyšuje riziko mozkové mrtvice

Kouření poškozuje cévy, zapříčiňuje vzestup krevního tlaku i frekvence, zvyšuje srážlivost krve – všechny tyto vlivy vedou k tomu, že kuřáci mají 5 krát vyšší pravděpodobnost, že budou postiženi mozkovou mrtvicí, která zanechává mnohdy nenapravitelné postižení pohyblivosti, obrnu, poruchy psychických funkcí, ztrátu řeči a smrt.

Kouření způsobuje smrtelná onemocnění dýchacích cest (CHOPN)

Kromě rakoviny plic způsobuje kouření chronickou bronchitidu a emfyzém – zvětšování a prasknutí plicních váčků, což snižuje kapacitu plic k výměně kyslíku z vdechovaného vzduchu za oxid uhelnatý. V krajních případech je třeba provést tracheotomii, aby pacienti mohli dýchat. Provádí se řezem na krku, který otevře průdušnici a ventilátorem je vhnán vzduch do plic. Chronická bronchitida způsobuje zbytečné naplnění sliznice, což má za následek bolestivý kašel a dýchací obtíže. Chronická plicní obstrukční nemoc je neléčitelná. Je to dlouhodobě velmi obtěžující onemocnění, které končí pomalou a bolestivou smrtí – pacienti se dusí.

Kuřáci tabáku v ambulanci praktického lékaře

MUDr. Jozef Čupka

Praktický lékař pro dospělé -Poradna pro odvykání kouření, Koordinátor SVL ČLS JEP pro závislosti na tabáku
Ústav veřejného zdravotnictví a preventivního lékařství-2.LF UK, Praha

Souhrn:

Kouření tabáku má mnohými studii jasně prokázané silně negativní důsledky pro zdraví jedince a populaci. Každý praktický lékař (dále jen PL) v ČR má ve své péči stovky kuřáků, u kterých by měl vědět o jejich abusu nikotinu. Z medicínského hlediska je nutné se aktivně na aktuální stav kouření tabáku pacientů dotazovat a zaznamenat to v anamnéze.

PL pečuje i o gravidní pacientky, kde kouření způsobuje dvojitou katastrofu - na matce a ještě větší na plodu. Přestat kouřit zlepšuje zdraví jedince a má smysl v každém věku.

Klíčová slova:

kuřáci tabáku a reprodukce, procento kuřáků tabáku v ambulanci PL, zlepšení zdraví exkuřáků

Úvod

Vzhledem k aktuálnosti tématu a neustále rostoucímu zájmu o status kuřáků tabáku v ambulancích praktických lékařů jsme v období 10-2004 až 4-2005 provedli statistickou studii ve dvou vybraných průměrných ambulancích praktických lékařů v ČR (označených A a B), kde počet pacientů i s klienty závodní preventivní péče přesahuje již statisticky významný počet 2000 osob. Nyní přinášíme prvotní výsledky srovnání ambulančních, které mohou sloužit k zamyšlení se nad tím, jak to může vypadat s kuřáky tabáku, jejich evidencí a doporučováním abstinence od kouření v kterékoliv ambulanci PL v ČR (samozřejmě s určitou větší nebo menší odchylkou).

Ambulance A

- ▶ založena v polovině 90. let, kde evidence pacientů a anamnéza je zpracovávána na počítači od počátku vzniku
- ▶ věkové rozložení pacientů je spíše v oblasti mladší a střední generace – obdobně odpovídá i u pacientů kuřáků tabáku
- ▶ do dokumentace zaznamenána nejen profese, ale i stupeň vzdělání

Ambulance B

- ▶ založena v 80-tých letech, kde evidence a anamnéza vedena písemnou formou v dokumentaci formou karet pacientů-přechod na počítač zahájen před 2 lety, kdy zaveden postupný převod dat i do elektronické podoby
- ▶ věkové rozložení pacientů je spíše v oblasti střední a starší generace – obdobně odpovídá i u pacientů kuřáků tabáku
- ▶ do dokumentace v minulosti zaznamenávána anamnéza abusu tabáku jen ojediněle – postupně doplňována intenzivně nyní v období 1 roku

Již při prvním srovnání výsledků v ambulanci A a B, obsažených na obr. č. 1 a č. 5, je evidentní dvounásobný poměr **neurčených pacientů** v ambulanci B = pacientů, u kterých nevíme, jestli kouří nebo ne. Tento výrazný rozdíl ukazuje spíše na možnosti individuálního zlepšení komunikace „pacient-lékař“ a neustálého doplňování anamnézy při preventivních prohlídkách a dále i při doporučení pacientů k hospitalizaci, kde údaj o abusu nikotinu je validní a častokrát ovlivňuje i prognózu pacienta při hospitalizaci a po ní.

Obr. č. 3 a č. 7 ukazují na **vysoký počet kuřáků tabáku mladé a střední generaci**, kde hrozba kardiovaskulárních a nádorových onemocnění výrazně postupně narůstá s časem a věkem. V této skupině se vyskytují i gravidní ženy, kde doporučení abstinence kouření tabáku je mnohonásobně významné (viz níže). Dle studií orientovaných na odvykání kouření tabáku se **doporučuje přestat kouřit v kterémkoliv věku**, protože to má výrazný efekt na zlepšení kvality života jedince a prodloužení průměrné délky života hlavně u mladé a střední generace. Při porovnání počtu kuřáků v ambulanci A a B ve **věkové kategorii 19-50 let** zjistíme, že v ambulanci A je jich 70 % (plus 20% 50-60letých) a v ambulanci B 61% (plus 20 % 50-60letých), tedy **v průměru cca 65 % kuřáků tabáku (plus 20% 50-60letých)**. Je to enormní číslo, které v přepočtu na celou ČR vyjadřuje stovky tisíc lidí.

To je i jeden z důvodů, proč praktický lékař pro dospělé by měl být informován o možnostech pomoci a péče pacientům závislých na nikotinu.

Obr. č. 4 ukazuje na rozložení abusu nikotinu dle vzdělání a potvrzuje výsledky i mnohých dalších studií, kde je častější výskyt kuřáctví tabáku u pacientů s nižším vzděláním.

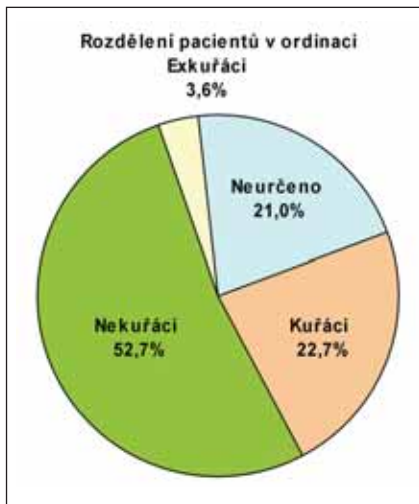
Nyní se zaměříme na 2 otázky opakovaně kladené před zahájením odvykání kouření tabáku:

- ▶ Má abstinence od tabáku nějaké výhody ve zlepšení „aktuálního“ zdravotního stavu jedince?
- ▶ Ovlivňuje kouření tabáku možnost vzniku a průběh těhotenství?

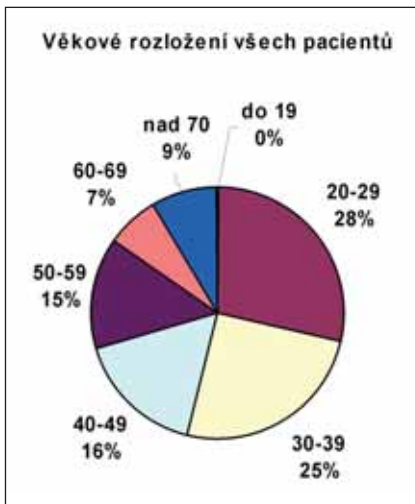
Abstinence od tabáku má jak krátkodobé, tak dlouhodobé důsledky (Smoking kills, 1998):

- ▶ Do 20 minut: krevní tlak a tepová frekvence se vrací k normálu. Krevní cirkulace se zlepšuje v horních i dolních končetinách, obě začínají být teplejší.

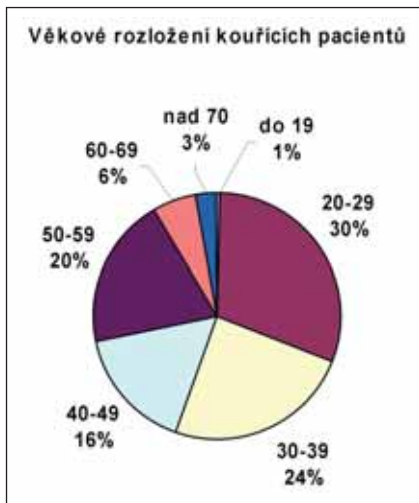
Obr. č. 1: AMBULANCE - A



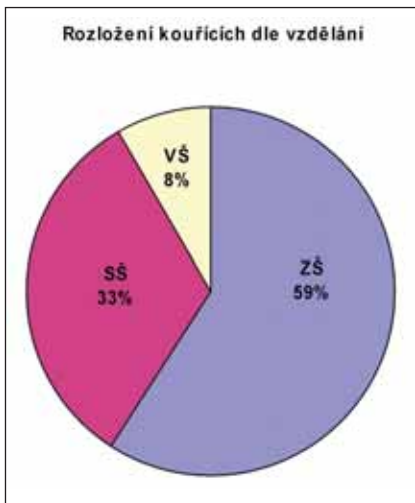
Obr. č. 2: AMBULANCE - A



Obr. č. 3: AMBULANCE - A



Obr. č. 4: AMBULANCE - A



- ▶ Do 8 hodin: koncentrace kyslíku v krvi se vrací k normálu, riziko srdečního infarktu počíná klesat.
- ▶ Do 24 hodin: oxid uhelnatý (CO) je z těla vyloučen. Plíce se začínají čistit: nečistoty s hlenem se začínají vykašlávat.
- ▶ Do 48 hodin: v těle již nelze nikotin

- prokázat. Chuť a čich se zlepšují.
- ▶ Do 72 hodin: dýchání začíná být snadnější a dechové cesty širší.
- ▶ Do 2-12 týdnů: krevní oběh se zlepšuje, chůze je snadnější.
- ▶ Do 3-9 měsíců: příznaky poškození plic, jako jsou kašel, dušnost či pískoty na hrudi, se zlepšily. Funkce plic se v prů-

- měru zlepšují o 5-10%.
- ▶ Do 5 let: Riziko srdečního infarktu kleslo na polovinu rizika kuřáka.
- ▶ Do 10 let: riziko vzniku plicní rakoviny kleslo na polovinu rizika kuřáka, riziko srdečního infarktu je podobné jako u nekuřáka.

Kouření tabáku, fertilita a těhotenství

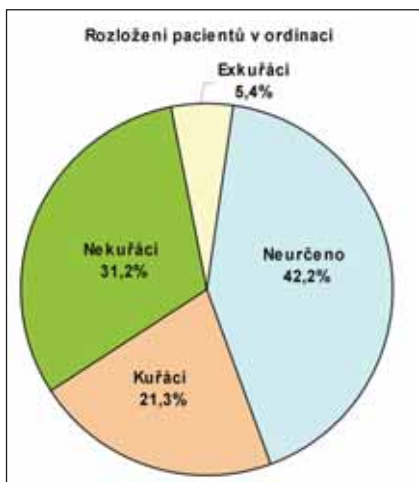
Kouření cigaret ohrožuje reprodukci člověka několika způsoby:

- ▶ snižuje potenci a narušuje kvalitu spermií (Hrubá D. et al.,1999),
- ▶ snižuje plodnost žen,
- ▶ zvyšuje pravděpodobnost mimoděložního těhotenství, vzniku včestného lůžka, předčasného odlučování placenty, spontánních potratů a předčasných porodů,
- ▶ narušuje tělesný vývoj plodu: kouřící ženy a nekuřáčky exponované pasivnímu kouření, rodí častěji děti s porodní hmotností v průměru o 250 g nižší než ženy nekuřáčky.

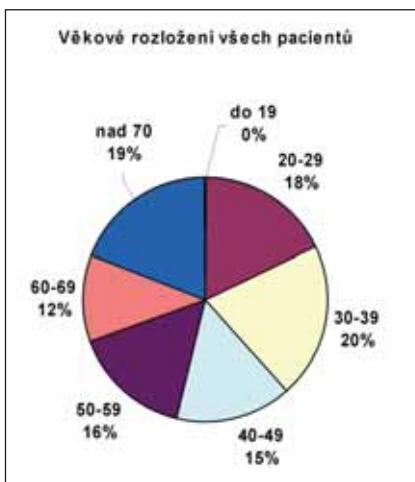
1) V České republice má kuřáckou anamnézu cca 37% těhotných žen. Během celého těhotenství kouří v průměru asi 12% žen, ale existují velké regionální rozdíly: od 5% do 25% žen (Hrubá D., 2000). Každá těhotná žena musí být plně informována o riziku kuřáctví a musí jí být poskytnuta pomoc v jeho zanechání – psychologická anebo komplexní ve specializovaných centrech pro léčbu závislosti na tabáku (v Plzni, Brně, Olomouci a Praze)

2) Kuřáctví žen v těhotenství je v úzkém vztahu ke vzdělání a sociálnímu postavení: mezi ženami se základním a nižším odborným vzděláním kouří 41,5 až 34,9% žen, mezi středoškolačkami 28,5% a mezi vysokoškolačkami 19,2 % žen. Nejvyšší

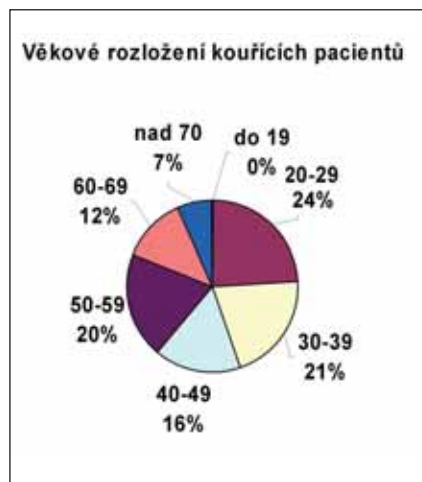
Obr. č. 5: AMBULANCE - B



Obr. č. 6: AMBULANCE - B



Obr. č. 7: AMBULANCE - B



frekvence kuřáček je mezi matkami do 20 let věku. (Kukla L. et al., 1999).

3) Kouření ženy v těhotenství a po porodu je rizikem pro postnatální vývoj dítěte: kuřáčky kojí své děti kratší dobu. U prenatálně a postnatálně exponovaných dětí, jejichž matky kouří, je zvýšené riziko vzniku syndromu náhlé smrti (SIDS).

4) Děti kuřáček jsou častěji postiženy zhoubným nádorem v dětství.

5) Pomoc těhotným ženám zanechat kouření je prioritou porodníků, gynekologů a praktických lékařů. Dětská lékařská odpovědnost po narození dítěte, kdy nízká porodní hmotnost je příčinou nutné intenzivní péče. Bylo zjištěno, že tato péče je 3 až 6x finančně náročnější než náklady na léčbu závislosti na tabáku u těhotné ženy (Smoking kills, 1998).

6) Kouření snižuje kvalitu semene: Muži, kteří kouří, mají nižší počet spermií, vyšší podíl malformovaných spermií a se sníženou motilitou než nekuřáci (např. benzo[a]pyren, jeden z karcinogenů tabákového kouře, se váže na DNA spermie a indukuje mutace). (Králiková E., Himmerová V., 2004)

7) Ženám, které kouří, trvá delší dobu,

než otěhotní. Mezi kuřáky je šance na otěhotnění snížena o 10-40% na cyklus.

Čím větší množství cigaret vykouří, tím déle ženě trvá, než otěhotní.

(Králiková E., Himmerová V., 2004)

8) Ženy, které kouří, jsou dvakrát častěji neplodné než nekuřáčky - toto platí pro primární (snaha o 1. těhotenství) i pro sekundární neplodnost (již byly těhotné).

(Králiková E., Himmerová V., 2004)

Literatura:

1. Hrubá D., Crha I.,: Kouření a reprodukce. Edice kontinuálního vzdělávání, LF MU Brno, 2000, s.54.

2. Hrubá D., Fiala J., Brázdová Z., Zudová Z., Šišák M., Rézl P., Rubeš J.: Vliv vitaminové suplementace na kvalitu lidského spermatu. Sborník konference MFA, 1999, listopad, s. 123-138.
3. Kukla L., Hrubá D., Tyrlik M.: Charakteristické rozdíly mezi kouřícími a nekouřícími těhotnými ženami. (Výsledky studie ELSPAC), Hygiene 44,1999;2: s. 67-77.
4. Králiková E, Kozák J.: Jak přestat kouřit, Maxdorf 2003 s. 24, s. 43
5. Králiková E., Himmerová V.: Kouření a reprodukce, Časopis lékařů českých, 143, 2004, č. s. 207-209
6. Čupka J. Odkvácení kouření v ambulanci praktického lékaře. In: Practicus: Odborný časopis SVL ČLS JEP. 4, 3/2005. s. 98
7. Raw, M., McNeil, A., West, R., Smoking cessation guidelines for health professionals. Thorax 1998; 53 (suppl, part 1): S1-S19.
8. Smoking kills. A White Paper on Tobacco, The Stationary Office, 1998: s.100.

Server nicorette.cz nabízí svým návštěvníkům informace týkající se problematiky kouření

Od 1. dubna 2005 je v provozu nový internetový server www.nicorette.cz, který nabízí široké i odborné veřejnosti informace týkající se problematiky kouření. Kuřáci, kteří by si přáli přestat kouřit, zde naleznou nejen informace o tom, jak přestat kouřit pomocí náhradní nikotinové léčby Nicorette, která jim v boji se závislostí pomůže být dvakrát úspěšnější, ale mohou se tu také dozvědět potřebné informace o problematice škodlivosti kouření a hlavně mohou požádat o odbornou radu odborníka na odvykání kouření přes on-line poradnu. Ta zájemcům nabízí možnost konzultace se specialistou, který jim během tří dnů odpoví na zaslou otázky a doporučí jim nejlepší způsob léčby závislosti na tabáku. Návštěvníci serveru mají také možnost zúčastnit se diskusního fóra a vyjádřit se k tématům, která se týkají problematiky kouření. Kromě sekcí pro širokou veřejnost jsou na serveru také dvě specializované části, a to pro novináře a odbornou veřejnost.

Na www.nicorette.cz toho najdete skutečně hodně: obecné informace o dopadech kouření na lidské zdraví, informace o tabákové legislativě, o prevalenci tabáku v českém i zahraničním prostředí, a dále odkazy na další servery zabývající se touto problematikou z nejrůznějších úhlů.

Zdroj: Communication Works

Pfizer - Nicorette

Jaký je rozdíl mezi léčbou dyslipidemií v primární a sekundární prevenci?

A je to vůbec správně položená otázka?

Doc. MUDr. Richard Češka, CSc., MUDr. Otto Herber

Centrum preventivní kardiologie, III. interní klinika 1.LF UK a VFN, Praha
Ordinace praktického lékaře, Kralupy nad Vltavou



**IMPLEMENTACE
DOPORUČENÝCH
POSTUPŮ**

Souhrn:

Léčba hyperlipoproteinémií (HLP) nebo asi lépe dyslipidemií (DLP) je v současnosti nedělitelnou součástí péče o nemocné v prevenci i léčbě kardiovaskulárních onemocnění. Jsou diskutovány její základní principy, nefarmakologická i farmakologická léčba. Především je diskutována určitá změna pohledu na léčebnou strategii, od původně jednoznačné hranice primární a sekundární prevence k daleko přesnějšímu modelu odhadu globálního rizika.

Klíčová slova:

Hypolipidemika, statiny, fibráty, intervenční studie, guidelines, cílové hodnoty, odhad rizika

Úvod

Léčba hyperlipoproteinémií (HLP) nebo asi lépe dyslipidemií (DLP) je v současnosti nedělitelnou součástí péče o nemocné v prevenci i léčbě kardiovaskulárních onemocnění. Podobně jako na vzniku celé řady dalších chorob, podílí se na manifestaci HLP a DLP jednak faktory genetické jednak vliv zevního prostředí, konkrétně nesprávný životní styl. To, že genetika má vliv u většiny pacientů, je nesporné, i když někteří nemocní přispívají k tíži svého onemocnění nesprávnou dietou i nedostatkem fyzické aktivity. Právě na DLP je však často nahlíženo jako na pouhou chorobu z „přejídání“ a někdy je zpochybňována farmakologická intervence, zejména v kontextu ekonomických souvislostí. Farmakoterapie je pak doporučována jen určitým, různě definovaným skupinám pacientů. Těto otázky se chceme věnovat v předloženém článku především. Protože je celé sdělení pojato více filosoficky (myslíme, že principy léčby, které ostatně heslovitě uvedeme také jsou čtenářům notoricky známy), dovolíme si úvodem ještě několik poznámek, ke kterým nás inspirovaly zkušenosti z diskuse na odborných seminářích a kongresech na různých místech

České republiky.

Velmi častou otázkou bývá, zda má smysl (a hlavně, není-li to zbytečně plýtvání penězi) podávat hypolipidemické přípravky nemocnému s nadváhou, který nerespektuje doporučená režimová opatření. Diskusi na toto téma obvykle odmítáme s tím, jestli zmíněný lékař nepřijme nemocného s akutním infarktem myokardu na koronární jednotku (neprovede akutní angioplastiku a neimplantuje stent – za kolik Kč? jen 30 nebo násobně více tisíc za „potažený“ stent) protože je to kuřák s nadváhou. Kdo z nás by nepodal inzulin diabetikovi v ketoacidóze jen proto, že je obézní? Všichni víme, že nejen kompenzace hyperlipoproteinémie, ale i arteriální hypertenze a diabetes mellitus je závislá na spolupráci nemocného. Při úvaze o ekonomice a spoluzodpovědnosti nemocného za své zdraví ponecháváme raději zcela stranou náklady vynaložené na jednotkách intenzivní péče po krvácení z jícnových varixů u pacienta s alkoholickou jaterní cirhózou, operace i chemoterapii „kuřáckých“ nádorů plic (a nejen plic). Nabídla by se jistě onemocnění, na jejichž rozvoji se podílí pacient ještě více, ale nechceme se zde dále rozepisovat o skutečnostech zcela zřejmých. Jen si

v tomto kontextu myslíme, že to, že „cholesterol nebolí“, není jen problémem pacientů a jejich compliance, ale i nás lékařů a jistě i organizátorů zdravotnictví i těch, kteří péči o nemocné hradí.

Hovoříme-li o ekonomice léčby, opět se hypolipidemika dostávají na jedno z čelných míst. Není divu. Dvě miliardy Kč ročně jsou opravdu hodně peněz. Na druhé straně se málo hovoří o tom, kolik tato léčba „zachránila“ životů, kolika revaskularizacím předešla, ke kolika infarktům nedošlo. Ano, chybí exaktní čísla. Na druhé straně je nepopiratelný fakt, že v naší zemi dochází v posledních desetiletích k dramatickému poklesu kardiovaskulární mortality i morbidity (30% snížení mortality na KVO!). Nedokážeme odlišit podíl zlepšení péče o nemocné s AIM, léčby hypertenze a dalších, léčba hypolipidemiky však jistě sehrála také významnou úlohu. Jestli akceptujeme tento fakt, pak musíme uvést, že ty dvě miliardy Kč ročně nebyly tak špatně vynaložené peníze.

A ještě jednou se ke zmíněným dvěma miliardám vraťme. Teď trochu do vlastních řad. Léčba hypolipidemiky je terapií maximálně podpořenou „medicínou založenou na důkazech“. Důkazy z intervenčních studií po historické studii cholestyraminové (1) především se statiny (2–10) i s fibráty (11,12), v primární i sekundární (viz níže) prevenci ICHS prokazují dramatické zlepšení osudu léčených nemocných ve srovnání s placebem. Na druhé straně my všichni často podáváme léky, které nemají žádný podobný důkaz z velkých intervenčních studií, jen na základě empirie. A kolik peněz se utratilo za léky, které nejen že neměly důkazy, ale posléze se ukázalo, že prognózu zhoršují (např. antiarytmika flekainid a enkainid ve studii CAST (13)). Podívejme se na nedávné diskuse a posléze definitivní odmítnutí hormonální substituční léčby v prevenci kardiovaskulárních onemocnění na základě studií HERS, WHI a dalších, nebo na probíhající změnu názorů na nejnovější (a také nejdražší) antirevmatika, tzv. „coxiby“.

Proč tento dlouhý úvod, možná trochu chaoticky uvedených postřehů? Kdykoliv hovoříme o tom proč, kdy, koho a jak léčit hypolipidemiky jsou uváděny ekonomické aspekty pro které lze (nebo spíše nelze) užívat léčbu tam, kde by třeba z odborného hlediska měla podklad. Proto snad jen malý rámeček k následujícímu textu.

Terapie HLP a DLP

Léčba hyperlipoproteinémií (HLP) je komplexní, zahrnuje nefarmakologickou léčbu, v indikovaných případech farmakoterapii, a ve specializovaných centrech je možno použít i agresivní léčebné postupy, jako je LDL-aféze a ileální bypass. Genová terapie je v současnosti stále spíše futurismem. Přehled léčby HLP je uveden v tabulce 1.

Nefarmakologická opatření

Zvýšení pohybové aktivity

Mezi režimová opatření patří samozřejmě pravidelná fyzická aktivita (aerobní cvičení 20–30 min. 4–5krát týdně nebo 45–60 min. 2–3krát týdně). Druh cvičení volíme podle věku, předchozích onemocnění, fyzické kondice i stavu pohybového ústrojí pacienta. Doporučuje se běh, indiánský běh, procházky rychlou chůzí, jízda na kole, ale i doma na ergometru, běh na lyžích, plavání, veslování, intenzivní tanec. Cvičení by mělo být pro nemocného příjemné a měl by při něm dosahovat 60–75 % maximální tepové frekvence pro daný věk.

Výsledky studií publikovaných v posledním roce prokazují, že v prevenci kardiovaskulárních onemocnění není dokonce nutné ani příliš intenzivní cvičení! Osoby, které provozují pravidelné procházky rychlou chůzí (3–5krát týdně 30minut) sníží svoje kardiovaskulární riziko stejně jako ty, které intenzivně cvičí v posilovně! To je důležité z praktického hlediska, především v souvislosti se spoluprací nemocných. Doporučení intenzivního tréninku mnoho lidí vyslechne, z praktického hlediska ho však nejsou ochotni (skutečně schopní?) obvykle respektovat. Naproti tomu se i velmi vytíženému manažerovi jen velmi těžko argumentuje proti 30minutové chůzi pětikrát týdně (třeba do práce nebo z práce). Se cvičením souvisí další poměrně nový náález, totiž že při hodnocení výško-vákových poměrů z hlediska kardiovaskulárního rizika musíme zohlednit fyzickou aktivitu pacientů. Obézní, který pravidelně cvičí (tito nemocní jsou označováni v anglosaské literatuře jako FIT-FAT), je v nižším riziku než osoba s ideální hmotností a minimální fyzickou aktivitou (NONFIT-NONFAT).

Kouření

Proč jsou v léčbě hyperlipoproteinémií zdůrazňována opatření k omezení kouření? Jaké vlastně jsou vztahy lipidů a kouření cigaret? Ovlivňuje kouření přímo hladiny lipidů a lipoproteinů? To jsou otázky, na které bychom si měli v následujících odstavcích alespoň stručně odpovědět.

Kouření samo o sobě násobí kardiovaskulární riziko 2–4krát a tento efekt je dále zvýrazněn a násoben při současné HLP (hypertenzi, inzulinové rezistenci). Osobně považuji toto zvyšování rizika u nemocného s HLP za vůbec nejvýznamnější, i když o dalších vlivech kouření na lipidy budeme dále ještě hovořit. Kouření u vysoce rizikového nemocného s HLP nejen iniciuje a akceleruje rozvoj aterosklerózy (endotelální poškození s následným usazováním LDL partikulí ve stěně cévní), ale hraje významnou úlohu při vzniku akutních koronárních příhod, jako je infarkt myokardu, angína pectoris, arytmie i náhlá smrt. Tento účinek je závislý jak na počtu cigaret, tak na délce kouření. V ateroskleróze se při kouření uplatňuje navíc zvýšená agregabilita trombocytů, zvýšená koncentrace fibrinogenu a zvýšený „shear stress“.

Craigova metaanalýza 54 studií publikovaná již v roce 1989 v British Medical Journal, prokázala, že kuřáci mají signifikantně vyšší koncentrace celkového a LDL cholesterolu, triglyceridů i VLDL. Naproti tomu koncentrace HDL cholesterolu a apolipoproteinu A-I jsou u nich nižší. Všechny tyto změny jsou závislé na počtu vykouřených cigaret.

Kouření zvyšuje aktivitu sympatiku, což má za následek zvýšení lipolýzy. Usnadněná lipolýza vede ke zvýšenému uvolňování volných mastných kyselin. Není proto překvapením vyšší koncentrace volných mastných kyselin, kterou epidemiologické studie u kuřáků rovněž prokazují. Zvýšená koncentrace volných mastných kyselin je pravděpodobně nejdůležitější příčinou nadprodukce VLDL v játrech. Za nejvýznamnější odchylku v lipidovém metabolismu je považována snížená koncentrace HDL cholesterolu a jeho majoritního apolipoproteinu apo A-I. Criqui a spol. našli u kuřáků jedné krabičky cigaret denně pokles HDL cholesterolu asi o 11 % (asi 0,13 mmol/l). Framinghamská Offspring Study prokázala nižší koncentrace HDL cholesterolu dokonce i u dětí, pasivních kuřáků, inhalujících cigaretový kouř od svých rodičů. Je třeba zmínit pozitivní fakt, že koncentrace HDL cholesterolu i apolipoproteinu A-I se vracejí k původním hodnotám zhruba za dva měsíce po zanechání kouření. V různých studiích se po ukončení kouření popisuje vzestup HDL cholesterolu o 10–30 %. Další změnou v lipoproteinovém spektru ku-

řáků je vyšší výskyt „malých denzních LDL“. Kuřáci mají rovněž porušenou postprandiální lipolýzu, a proto jsou u nich nalézány vyšší koncentrace triglyceridů po jídle. Již výše je uvedena rizikovitost modifikovaných oxidovaných LDL z hlediska aterogeneze. Kromě glykosylace LDL u diabetiků je nejvýznamnějším faktorem, který usnadňuje jejich oxidaci, právě kouření cigaret. Vliv kouření je zprostředkován tvorbou kyslíkových radikálů, které brání dehydroaskorbátu, oxidačnímu produktu vitamínu C, ve vazbě na apolipoprotein B. U kuřáků jsou také sníženy koncentrace beta karotenu a vitamínu C, které jsou významnými antioxidanty. Je rovněž známo, že oxidaci LDL přímo brání a zpomaluje HDL cholesterol, jehož koncentrace je u kuřáků snížena.

U nemocného s HLP je zcela nezbytné trvat na tom, aby zanechal kouření. Doporučovaných změn životního stylu je někdy na počátku léčby na pacienta mnoho. Někteří pacienti udávají po zanechání kouření vzestup váhy, který se nepříznivě odráží v lipidovém spektru. Na počátku léčby (ale pouze první týdny až měsíce, ne dlouhodobě či dokonce celoživotně!) považujeme za prioritu zanechání kouření a koncentrace lipidů a lipoproteinů se snažíme ovlivnit agresivněji, třeba i farmakologickou léčbou. U exkuřáka pak pokračujeme v další úpravě životního stylu včetně intenzivních dietních opatření.

Váhový přírůstek související se zvýšenou chutí k jídlu můžeme řešit opět jen krátkodobě podáním anorektik. K vzestupu hmotnosti bychom chtěli uvést, že u nemocného ve vysokém riziku ICHS považujeme za důležitější nekouřit, než mírně přibrat. Zvýšení hmotnosti lze posléze řešit s odstupem již u „nekuřáka“.

Dieta

Člověk je všežravec, k energetické úhradě svých potřeb může využívat energii ze zdrojů živočišných i rostlinných. Zuby máme široké, uzpůsobené ke žvýkání, střevo je dlouhé, schopné trávit rostlinnou potravu. Cholesterol je v naší krvi přenášen především ve formě LDL. Práví masožravci mají dlouhé, ostré zuby a jejich střevo je krátké. Cholesterol je v jejich plazmě přítomen převážně ve formě HDL. Když se pokusíme zodpovědět otázku, kdy ateroskleróza a její komplikace dosáhly epidemických (nebo už i pandemických?) rozměrů, zjistíme, že v době, kdy došlo k poklesu infekčních onemocnění a novorozenecké úmrtnosti a především pak v době, kdy se výrazně „zlepšila“ strava, především kdy se zvýšila dostupnost relativně levných živočišných tuků. Těchto několik vět týkajících se našeho živočišného původu i postavení v živočišném řádu nechť je zdůrazněním významu di-

ety v léčbě HLP i v prevenci aterosklerózy. Dieta doporučená pro prevenci ICHS s maximálním zaměřením na léčbu HLP, ale i obezity a hypertenze by měla být respektována celou populací jako racionální. Pro nemocné s HLP je její respektování imperativem. Různé poruchy tukového metabolismu vyžadují v podrobnostech odlišná dietní opatření. Je však možno uvést základní principy, platné obecně. Vycházejí vesměs z diety doporučené americkou kardiologickou společností (tzv. dieta AHA, stupeň 1). Shrnout je lze do několika následujících bodů, ve kterých zohledníme i poslední doporučení NCEP III (14,15):

- ▶ Restrikce kalorií, má-li nemocný nadváhu.
- ▶ Tuky by mělo být hrazeno 25–35 % energie. Nasycené (tedy živočišné) tuky nesmějí tvořit více než 7 % denního energetického příjmu. Preferujeme nenasycené tuky, polyenové mastné kyseliny do 10 % energie a monoenové mastné kyseliny (kyselinu olejovou obsaženou např. v olivovém oleji) do 20 % energie za den.
- ▶ Obsah cholesterolu v dietě by neměl být vyšší než 200 mg/den.
- ▶ Zvýšení obsahu vlákniny, včetně potravinových výrobků s jejím zvýšeným obsahem.
- ▶ Zvýšení konzumace potravin s patřičným obsahem některých vitamínů s předpokládaným antioxidantním účinkem. Doporučená dávka zeleniny a ovoce je 400 g/den. Arteriální doplnění diety vitamíny (A, E, C) se ale obecně nedoporučuje!
- ▶ U nemocných s hypertenzí je vhodné omezit příjem soli na 7–8 g/24 h.
- ▶ Je třeba vyloučit nadměrnou konzumaci alkoholu, zejména u hypertoniků, obézních a u osob s hypertriglyceridemií.
- ▶ NCEP doporučuje i zvýšení přísunu rostlinných sterolů na 2 g/den (to je 20 g poma-

zánky s jejich zvýšeným obsahem – na našem trhu Flora pro activ).

Uvedená dietní a režimová opatření by měla vést u většiny našich nemocných minimálně k dosažení limitu normální hmotnosti, za kterou je považován BMI do 25 kg/m². Jestliže je pro některé nemocné dosažení ideální nebo alespoň normální váhy obtížné, může být pro ně jistou motivací výsledek výzkumů z nedávné doby. Ty ukazují, že dokonce i ti, kteří zhubli o 5–10 % a váhový pokles udrželi dlouhodobě, snížili významně své kardiovaskulární riziko.

Dieta ke zvýšení HDL cholesterolu

Obvykle doporučená „antisklerotická“ (nízkotuková, nízkocholesterolová) dieta, určená ke snižování celkového a LDL cholesterolu může vést ke snížení HDL cholesterolu až o 20 %. A to samozřejmě není žádoucí, zejména u nemocných s nižší koncentrací HDL cholesterolu již na počátku léčby. Základním dietním opatřením je redukce energetického příjmu, pokud má nemocný nadváhu. Pokud jde o kvalitativní složení stravy, respektujeme základní doporučení, a tuky hradíme maximálně 25–35 % energie za den, omezíme přísun cholesterolu a živočišných tuků (nejsme však v doporučení tak přísní, jako při snaze o snížení LDL cholesterolu – podle posledních doporučení se ke snížení LDL cholesterolu užívá dieta s maximem 200 mg cholesterolu a živočišnými tuky kryjícími maximálně 7 % denního energetického příjmu). V poslední době je věnována velká pozornost tzv. monoenovým mastným kyselinám (měly by hrdat až 20 % celkového energetického příjmu za den), a z nich pak zvláště kyselině olejové. Kyselina olejová je obsažena v olivovém oleji, který je běžný v zemích okolo Středozevního moře (někteří autoři dá-

vají nižší výskyt ischemické choroby srdeční v této oblasti do přímé souvislosti právě s vysokou spotřebou olivového oleje!?). Podle výsledků některých studií z poslední doby se zdá, že kyselina olejová má stejný efekt na snížení celkového i LDL cholesterolu jako jiné rostlinné tuky. Navíc však výrazněji zvyšuje koncentraci HDL cholesterolu (jehož koncentrace se po konzumaci jiných rostlinných tuků nejen nezvyšuje, ale někdy dokonce klesá)! Někdo doporučuje i pro zvyšování HDL cholesterolu rybí tuk (tři rybí jídla týdně), i když je třeba počítat s tím, že může dojít k mírnému vzestupu LDL cholesterolu.

Vzestup HDL cholesterolu lze docílit i tím, že maso a masné výrobky nahradíme výrobky ze sóji.

Farmakoterapie HLP

Statinům, fibrátům i dalším tradičním hypolipidemikům bylo věnováno mnoho nedávno publikovaných sdělení v našem i zahraničním tisku. Omezíme se proto na pár slov o nejnovější skupině léků, která přichází na náš trh a o niacinu.

Nejnovější skupinu hypolipidemik, která snižují celkový a LDL-CH představují blokátory vstřebávání cholesterolu ve střevě. Jejich účinek není v monoterapii nijak výrazný (snižují CH a LDL-CH o 15–20%) a proto se předpokládá jejich využití především v kombinaci se statiny. V kombinaci se základní dávkou všech statinů přináší ezetimib dalších, asi 20% snížení LDL-CH. Prvním v klinické praxi užívaným lékem této skupiny je ezetimib, registrovaný v současné době i v ČR pod firemním názvem Ezetrol. V USA je dostupná již i fixní kombinace ezetimibu se simvastatinem.

Na rozdíl od ezetimibu je niacin léčivem spíše historickým a tradičním. Přesto nebyl po dlouhá léta v Evropě příliš rozšířený (zejména s ohledem na vyšší výskyt nežádoucích účinků). Moderní forma niacinu s postupným uvolňováním, Niaspan SR je účinný a má méně nežádoucích účinků a v současné době probíhá jeho registrace v zemích EU, zatímco v USA je používán již dlouho.

Praktický postup ve farmakoterapii hyperlipoproteinémie

Z praktického hlediska je důležité pokusit se nalézt odpověď na několik následujících otázek:

- ▶ Jaké hypolipidemikum zvolit?
- ▶ V jakých intervalech kontrolovat účinnost léčby?
- ▶ Jak často a jakou „bezpečnostní“ laboratorní hodnotu kontrolovat?

tabulka č. 1

Terapie hyperlipoproteinémie

▶ Nefarmakologická opatření

- ▷ zvýšení pohybové aktivity
- ▷ opatření k omezení kouření
- ▷ dieta

▶ Farmakoterapie

- ▷ statiny
- ▷ fibráty
- ▷ ezetimib
- ▷ pryskyřice
- ▷ niacin (registrace SR formy v ČR v roce 2004-05)

▶ Agresivní nefarmakologická léčba

- ▷ LDL aferéza
- ▷ chirurgická léčba (ileální by-pass, transplantace jater)

▶ Genová terapie

Pro volbu hypolipidemika nelze dát jistě univerzální návod, o určité doporučení se však pokusit můžeme. Vybereme hypolipidemikum:

- ▶ účinné, od něhož očekáváme co nejvyšší efekt směřující k dosažení cílových hodnot lipidového metabolismu;
- ▶ bezpečné, nejlépe byla-li bezpečnost jeho podávání prokázána dlouhodobými studiemi;
- ▶ ovlivňující výskyt ICHS (opět nejlépe s dokumentovaným účinkem v kontrolovaných studiích), event. prokazatelně ovlivňující rozvoj aterosklerózy;
- ▶ nemocnými dobře tolerovatelné s minimem nežádoucích účinků;
- ▶ pokud možno co nejlevnější, resp. s příznivým poměrem cena : benefit.

Interval, v jakém kontrolujeme efektivitu hypolipidemické léčby, se bude lišit na počátku terapie a při chronickém, po několik let zavedeném terapeutickém schématu. Na počátku jsou kontroly samozřejmě častější, první kontrola po zahájení léčby je vhodná v odstupu 4–6 týdnů, další kontroly obvykle po třech měsících. Po stabilizaci hodnot, dobré toleranci léčby i „vytitrování“ účinné dávky lze období mezi kontrolními vyšetřeními prodloužit

až na půl roku.

Bezpečnost podávání kontrolujeme v závislosti na konkrétním léku, individualitě nemocného a jeho aktuálního stavu. Jen jako orientační vodítko lze uvést, že většina nemocných dlouhodobě léčených hypolipidemiky by neměla zůstat bez vyšetření kontrolní biochemie déle než jeden, maximálně dva roky. V případě obtíží je samozřejmě ihned nutná biochemická kontrola i provedení dalších vyšetření. Pojem „bezpečnostní vyšetření“ lze jen velmi obtížně obecně vymezit a bude zahrnovat jiná vyšetření při podávání různých hypolipidemik. Nejobvyklejší bude jistě kontrola jaterních enzymů, vyšetření CK v případě léčby statiny, ale i vyšetření fosfokalciového metabolismu při dlouhodobé léčbě pryskyřicí.

Farmakoterapie izolované hypercholesterolemie

Lékem volby jsou jednoznačně statiny. Pouze v dětském věku a u žen s pravděpodobností otěhotnění se budeme rozhodovat pro pryskyřici. Z kombinací je indikována především kombinace statinu a pryskyřice, v brzké budoucnosti potom kombinace statinu a ezetimibu. Fibráty by neměly být podávány ne-

mocným s izolovanou hypercholesterolemií! Rovněž není vhodné podání niacinu.

Farmakoterapie smíšené hyperlipidémie

Ve farmakoterapii nemocných s kombinací hypercholesterolemie a hypertriglyceridémie (u nichž není častou výjimkou ani současné snížení HDL cholesterolu) se rozhodujeme podle převládající metabolické poruchy. Pokud dominuje zvýšení LDL cholesterolu (a triglyceridy jsou zvýšeny jen mírně, do 4 mmol/l), jsou opět lékem volby statiny. Pokud dominuje hypertriglyceridémie (a navíc je nižší HDL cholesterol, jak bývá u diabetické dyslipidémie), jsou lékem volby fibráty. V léčbě kombinované hyperlipidémie má jistě místo i niacin.

V současné době je u smíšené hyperlipidémie stále více zdůrazňován význam kombinované léčby statinem a fibrátem. Tato léčba je bezpečná a účinná, jedinou nezbytnou podmínkou je pravidelné monitorování léčby (CK) a spolupráce nemocného, který musí být podrobně poučen o příznacích myopatie i o teoretických možnostech interakcí.

Orion Diagnostika - CRP

tabulka č. 2

Cílové hodnoty lipidů a lipoproteinů (platí pro primární i sekundární prevenci ICHS)

cholesterol	5,0 mmol/l	(4,5)
LDL-CH	3,0 mmol/l	(2,5)
triglyceridy	2,0 mmol/l	(1,7)
HDL-CH	1,0 mmol/l	

Farmakoterapie izolované hypertriglyceridémie

K zahájení farmakologické intervence u izolované hypertriglyceridémie jsme poněkud více rezervovaní a snažíme se především o maximální ovlivnění hodnot lipidů a lipoproteinů dietou a režimem. Je-li hypertriglyceridémie sekundární, je zásadní dokonalá kompenzace primární příčiny (např. diabetes 2. typu). Je-li farmakologická intervence indikována, podáváme opět v první řadě fibráty. V terapii izolované hypertriglyceridémie mají své místo i přípravky, které řadíme mezi dietetika, např. přípravky s rybím tukem.

Kdy a jak léčit hyperlipoproteinémie

Základním vodítkem při rozhodování jsou tzv. cílové hodnoty.

Cílové hodnoty

Cílové hodnoty, tak jak je definuje současné české doporučení pro prevenci ICHS, jsou velmi jednoduché a snadné k zapamatování (16). Pro přehlednost jsou uvedeny i v následující tabulce č. 2 V závorce pak cílové hodnoty z nejnovějších evropských doporučení, která jsou u nejrizikovějších nemocných přísnější (17).

Americká doporučení definují cílový LDL-CH 2,6 mmol/l alespoň v sekundární prevenci a u vysoce rizikových pacientů např. s diabetem. Podobný trend lze očekávat u hodnot triglyceridů, NCEP III z roku 2001 již dnes doporučuje jako cíl 1,7 mmol/l ! Tento posun zohledňuje jak výsledky nejnovějších epidemiologických studií, tak patofyziologické mechanismy. Při hodnotách triglyceridů nad 1,5 mmol/l se tvoří vysoce aterogenní, tzv. malé denzní LDL.

Koho léčit? Od otázky „Primární versus sekundární prevence“ k odhadu celkového rizika

Terapeutický plán u konkrétního nemocného bude vždy záležet na rozhodnutí ošetřujícího lékaře, který jediný komplexně uváží rizika

a celkový stav pacienta. Zásadní je přitom právě odhad rizika. V nejvyšším riziku jsou nemocní v sekundární prevenci ICHS (tedy pacienti po infarktu myokardu, s anginou pectoris a dalšími formami ICHS) a nemocní s diabetes mellitus,

jejichž riziko je dokonce shodné s pacienty v sekundární prevenci. Dále pak považujeme za vysoce rizikové pacienty s kombinací několika rizikových faktorů. V nejvyšším riziku jsou také heterozygoti familiární hypercholesterolemie (to není nějaká biochemická rarita, to je skupina 20 000 nemocných v České republice) a pacienti s metabolickým syndromem (18). Navíc výsledky studií z poslední doby prokazují výrazný efekt hypolipidemické léčby u nemocných s hypertenzí (5,7). Zdá se, že se stírá rozdíl mezi dříve jednoznačně preferovanou léčbou v sekundární oproti primární prevenci. Americká i evropská doporučení nahrazují hranici primární a sekundární prevence zdůrazněním principu odhadu celkového rizika nemocného. Ono ve skutečnosti není ani jednoduché dělení primární a sekundární prevence.

Zeptejme se, jaký je mezi nimi skutečný rozdíl? Někteří odpoví, že jediným rozdílem může být několik vteřin, kdy se z „nerizikové osoby“ v primární prevenci stává pacient koronární jednotky s doporučením nejagresivnějších léčebných postupů. Nemohli jsme tomu předejít? Budeme-li dogmatičtí, můžeme si myslet, že v sekundární prevenci jsme my všichni, čtenáři tohoto článku (předpokládám, že číst ho budou lékaři, osoby nad 20let, u kterých lze aterosklerotické léze téměř bez výjimky prokázat – jde jen o to jako metodu k průkazu použijeme). Ale to je nadsázka.

V klinické každodenní praxi se ale může stát, že pacient v primární prevenci – hypertonik s metabolickým syndromem a pozitivní rodinnou anamnézou bude mít vyšší riziko než „sekundárně preventivní“ exkuřák po infarktu myokardu, který po pobytu na koronární jednotce a implantaci dvou stentů výrazně zhubnul, pravidelně sportuje, žije bez stresu... Kdo by potom a jak intenzivně měl být léčen? Je jisté, že jedinou správnou odpověď může přinést globální odhad rizika jednotlivce. K odhadu nám mohou pomoci jednoduché barevné tabulky evropských doporučení (jsou však někdy tak jednoduché, že zanedbávají některé významné rizikové faktory) (17). Existují

i další modely odhadu rizika nemocného na základě dat z Framinghamu, nebo ze studie PROCAM. Tyto algoritmy mohou být naprogramovány v počítači nebo kalkulačce, nejjednodušší je online připojení na adrese www.cardiacrisk.org.uk resp. www.chd-taskforce.com. Zde zadáním dat nemocného vychází jeho konkrétní globální riziko. To by mělo být základem při rozhodování o intenzitě léčby i celkovém postupu.

Literatura:

The Lipid Research Clinics Program: The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results: I. Reduction in incidence of coronary heart disease, *JAMA*, 251,1984,351-364
 Scandinavian Simvastatin Survival Study Group: Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease The Scandinavian Survival Study (4S), *Lancet*, 1994, 344, 1383-1389
 Simes, J. et al.: Benefits of pravastatin in CHD patients sustained over a long time, *Lancet*, 2002, 359, 1379-1387
 Pedersen, T. R., et al.: Follow-up study of patients randomized in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) of cholesterol lowering, *Am. J. Cardiol.*, 2000, 86, 257-262
 Sever, P. S., Dahlof, B., Poulter, N. R. et al.: Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or low-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial, *Lancet*, 2003, 361, 1149-1158
 Athyros, V. G., Papageorgiou, A. A., Mercouris, B. R. et al.: Treatment with atorvastatin to the National Cholesterol Educational Program goal versus „usual“ care in secondary coronary heart disease prevention. The GREek atorvastatin and coronary-heart-disease evaluation (GREACE) study, *Curr. Med. Res. Opinions*, 18, 2002, 220-228
 MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial, *Lancet*, 360, 2002, 7-22
 Serruys, P. W. J. C., deFeyter, P., Macaya, C. et al.: Fluvastatin for prevention of cardiac events following successful first percutaneous coronary intervention. A randomized controlled trial, *JAMA*, 287, 2002, 3215-3222
 Schwartz, G. C. et al.: Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes. The MIRACL study, *JAMA*, 2001, 285, 1711-1718
 Shepherd, J., Blauw G. J., Murphy M. B., et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002 360 (9346), 1623-1630
 Frick, M. H., et al.: Helsinki Heart Study: Primary prevention trial with gemfibrozil in middle aged men with dyslipidemia, *N. Engl. J. Med.*, 317, 1987, 1237-1245
 Robins, S. J., Collins D., Wittes, J. T. et al.: Relation of gemfibrozil treatment and lipid levels with major coronary events, VA-HIT: A randomized controlled trial, *JAMA*, 285, 2001, 1585-1591
 The CAST Investigators: Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction, *N. Engl. J. Med.*, 1989, 321, 406-412
 Executive summary of the third report of the NCEP expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult treatment panel III), *JAMA*, 285, 2001, 2486-2497
 Lauer, M. S., Fontanarosa, P. B.: Updated guidelines for cholesterol management, *JAMA*, 2001, 285, 2508-2509
 Cifková, R. za členy společné pracovní skupiny: Prevence ischemické choroby srdeční v dospělém věku, *Kapitoly z kardiologie*, 2/2000, 122-139
 DeBacker, G., Ambrosioni, E., Borch-Johnsen, K. et al.: *European Heart Journal*, 2003, 24, 1601-1610
 Brown, V. W.: Managing dyslipidaemia - multiple patients and multiple approaches, metabolic syndrome, familial hypercholesterolaemia and hypertension, *Eur. Heart J.*, 2004, 6, Suppl. A, A23-A27
 Faergeman, O.: Evolution of statin therapy: an ongoing story, *Eur. Heart J.*, 2004, 6, Suppl. A, A3-A7

Infekční průjmy

MUDr. Hana Roháčová, PhD.

Infekční klinika FN Na Bulovce

Souhrn:

Etiologie onemocnění, která jsou spojena s průjmy, je velmi pestrá. Může se jednat o průjmy infekční i neinfekční povahy, takže diferenciální diagnostika průjmových onemocnění je poměrně široká. V článku je pojednáno o problematice infekčních průjmových onemocnění, které jsou většinou charakterizovány poměrně náhlým začátkem a většinou i krátkým trváním, často bývají spojeny s vyšší teplotou nebo i horečkou. V posledních letech došlo ve světě i na území České republiky k určitým změnám ve spektru vyvolávajících agens respektive jejich četnosti. Infekční průjmová onemocnění, přestože jejich incidence v naší republice dosahuje ročně několika desítek tisíc, většinou nepatří k život ohrožujícím infekcím. Ohroženy mohou být více osoby vyšších věkových skupin nebo naopak děti v novorozeneckém či kojeneckém věku. V rozvojových státech však patří infekční průjmy k jedněm z hlavních příčin vysoké úmrtnosti, především u dětí.

Klíčová slova:

infekční průjmy, epidemiologie, diagnostika, léčba

Etiologie

Etiologie infekčních průjmů je pestrá. K obligatorním patogenům patří celá řada bakterií, virů, toxinů některých bakterií i parazitárních agens, které jsou vyvolavatelé průjmů resp. zvracení. U některých onemocnění může však být také zaznamenáno několik řidších stolic a primárně se jedná o zcela jiný charakter nemoci (meningokokové infekce, syndrom toxického šoku). Při nebo po antibiotické léčbě může dojít ke střevní dysmikrobii se vznikem průjmu až postantibiotické kolitidy.

Epidemiologie

Při přenosu průjmových onemocnění se uplatňuje především perorální přenos. Zdrojem infekce může být kontaminovaná potrava, voda. Při onemocněních, kde stačí malá infekční dávka, může k nákaze dojít i při špatné hygieně (neumyté ruce, ovoce, kontaminované savičky apod.). V epidemiologické anamnéze je třeba zvážit, kde k nákaze mohlo dojít a nejedná-li se například o onemocnění importované. V těchto případech je třeba pátrat i po onemocněních, která se na našem území již nevykytují, jako je cholera, paratyfus, tyfus, průjmy parazitární etiologie.

Klinický obraz

Většina onemocnění je charakterizována rychlým nástupem, kdy se během několika hodin po uplynutí inkubační doby objeví průjmovité stolice, často současně nausea, někdy i zvracení, bolesti břicha. Počet stolic se může po-

hybovat od několika řidších až řídké kašovitých až po velmi frekventní vodnaté stolice, při kterých dochází rychle k dehydrataci organismu. Infekční průjmy s převahou postižení tlustého střeva často doprovází hlen a krev ve stolici. Je tomu tak u shigelózy, kampilobakterií, amébózy. U těchto onemocnění bývá průvodním znakem také horečka, stejně jako u salmonelózy, ale i infekcí vyvolaných některými viry. Naproti tomu průjmy vyvolané toxiny nebo průjmy cestovatelů vyvolané většinou coliformními bakteriemi probíhají mírněji a teplota při nich je normální.

Diagnostika

U všech nemocných je nezbytné kultivační vyšetření stolice. Některé bakterie mají zvláštní růstové nároky a je tedy třeba upozornit laborator, že je na tato agens podezření (kampylobakter, *vibrio cholerae*). Při podezření na parazitární etiologii je nutno vyšetřit stolici i parazitologicky. U průjmů předpokládané virové etiologie (adenoviry, rotaviry) se provádí vyšetření stolice ELISA testem, který je k dispozici během několika hodin. Hemokultura je nezbytným vyšetřením při podezření tyfus, paratyfus, ale i při těžkém horečnatém průběhu onemocnění spojeném s průjmy. Pomocnými vyšetřeními v indikovaných případech je rentgenologické vyšetření břicha, sonografie apod. Laboratorní nálezy se liší podle etiologie a tíže onemocnění. U lehkých průjmovitých onemocnění jsou laboratorní nálezy normální, nejsou zvýšené zánětlivé parametry ani nedochází k posunu v hodnotách minerálů a acidobazic-

ké rovnováhy. U infekčních průjmů, které jsou spojeny s velkými ztrátami tekutin a minerálů a často bývají provázány i frekventním zvracením, dochází k rozvratu vnitřního prostředí, minerálové dysbalanci, poruchám acidobazické rovnováhy. Nemocný méně močí nebo dojde až k anurii, může dojít i selhávání oběhu, hypotenzí apod., s tím je spojený vzestup urey, kreatininu, pokles krevního tlaku.

Léčba

Základem terapie je doplnění tekutin ať již ve formě perorální či parenterální. Naprostá většina průjmů nevede postiženého do nemocnice a často ani k lékaři. Řada nemocných se domnívá, že své potíže vyřeší omezením příjmu tekutin, protože když se napijí, mají další stolici, čímž pochopitelně prohlubují dehydrataci. U lehce probíhajících průjmů, které nejsou spojeny s opakovaným zvracením, stačí postiženému doporučit pitný režim skládající se z příjmu dostatečného množství tekutin ve formě tmavého neslazeného čaje, minerálních vod, které nemají projímavý účinek, event. vody doplněné rozpustným práškem obsahujícím minerály (např. Valíkuv prášek). Léčbu lze doplnit střevními desinficienciemi typu Endiaron, které jsou však nyní nahrazovány přípravky z řady eubiotik, které jsou velmi dobře snášeny. Jejich mechanismus spočívá jednak v interferenci s jinými mikroorganismy, zvyšování aktivity střevních enzymů a předpokládaným imunomodulačním účinkem. Patří mezi ně probiotika, která obsahují živé mikroorganismy, prebiotika, která jsou definována jako substance oligosacharidového případně polysacharidového typu. Probiotických mikroorganismů je celá řada. Patří mezi ně laktobacily, bifidobakterie, některé gram pozitivní koky či sacharomycety. Obsahují je některá mléka či jogurty. Protože však v léčbě průjmů je podstat v této formě prakticky nelze, dají se použít ve formě léčivých přípravků (Santax S- obsahuje definovanou dávku *Sacharomyces boulardii siccatus*, Hylak-bezzárodkový koncentrát *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. helveticus*). Mezi registrované léčivé přípravky tohoto typu patří ještě Mutaflor a Lacidofil. U těžších průběhů, které se nedaří zvládnout při ambulantní péči, je nemocný přijímán k hospitalizaci a infúzní léčbě. Antibiotika jsou indikována jen u těžkých průběhů a mimostřevních komplikací nebo u nemocných, kteří jsou primárně oslabeni. Dieta sestává v prvních dnech pouze ze suchého pečiva, event. nemastné bramborové kaše, suché rýže apod. Postupně se do jídelníčku zařazuje libové maso, polévky apod. Z ovoce je vhodné jablko, banán, nebo jejich kombinace s mrkví. Potraviny, které jinak vedou k zácpě, jako je čokoláda, borůvky apod., od kterých si nemocní někdy slibují zastavení

průjmu, jsou naprosto nevhodné a problém často ještě zhorší.

Izolace nemocného v nemocnici je povinná v případě shigelózy, amébozy, tyfu, paratyfu, cholery. U lidí pracujících v potravinářství jsou třeba 3 negativní výsledky stolice i v případě, že se jedná o salmonelózu.

Dále jsou zmíněny infekční průjmy, jež patří na území ČR k nejčastějším nebo jsou závažné z epidemiologického hlediska.

V tabulce č. 1 je výskyt hlášených průjmových onemocnění na území ČR v letech 2002-2004 (zdroj Epidat).

Salmonelóza

Infekční průjmy způsobené salmonelami tvoří téměř polovinu všech hlášených průjmových onemocnění. Vyskytují se v četných sérotypech, kterých je přes 2 500. Nejvyšší incidence onemocnění salmonelami byla zaznamenána v 90. letech, kdy se pohybovala kolem 500 onemocnění na 100 000 obyvatel. 95% všech hlášených onemocnění je způsobeno salmonelou ze skupiny *D-Salmonella enteritidis*.

K přenosu infekce dojde požitím kontaminované potravy. Infekční dávka je poměrně velká, jen u oslabených osob či dětí nejnižších věkových skupin může dojít k přenosu kontaktem při nedostatečné hygieně. Salmonely se vyskytují ve vejcích (především malé chovy slepic), tepelně neopracovaných masných výrobcích, nedostatečně propečených nebo grilovaných masech. Salmonely snesou i zmrazení, takže možná je i nákaza například ze zmrzliny. Inkubační doba se pohybuje mezi 8-48 hodinami. Potom se objeví nevolnost, zvracení a průjem. Stolicе jsou časté, vodnaté, posléze nabývají špenátové barvy. Onemocnění bývá provázeno horečkami a bolestmi břicha. Diagnóza je stanovena kultivačním vyšetřením stolice, u některých nemocných může být pozitivní i hemokultura, pokud bakterie překoná střevní bariéru. U těchto osob jsou podávána antibiotika, na které je salmonela citlivá. Je možné použití kotrimoxazolu (například Biseptol, Nopil, Sumetrolim), chinolonů (například Zanocin, Ciplox, Ciprinol) event. aminopenicilinů. U ostatních gastroenteritických průběhů vystačíme s běžným rehydratačním režimem, jak bylo popsáno výše. Nosičství po salmonelóze je výjimečné, i když po onemocnění může být salmonela ve stolici přítomna ještě několik týdnů. Podávání antibiotik vylučování nezkracuje. Z pracovního procesu je vyřazena do negativních nálezů pouze osoba pracující v potravinářství nebo v provozních hromadného stravování.

Kampylobakteriíza

Nabyla na významu především v posledních letech, kdy se její incidence významně zvýšila, a to i na území České republiky. 95% onemocnění je vyvoláno *Campylobacter jejuni*, zbytek *C. lariidis*, *C. coli*. K přenosu onemocnění dochází kontaminovanou potravou, ale i přímým stykem. Počet zárodků schopných vyvolat onemocnění je poměrně malý. Již 500 bakterií může vést k onemocnění. Z potravin se uplatňuje často kuře, udává se jako zdroj ve více

než 3/4 případů, dále plody moře, maso apod. Jedná se vždy o pokrm nedostatečně tepelně opracovaný nebo sekundárně kontaminovaný. Například i dobře grilované kuře může být při porcování položeno na místo, kde se zpracovávalo syrové maso. Při přímém přenosu může dojít k infekci při kontaktu se zvířecími mláďaty /kočata, štěňata/, která bakterii vylučují.

Shigelóza

Onemocnění, jehož incidence v posledních letech na území ČR významně poklesla. Vzhledem k tomu, že k vyvolání potíží je třeba jen malá infekční dávka, je možný přenos i rukama při nedodržení základních hygienických návyků. Existují 4 druhy shigel-*Shigella sonnei*, *Sh. boydii*, *Sh. flexneri* a *Sh. dysenteriae*. V ČR je 95% onemocnění způsobeno druhem *Sh. sonnei*. Onemocnění začíná po uplynutí inkubační doby, která se pohybuje mezi 1-3 (až 7) dny. Postiženo je tlusté střevo. Nemocný má horečku, objeví se kolikovitě bolesti břicha, ke kterým dochází před každou stolicí. Stolicе jsou často s příměsí krve a hlenu. Může se přidružit i zvracení. Kromě běžné rehydratační terapie jsou při těžším průběhu používána i antibiotika. Lékem volby je aminopenicilin, účinné jsou i chinolony, cotrimoxazol. Onemocnění podléhá povinnému hlášení a povinné izolaci.

Virové průjmy

Viry vyvolávají průjmové onemocnění většinou lehčího průběhu. U malých dětí a osob vyšších decenií však mohou být příčinou i těžkých dehydratací s následnými komplikacemi. Ověřenými etiologickými agens jsou rotaviry, adenoviry, astroviry a kaliciviry., norwalk like viry. Za prověpodobně vyvolavatele průjmu jsou považovány coronaviry, togaviry a picobirnaviry. Příznivé pro rozvoj průjmů virové etiologie je chladné období roku. Zimní epidemické zvracení vyvolané norwalk viry postihuje všechny osoby bez vazby na věk. Inkubační doba je krátká, pohybuje se mezi 1-2 dny, poté se objeví nevěle, nausea a zvracení a několik řídkých stolic. Onemocnění probíhá bez horečky a trvá jen krátce. Rotaviry postihují v naprosté většině malé děti do 5 let věku. Průběh rotavirových průjmů však může být poměrně závažný, onemocnění je provázeno

vysokou horečkou a častými vodnatými stolicemi. Rotavirové infekce patří k vysoce infekčním onemocněním. Nákaza se přenáší přímým stykem, ale též rukama, pomocí kontaminovaných předmětů. V nemocničním prostředí hraje tedy významnou úlohu dodržování hygienicko epidemiologického režimu, desinfekce rukou apod. Rotavirové infekce byly prokázány i u seniorů, kdy se vyskytly infekce v kolektivních zařízeních typu domovů důchodců, ústavů sociální péče apod. Léčba virových průjmů je symptomatická. I u průjmů virové etiologie je možno použít některé ze střevních probiotik, například Santax S.

Parazitární průjmy

Na území ČR se průjmy vyvolané parazity vyskytují zřídka. Původcem i opakovaných atak může být při přemnožení *Giardia lamblia*. Onemocnění je spojeno s plynatostí, bolestmi břicha, nauzeou. Zdrojem onemocnění jsou cysty, které vylučuje nakažený člověk do stolice. Ty mohou kontaminovat potraviny nebo vodu. Může dojít i k přímému přenosu rukama. Diagnóza se provádí parazitologickým vyšetřením stolice. V léčbě se uplatňuje metronidazol (přípravek Entizol, Metronidazol). Dalším parazitem, který může být původcem průjmu je škrkavka *Ascaris lumbricoides*, kdy střevní fáze může být provázena vnikem průjmů a bolestmi břicha. Ve stolici jsou nalézána vajíčka parazitů, event. i dospělý jedinec. Lékem volby je mebendazol ev. albendazol (Vermox, Zentel). Jiné průjmy parazitární etiologie hrají na našem území jen okrajovou roli nebo se vyskytují u osob s poruchou imunity.

Průjmy cestovatelů

V posledních letech, kdy se otevřely českým občanům hranice do celého světa, významně stoupl i turistický ruch i různé další aktivity spojené s cestováním. Občané cestují nejen do zemí s vysokým hygienickým standardem, ale i do zemí, kde je riziko infekčních onemocnění poměrně významné. Pojem cestovatel-ské průjmy rozumíme onemocnění, ke kterému dojde při pobytu v zahraničí, které má lehčí průběh, obvykle trvá jen krátce a k jeho překonání stačí jen běžná rehydratační opatření. K jeho vzniku dojde často i při dodržování správného hygienického režimu. Zdrojem bývají bakterie, jejichž sérotypy se na našem

tabulka č. 1

Výskyt hlášených průjmových onemocnění na území ČR v letech 2002-2004 (zdroj Epidat)

Onemocnění	2002	2003	2004
salmonelóza	27964	26899	30724
břišní tyfus	1	2	4
Shigelóza	286	381	325
Kampylobakteriíza	23206	20063	25492
Cholera	2	0	0
Bakteriální jiné	2622	2354	2910
Bakt. Intoxikace	266	61	192
virové	2381	2099	3590

území nevyskytují. Často jde o kmeny *Escherichia coli*, jejichž zdrojem jsou různá, na pohled bezpečná jídla. Pro zabránění jejich vzniku je doporučováno preventivní užívání některých přípravků z řady probiotik (např. obsahující sacharomycety-Santax S) nebo antibiotik (rifamycin-Normix). Daleko závažnější jsou průjem vyvolané některým ze závažných patogenů jako je *Vibrio cholerae*, *Salmonella typhi abdominalis*, *Salmonella paratyphi*, *Entamoeba histolytica*. Onemocnění vyvolaná těmito patogeny probíhají často dramaticky a neléčena mohou vést i k úmrtí. Proto v případě plánování cesty do oblastí s vysokým rizikem nelze než doporučit návštěvu v některém z center, která se zabývají cestovní medicínou a doporučí klientovi vhodná očkování, poučí jej o režimu, event. se o něj postarají při potížích i po návratu. Takovými centry jsou například některé hygienické stanice, soukromá centra pro cestovní medicínu a očkování i centra ve státních zařízeních. Jedním z nich je i očkovací centrum na infekční klinice ve Fakultní nemocnici Na Bulovce, Praha 8.

Průjem spojené s užíváním antibiotik

Podávání antibiotik některých skupin může být spojeno se vznikem průjmu. Roli hraje doba podávání, ale především druh použitého antibiotika. Při jeho užívání dojde ke střevní dysmikrobii, která vede k přemnožení některých druhů střevních bakterií. K nejznámějším

a také nejnebezpečnějším v tomto smyslu je postantibiotická membranózní enterokolitida vyvolaná *Clostridium difficile*. K jejímu vzniku dochází často při podávání antibiotik z řady linkosamidů (klindamycin, linkomycin). Onemocnění se projevuje horečnatými průjmy. Ve stolici bývá krev, hlen u nejtěžších forem i cáry odloučené sliznice. Postiženo je tlusté střevo. Lékem volby je perorálně podaný metronidazol nebo vankomycin. Při nedodržení bariérového ošetřování je možný přenos na další pacienty. Obecně lze při podávání většiny antibiotik doporučit doplnění stravy produktem obsahujícím probiotické bakterie event. podat některý přípravek z této řady.

Průjem způsobené bakteriálními toxiny

V některých potravinách mohou být přítomny bakteriální toxiny, které vedou k rozvoji až dramaticky probíhajících dyspeptických syndromů. Jedním z nich je stafylokoková enterotoxikóza, která je způsobena termostabilním toxinem *Staphylococcus aureus*. Zdrojem infekce jsou lidé, kteří mají na kůži ložisko obsahující tuto bakterii a připravují potraviny. Bakterie produkuje toxin, kterého zvláště po několika hodinovém skladování potravin je tolik, že vyvolá po 1-6 hodinách po požití explozivní průjem a zvracení. Přestože stav vypadá poměrně dramaticky, během několika hodin se zklidní. Stačí jen běžná rehydratační opatření. Dalším mož-

ným agens způsobujícím tento typ otrav je *Bacillus cereus*. Může produkovat 2 toxiny. Jeden má krátkou inkubační dobu 1-6 hodin, druhý delší 8-16 hodin. Zdrojem prvního může být ohřívání rýže, zdrojem druhého některé výrobky z masa, mléka event. i zeleniny. Průběh je stejně jako u stafylokokové enterotoxikózy benigní a režimová opatření stejná.

Závěr

Infekční průjem patří mezi onemocnění, jejichž incidence je vysoká. V naprosté většině řeší zdravotní potíže praktický lékař běžnými rehydratačními a realimentačními opatřeními. K hospitalizaci jsou odesíláni nemocní buď z izolačních důvodů nebo častěji při potřebě parenterální rehydratace či polymorbidní nemocní, u kterých může dojít rychle ke zhoršení stavu. Nezbytnou součástí vyšetření v terénu je odebrání epidemiologické anamnézy i se zaměřením na možné importované onemocnění.

Literatura:

- 1) Havlík. J et al. Infekční nemoci, druhé rozšířené vydání, Galén 2002
- 2) Poljak V., Krč I., Ehrmann J. Manuál infekčních nemocí, Solen 2000
- 3) Vacek V. Probiotika a prebiotika v infekto-logii, Časopis klinické mikrobiologie a infekčního lékařství, roč. 8, 2002, č.3, str. 91-101
- 4) Roháčková, H., Ambrožová, H., Reisingerová M., Marešová V., Santax S v léčení syndromu akutního průjmu, Vox paediatric, červen 2003, č.6, roč. 3, str.35-35

Santax - Interchemie

Prevence poškození zdraví na cestách do zahraničí

Doc. MUDr. Dana Göpfertová, CSc.; Doc. MUDr. Jiří Vaništa, CSc.

Ústav epidemiologie, 2. LF UK; Katedra infekčních nemocí, Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Praha

Souhrn:

Rychlé a časté cestování se stalo masovým fenoménem dnešní doby a znamená přesuny obrovských počtů lidí mezi státy a kontinenty. Dle odhadů SZO každoročně cestují stamiliony lidí z důvodů profesionálních, sociálních, humanitárních nebo jako turisté. Cestuje se na větší vzdálenosti, pobyty se prodlužují a tento trend stále pokračuje. Z České republiky vycestovává stále více mladých lidí, a to k dlouhodobým pobytům a v „batůžkářském stylu“. Mezi turisty naopak přibývá i více starých a zdravotně stigmatizovaných osob. Přesun lidí z jedné ekologické formace do jiné lokality, kde cirkulují odlišná mikrobiální agens, proti kterým nemají vytvořenou žádnou imunitu, je vyloženě rizikovým faktorem z hlediska akvírování infekcí. Kromě expozice infekčním agens je cestování spojeno s dalšími zdravotními riziky, jako jsou kinetózy, přeletová nemoc, zhoršení chronických nemocí, úrazy. Souvisí s klimatickými změnami, změnami chování lidí, změnami ve stravování a pitném režimu, dodržování hygienických návyků, a v neposlední řadě s vyšší fyzickou i psychickou zátěží při cestách.

Klíčová slova:

Prevence, individuální očkovací plán, profylaxe, vakcíny

V předcházení zdravotních poškození a chorob v souvislosti s cestováním může praktický lékař napomoci v několika směrech. Pokud je informován o plánované cestě svého pacienta, měl by před jeho vycestováním:

1. Zrevidovat eventuální léčbu a aktuální zdravotní stav pacienta a instruovat jej o možných zdravotních rizicích i jejich předcházení. Instruktaž je na místě zejména u pacientů s chronickými chorobami.

Choroby srdce a krevního oběhu

Osoby se zvýšenými nároky na práci srdce špatně snášejí lehce zhoršené zásobení srdečního svalu kyslíkem v důsledku snížení barometrického tlaku v kabině letadla (tlak v kabině je ekvivalentní nadmořské výšce cca 2300m) a také extrémně teplé vlhké podnebí. Létání i po-

byt v klimaticky náročné oblasti je proto nevhodný pro nekompenzované hypertoniky (nad 200/120 mm Hg), osoby s pokročilou ischemickou chorobou, s častými záchvaty anginy pectoris. Cestování je dále nevhodné pro osoby, které v posledních dvou měsících přestály infarkt myokardu či cévní mozkovou příhodu nebo rozsáhlejší operaci v odstupu cca jednoho měsíce. Naopak kontraindikací léčení není zhojený infarkt, kompenzovaná hypertenze, kardiostimulátor. Správnost funkce kardiostimulátoru by měla být před cestou ověřena. Nemocní s ischemickou chorobou srdeční by měli být upozorněni na potřebu mít při sobě lék, který užívají k profylaxi anginózního záchvatu, kardiaci na dostatečnou zásobu léků, které užívají, a to zásadně v příručném zavazadle. Je vhodné, aby s sebou měli kopii křivky posledního elektrokardiografického vyšetření, a to pro případ

nutnosti konzultace lékaře v zahraničí. Obecně je možno doporučit, aby fyzická zátěž během pobytu osob s kardiovaskulárními nemocemi nebyla větší než v domácím prostředí - tedy bez zbytečného spěchu a přenášení příliš těžkých zavazadel. Měli by se vyhýbat pobytu na prudkém slunci, při koupání nevstupovat rychle do studené vody, apod.

Sklon k žilní trombóze

Dlouhé nehybné sezení v letadle (hovoří se o syndromu „economy class“) či jiném dopravním prostředku vede k žilnímu městnání v dolních končetinách a zvyšuje riziko žilní trombózy a plicní embolie, ke které dochází k ní spíše po skončení letu. V riziku jsou především osoby se srdeční insuficiencí a s varikózním syndromem, starší osoby, kuřáci, obézní osoby, těhotné ženy a ženy užívající orální kontraceptiva a další osoby se sklonem k žilní trombóze. Lze doporučit cestovat ve volném oděvu, během letu se občas projít po kabině letadla, provádět izometrické a izotonické cviky svalstva nohou a dbát o dostatečné zavodnění nealkoholickými nápoji, eventuálně cestovat s elastickou bandáží dolních končetin.

Chronická onemocnění respiračního traktu

Osoby s chronickou bronchitidou a rozemou plic špatně snášejí cestu letadlem a pobyt ve vyšší nadmořské výšce. V některých případech lze doporučit před letem použití bronchodilatancií. Po předchozí domluvě s leteckou společností je možno zajistit vdechování kyslíku během letu.

Diabetes

Diabetik by měl být upozorněn na nutnost dodržování diety. Místní strava v navštívené zemi může být značně odlišná a obsah uhlohydrátů v ní lze jen obtížně propočítat. Stupeň fyzické zátěže diabetika během cesty by se neměl lišit od zátěže v domácím prostředí. Diabetik má

mít v příručním zavazadle potřebné léky, jehly, stříkačky a pomůcky, které používá při sledování hladiny krevního cukru v moči a krvi. Vždy má mít při sobě několik kostek cukru pro případ vzniku hypoglykémie. Je vhodné si nechat diabetickou kartu vyhotovit v cizí řeči (nejlépe v angličtině) s vyznačením dávek a druhu užívaného inzulínového přípravku. Užívání antidiabetik je třeba přizpůsobit časovému posunu. V prvních dnech po změně časového pásma je dobré častěji kontrolovat hladinu krevního cukru. Inzulínové přípravky je vhodné uchovávat v chladu. V teplém a vlhkém prostředí je diabetik zvýšeně ohrožen infekcemi kůže a sliznic včetně plísňových infekcí. Proto se musí každé drobné poranění správně ošetřit a dbát na zvýšenou hygienu zejména nohou. Potřebná očkování ani profylaktické užívání antimalarik nejsou u diabetiků kontraindikovány.

Alergické choroby

Alergické choroby kůže a dýchacího ústrojí se v subtropickém přímořském klimatu často zlepšují. V tropických oblastech bohatých na alergeny však někdy může dojít i k prudkému zhoršení, neboť se cestovatelé setkávají s řadou nových alergenů (např. exotická vína, jídla obsahující krevety a šépie, srst exotických zvířat i tropická květina nebo ovoce). Proto je třeba mít vždy v dostupnosti léky potlačující alergické reakce, včetně léku na zvládnutí astmatického záchvatu.

Choroby trávicího ústrojí

Osoby s nedostatečnou tvorbou žaludeční šťávy jsou vnímavější k nákaze původci průjmových onemocnění jako jsou salmonelóza či bacilární úplavice nebo dokonce cholera. Nepravidelné stravování může vést k recidivě obtíží vředové choroby žaludku či dvanácterníku. Nemocní s chorobami žlučníku, břišní slinivky a jater by měli být instruováni o nutnosti dodržování diety během cesty.

Ostatní chronická onemocnění

U osob s ledvinovými kameny může vlivem horkého klimatu a zvýšených ztrát tekutin pocením vzniknout ledvinová kolika. Tito cestovatelé by proto měli být zvláště upozorněni na potřebu dostatečného přívodu tekutin. Osoby pravidelně docházející na hemodialýzu mohou tento zákrok absolvovat v některých zahranič-

ních turistických střediscích, dokonce v místním dialyzačním středisku.

Teplo a cestovní stres spojený s hyperventilací může u epileptiků vyprovokovat záchvat a také zhoršit některé duševní nemoci. Proto se ve vážných případech doporučuje konzultace neurologa, případně psychiatra, který má pacienta v péči. Cestu do epidemiologicky závažných oblastí by měli zvážit osoby se sníženou obranyschopností vůči infekci. Jde o osoby užívající dlouhodobě kortikoidy, cytostatika, nemocné s jaterní cirhózou či vlekou nedostatečností ledvin a také osoby po splenektomii.

Cestování letadlem je kontraindikováno u osob s glaukomem, zvýšeným nitrolebním tlakem v důsledku krvácení, traumatu nebo infekce, u žen s komplikovaným a ohroženým těhotenstvím. Při normálním těhotenství je možno bez rizika létat do čtyř týdnů před očekávaným termínem porodu, osm týdnů u mnohočetných těhotenství. Je-li nutná přeprava novorozenců, doporučuje se nejdříve od druhého týdne života.

Z kožních chorob se v tropech často zhoršuje akné, hnisavá a plísňová onemocnění a některé ekzémy. Naopak lupénka se na slunci často zlepšuje. Zdravotní rizika cestování se více uplatňují u osob vyššího věku, u nichž proces aklimatizace trvá déle. Proto by starší cestovatelé měli v prvních dnech pobytu omezit tělesnou i duševní námahu a nezapomenout na prevenci žilní trombózy, kterou jsou zvýšeně ohroženi při dlouhodobém sezení v dopravním prostředku. U starších lidí bývá snížený pocit žízně. Je třeba je poučit o potřebě dostatečného přívodu tekutin, a to zejména při námaze a v průběhu onemocnění cestovním průjmem.

2. Před cestou vždy překontrolovat platnost očkování proti tetanu a případně provést přeočkování, neboť na dovolených dochází relativně často k úrazům.

3. Doporučit konzultaci, očkování a antimalarickou profylaxi v některém specializovaném očkovacím středisku.

Jsou zřízena na zdravotních ústavech, infekčních klinikách fakultních nemocnic a dále při Centru cestovní medicíny a Oddělení cestovní medicíny ve FNKV v Praze. Tato pracoviště průběžně sledují aktuální epidemiologickou situaci ve výskytu infekčních chorob ve světě, posky-

GSK - Twinrix

tabulka č. 1

Přehled vakcín k očkování před cestami do zahraničí

Infekční onemocnění	Očkovací látka	Aplikace	Dávkování	Imunita
Žlutá zimnice	STAMARIL	Injekčně pod kůží do ramene	Jedna dávka	Od 10.dne po očkování 10 let
Břišní tyfus	TYPHIM Vi, TYPHERIX	Injekčně do svalu	Jedna dávka	za 2-3 týdny po očkování min. 3 roky
	VIVOTIF	Kapsle k polykání	Tři dávky každý druhý den	od 5. dne po 3. dávce 1 rok
Virová hepatitida A	HAVRIX 1440, HAVRIX junior, VAQTA, AVAXIM	Injekčně do svalu	Dvě dávky (2. dávka za 6 - 12 měsíců)	Za 2 - 4 týdny po prvé dávce, dlouhodobě, v závislosti na typu vakcíny (HAVRIX více než 20 let)
Virová hepatitida B	ENGERIX B	Injekčně do svalu	Tři dávky	Již po 2. dávce, po 3. dávce dlouhodobě, více než 20 let
Virové hepatitidy A+B (společně)	TWINRIX	Injekčně do svalu	Tři dávky	Již po 2. dávce, po 3. dávce dlouhodobě, více než 20 let
Japonská encefalitida	JAPANESE ENC.VACC.	Injekčně pod kůží	Tři dávky ve schématu 0-7-30 dní	Za 10 až 14 dní po očkování 2 roky
Meningokoková meningitida	MEN.POLYS. A+C VACC. MENPOVAX A+C MENOMUNE A+C+V+W-135*	Injekčně do svalu nebo pod kůží	Jedna dávka	Za 15 dní po očkování 3 roky
				Za 14 dní po očkování 5let
Cholera + průjmy způsobené ETEC	DUKORAL*	Perorální	Dospělí a děti nad 6 let 2 dávky v intervalu od 1 do 6 týdnů	6 měsíců pro cholera, 3 měsíce pro ETEC

Poznámka:

* vakcína na mimořádný dovoz

U většiny uvedených očkovacích látek je možné simultánní, tedy současně podání v jeden den (vždy podle pokynu výrobce konkrétní očkovací látky).

tují potřebné informace a provádějí vlastní očkování. Pro každého jednotlivce je sestaven **individuální očkovací plán**, který vychází z reálného posouzení rizika, kterému může být cestovatel při konkrétní cestě vystaven. Rozhoduje oblast, která je cílem cesty, včetně údaje o lokalitě (zda město či venkov, hygienické a sociální poměry), délka pobytu a typ cesty (zda se jedná o turistický zájezd s cestovní kanceláří nebo volné putování, zvláštní expedici či dlouhodobý pracovní pobyt), roční doba cesty, dále věk, zdravotní stav osob (včetně vyloučení kontraindikací), které žádají o očkování, informace o jejich předchozích očkování, eventuálně anamnéza prožití infekcí. Očkovací středisko je třeba kontaktovat s předstihem nejméně čtyř až šesti týdnů, vzhledem k nutným odstupům mezi podáním jednotlivých vakcín a vícedávkovým schématům. Ve smyslu současné legislativy jsou veškerá očkování před cestami do zahraničí prováděna za úplat, hradí je fyzické, případně právnické osoby, které žádají očkování. V současné době je podle mezinárodních předpisů **povinné očkování pouze očkování proti žluté zim-**

nici. Záznam o provedeném očkování je uveden v mezinárodním očkovacím průkazu a vyžaduje se při vstupu (k pobytu i tranzitu) do cca dvaceti zemí tropické Afriky a tropické Jižní Ameriky, kde se žlutá zimnice vyskytuje. Seznam těchto zemí bývá každoročně aktualizován a je uveden v materiálech světové zdravotnické organizace. Neprovedené očkování může být příčinou odmítnutí vstupu do země nebo nařízení k doočkování v navštívené zemi. Některé země občas výjimečně vyžadují, byť v rozporu s mezinárodními předpisy, i další očkování, například proti choleře či meningokokové meningitidě (Saudská Arábie). Ostatní očkování jsou pouze doporučena. Přehled dostupných očkovacích látek v České republice uvádí tabulka č.1. V praxi se nejčastěji a zcela správně využívá možnosti očkovat proti virovým hepatitidám typu A i B, dále pak proti břišnímu tyfu, meningokokové meningitidě, event. vzteklině. Podrobnější informace o jednotlivých očkováních je možno nalézt v Practicus č. 6/2004.

Detailněji informujeme o možnostech a indikaci antimalarické profylaxe.

Malárie je jednou z nejvýznamnějších infekčních nemocí. Endemické oblasti této nákazy zahrnují více než 100 zemí s asi 2 miliardami obyvatel. Nejvíce jsou postiženy subsaharská Afrika, indický subkontinent, jihovýchodní Asie, Amazonie a některé ostrovy západního Tichomoří. V poslední době nemocných malárií přibývá a endemické oblasti se rozšiřují. Příčinami jsou vzrůstající rezistence původců malárie na antimalarika, rezistence přenašečů na insekticidy a ekologické i klimatické změny a enormní nárůst cestování do malarických oblastí a zvyšující se migrace obyvatel z těchto oblastí do nemalarických zemí. Nákaze malárií lze předcházet dodržováním preventivních a profylaktických opatření, jednak ochranou před přisátím infikovaného komára, jednak chemoprophylaxí antimalariky. Osoby cestující do malarické oblasti je třeba poučit o způsobu nákazy, příznacích onemocnění, významu i způsobu ochrany před nákazou a upozornit, že malárie, a to především tropická malárie způsobená prvokem Plasmodium falciparum, může ohrozit život. Nejúčinnější ochranou před malárií je snížení rizika napadení komá-

tabulka č. 2
Zásady expoziční profylaxe

- ▶ omezit pobyt venku v době od západu do východu slunce
- ▶ nosit oděv světlé barvy, nepřilehající k tělu, dlouhé rukávy a nohavice
- ▶ kůži nekrytou oděvem ošetřit repelentním prostředkem
- ▶ obytná místnost i ložnice mají být prosté komárů
 - ▷ sítě v oknech a dveřích
 - ▷ pravidelné vystřikání insekticidním sprejem
 - ▷ elektrický odpařovač insekticidního prostředku
 - ▷ místnost s klimatizací
- ▶ lůžko opatřit moskytiérou impregnovanou insekticidem
- ▶ bydlení volit co nejdále od lůžnišť komárů
- ▶ expoziční profylaxi provádět i v průběhu chemoprofylaxe

tabulka č. 3
Profylaktické dávky antimalarik

Antimalarikum	Dávka		Zahájení a ukončení profylaxe	
	dospělí	děti	před vstupem do malarické oblasti	po odjezdu z malarické oblasti
chlorochin DELAGIL tbl. 150 mg baze	300 mg baze 1x týdně (osoby s těles. hmotností >70kg 450 mg)	5 mg /kg 1x týdně (od 8. týdne života)	1 týden	4 týdny
proguanil PALUDRINE tbl. 100 mg (vždy spolu s chlorochinem)	2x 100 mg denně	3 mg /kg/den ve 2 dávkách dětem starším 3 měsíců	1 - 2 dny	4 týdny
meflochin LARIAM tbl. 250 mg baze	250 mg baze 1x týdně	5 mg/kg 1x týdně dětem starším 3 měs. 3 měs.a s tělesnou hmotností > 5kg	1 - 3 týdny	4 týdny
doxycyklin DEOXYMYKOIN tbl. 100 mg	100 mg denně (po jídle, zapít, 30 min. vzpřímená poloha těla)	2 mg/kg denně dětem od 8 let	1 - 2 dny	4 týdny
atovaquon/ proguanil MALARONE tbl. 250 mg / 100 mg	250 mg/100 mg denně	1 až 3 tablety denně dětem s těl. hmotností 11 - 40 kg	1 - 2 dny	7 dnů

dny před příjezdem do malarické oblasti a končí 4 týdny po odjezdu s výjimkou kombinace atovaquonu s proguanilem, kdy se chemoprofylaxe ukončí již 7. den po odjezdu z rizikové oblasti. Volba anti-malarika pro profylaxi záleží na stupni rizika nákazy v místě pobytu, na délce pobytu, na výskytu rezistence plasmodií na antimalarika v místě pobytu a na zdravotním stavu cestovatele. Chemoprofylaxe se brání především onemocnění tropickou malárií. Nemusí vždy zabránit nákaze, ale cestovatele bezpečně chrání před závažným a případně smrtelným průběhem onemocnění. Pokud v místě pobytu nebude dostupná lékařská péče, předepíšeme cestovateli terapeutickou dávku antimalarika pro tzv. pohotovostní čili nouzovou samoléčbu. Poučený cestovatel užije léčebnou dávku antimalarika, když se domnívá, že onemocněl malárií a v místě svého pobytu nemůže konzultovat lékaře. Nouzovou samoléčbu má cestovatel zahájit nejpozději 3. den po vzniku prvních příznaků onemocnění a po zahájení samoléčby má cestovatel dle možnosti co nejdříve konzultovat lékaře. Ten onemocnění malárií potvrdí či vyloučí, zhodnotí účinnost samoléčby a případně zjistí jinou příčinu horečky. Pokud cestovatel dále pobývá v malarické oblasti, vezme si 7. den po zahájení samoléčby opět profylaktickou dávku antimalarika a pokračuje v pravidelné chemoprofylaxi.

4. Poučit pacienty o prevenci alimenterárních nákaz v zahraničí, neboť zejména cestovní průjmy jsou zdaleka nejčastější zdravotní komplikací na cestách. Samostatná informace je plánována pro příští číslo Practicus.

Další úkol představuje pro praktického lékaře vyšetření zdravotního stavu pacientů po návratu z cest, provedené se zaměřením na možné importované choroby i jiná poškození zdraví v souvislosti s cestováním. Také v tomto směru připravujeme informaci pro další číslo časopisu.

Literatura :

1. Göpfertová, D., Dvořáková, A.: Očkování před cestami do zahraničí, *Practicus* 5/2004, str.156 - 159
2. Göpfertová, D., Vaništa J.: Zdravotní rádce na cesty, *Triton*, 2000, 2005
3. Hatz, C.: *Pprophylaxe und Therapie der Malaria in der Practic. Internist* 2.004, 45 : 677 - 683.
4. *International travel and health 2005*, WHO, Geneva, 2005

ry, kteří mohou mimo malárii přenášet i jiné nákazy. Cestovatel by neměl po setmění zbytečně vycházet a měl by mít na sobě světlý nepřilehavý oděv s dlouhými rukávy a nohavicemi. Kůži nekrytou oděvem je třeba ošetřit repelentním prostředkem. Obytná místnost i ložnice mají být zbaveny komárů pomocí insekticidního spreje a lůžko opatřeno moskytiérou impregnovanou insekticidem. Hlavní zásady preexpoziční profylaxe shrnuje tabulka č. 2.

V místě s vyšším rizikem nákazy je nutné

užívat profylakticky antimalarika. Podává se chlorochin, chlorochin s proguanilem a vzhledem ke stále se šířící rezistenci původce tropické malárie na chlorochin především meflochin, doxycyklin a nebo kombinace atovaquonu s proguanilem. Profylaktické dávky antimalarik uvádí tabulka č. 3. Antimalarika se užívají pravidelně vždy ve stejný den a denní dobu zpravidla večer, s jídlem nebo po jídle a dobře se zapíjí. Již vynechání jedné tablety může způsobit onemocnění. Chemoprofylaxe začíná nejpozději 1 až 2

Kazuistiky

z ordinace praktického lékaře



MUDr. Otto Herber

Ordinace praktického lékaře, Kralupy nad Vltavou

Kazuistika 1

Při běžné návštěvě v ordinaci praktického lékaře se dostavila pacientka pro preskripci, žádné zdravotní obtíže nesignalizovala.

- ▶ nekuřačka
 - ▷ 1997 : arteriální hypertenze
 - ▷ 1997: dyslipidemie
 - ▷ 1999: ICHS se sy AP, st. IM
 - ▷ 2000: 3x CABG
 - ▷ 2001: Diabetes mellitus 2. typu
- Akutální léčba:**
Ramil 5 1x1, Betaxa 20 1x1, Anopyrin 50 1x1, Simvacard 10mg 1x1
- ▶ Aktuální TK : 150/95
- ▶ Hmotnost: 75kg, v: 160cm, BMI: 29,3
- ▶ Aktuální lab: TC 9,45; TG 3,4; HDL 0,91; LDL 7,27 mmol/l, glykémie 4,9 mmol/l

Jde o pacientku, kterých má praktik ve své péči jistě mnoho. Komorbidita nás vede ke komplexnímu přístupu. Budeme léčit všechny choroby současně. Již na první pohled je zřejmé, že pacientka je v režimu sekundární prevence léčby atherosklerózy neboť je po IM s následným trojnásobným aortokoronárním bypassem a navíc má projevy DM II. Tyto okolnosti nás vyzývají k přímé léčbě DLP. Uvedené diagnózy totiž podobné pacienty automaticky zařazují do skupiny s vysokým rizikem (nad 5%) pro vznik fatální kardiovaskulární příhody v následujících deseti letech a výpočet podle SCORE systému neprovádíme. Jde skutečně o velmi rizikovou pacientku, tomu by měla také odpovídat léčba. Je nositelkou pěti rizikových faktorů. V tuto chvíli za nejzávažnější považujeme vysoké hodnoty lipidogramu, krevního tlaku a nadváhy. Proto by rozhodně měla být dávka hypolipidemika vyšší. Je dost

pravděpodobné, že bude potřebovat až 40mg statinu. Ale terapeutickou dávku je třeba titrovat mj. s ohledem na nežádoucí účinky. Pacientku si budeme zvat ke kontrolním odběrům v intervalu tří až šesti měsíců. Jistě budeme sledovat hladinu lipidů, ale také jaterní testy s ohledem na možné nežádoucí účinky hypolipidemik na jaterní parenchym a také kreatin fosfokinázu pro event. nežádoucí účinek na příčně pruhované svalstvo. K této komplikaci patří cílený dotaz na bolest nebo únavu svalů. V případě zvýšených hodnot a pozitivní anamnézy je tato okolnost důvodem k odeslání pacienta ke specialistovi. Součástí komplexního přístupu je intenzivní léčba hypertenze. Metodou volby je zvýšení dávky ACEi, Ramil 10 1x1. Součástí terapie budou intenzivní režimová opatření spočívající v pohybových aktivitách a v úpravě stravovacích návyků. Další vyšetření jako je USG karotid, transtorakální ECHO, ergometrie a z odběrů zejména urea, kreatinin, TSH či HbA1C jsou součástí průběžných kontrol v rámci jednotlivých diagnóz a praktický lékař by měl znát i tyto výsledky.

Kazuistika 2

Při preventivní prohlídce 35 letého svobodného inženýra, pracujícího ve funkci stavbyvedoucího bylo zjištěno:

- ▶ TK 150/95
- ▶ Nadváha (BMI 27)
- ▶ Kouří 15 cigaret denně
- ▶ Otec, 65 let, léčí se 10 let pro hypertenzi.
- ▶ Chol 7,4 mmol/l triglyceridy 2,6 mmol/l

Na první pohled je patrné, že jde o nekomplikovaného pacienta, kterých navštíví naše ordinace denně několik. Při rozvaze o léčebném procesu si nejprve položíme otázku, zda je pacient z hledis-

ka kardiovaskulárního onemocnění zdrav či nemocen? Odpověď je, že zdrav i když tušíme, že nemocen je. Identifikovali jsme totiž 4 rizikové faktory, hypertenzi, nadváhu, je kuřákem a má zvýšený celkový cholesterol a triglyceridy. Jedná se o kumulaci faktorů, které jednoznačně mohou bez další intervence vyústit v aterosklerózu (AT), resp. v IM, CMP, ICHDK. Na základě těchto kritérií se rozhodujeme, zda se jedná o pacienta v primární či sekundární prevenci. Protože jsme zaznamenali poruchu metabolismu lipidů a více jak dva RF, resp. žádný z klinických projevů atherosklerózy, jde jednoznačně o pacienta v primární prevenci. V tomto okamžiku, bohužel, legislativní pravidla v ČR neumožňují praktickému lékaři další intervenci. V současné situaci mu nezbyvá než pacienta předat specialistovi. Před tím by jako alternativa mohlo proběhnout doporučení režimových opatření. Doporučoval bych, aby přesto praktický lékař pokračoval a v rámci všeobecné edukace pacientovi vypočítal absolutní riziko pro vznik fatální kardiovaskulární příhody v příštích deseti letech pomocí tabulek systému SCORE. Náš pacient má 2% pravděpodobnost, že onemocní. Je tedy v pásmu nízkého rizika, které je do pěti procent. (Při pěti a více procentech by byl již ve vysokém riziku pro vznik fatální KV choroby). I když víme, že pacient výhledově bude brát statin, nemůžeme mu ho nasadit a musíme sklonit hlavu před byrokratickým opatřením a požádat o spolupráci specialistu (snad toto administrativní dělení, při kterém může být mezi našimi pacienty rozdíl pouhých pět minut tj. než se u něho projeví ateroskleróza, nebude trvat věčně a kompetence PL se rozšíří i na uvedené případy).

POEM (Patient oriented evidence that matters)

Vědecké důkazy aplikovatelné v každodenní péči o pacienta

Třezalka tečkovaná = SSRI u středně těžké - těžké deprese

► **Klinická otázka:** Je u pacientů se středně těžkou až těžkou depresí v krátkodobé léčbě účinný výtažek z třezalky tečkované stejně jako paroxetin (Paxil)?

► **Závěr:** U pacientů se středně těžkou až těžkou depresí byl po 6 týdnech léčby výtažek z třezalky tečkované přinejmenším stejně účinný jako paroxetin. Byl také lépe tolerován než paroxetin. Více než polovina pacientů, kteří užívali výtažek třezalky tečkované vyžadovalo dávku 3x denně 600 mg produktu s nižším obsahem aktivních látek než je běžně užíváno v jiných klinických studiích. Pacienti v klinické praxi mohou prospívat při dávce 3x denně 300 mg za použití komerčních produktů, které obsahují více aktivních látek. (LOE = 1b)

► **Zdroj:** Szegedi A, Kohlen R, Dienel A, Kieser M. Acute treatment of moderate to severe depression with hypericum extract WS 5570 (St John's wort): randomised controlled double-blind non-inferiority trial versus paroxetine. *BMJ* 2005; 330:759.

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

► **Rozdělení:** Tajně

► **Prováděcí prostředí:** Ambulantní (speciálně) ambulantní (speciálně)

► **Synopse:** Autoři do studie zahrnuli 251 dospělých ambulantních pacientů s první nebo opakovanou epizodou deprese bez přítomnosti psychotických symptomů, která se projevila trváním symptomů 2 týdny až jeden rok (průměrně = 5,33 měsíců) a měla skóre vyšší než 22 z 52-stupňové Hamiltonovy škály deprese.

► **Použitý produkt:** extractum hypericum WS 5570 300 mg 3x denně (Dr. Wilmar Schwabe Pharmaceuticals) se standardizovaným obsahem 3-6% hyperforinu a 0,12 - 0,28% hypericinu (což je méně než je obvyklý standard - minimálně 0,3% hypericinu - v US produktech) a paroxetin (Paxil) 20 mg denně.

Pacienti byli randomizováni do skupin s třezalkou tečkovanou, paroxetinem a na 2 týdny s placebem. Dávky byly zvýšeny na dvojnásobek po dvou týdnech léčby, pokud iniciální odpověď nebyla dostatečná, což se stalo u 57% pacientů užívajících třezalku a 48% pacientů s paroxetinem. Na konci studie pokleslo skóre Hamiltonovy škály deprese z průměrných 25,5 u obou skupin o 14,4 stupně u skupiny s třezalkou a o 11,4 stupně u skupiny léčené paroxetinem (1-stranné $P < .025$). Dosažená skóre na jiných stupnicích deprese - Montgomery-Asbergova škála a Beckova stupnice deprese - byla také lepší u pacientů léčených výtažkem třezalky tečkované. Zprávy o vedlejších účincích, zejména týkajících se gastrointestinálního a nervového systému, byly vyšší u skupiny léčené paroxetinem (55% vs 76%).

Doporučení pro léčbu RCHJ

► **Klinická otázka:** Jaký je nejlepší způsob

léčby refluxní choroby jícnu (RCHJ)?

► **Závěr:** Toto doporučení poskytuje návod na léčbu refluxní choroby jícnu. Endoskopie je doporučena jen u pacientů s alarmujícími příznaky, špatnou odpovědí na léčbu, a těžkou nebo dlouhotrvající symptomatologií. H2 antagonisté nebo inhibitory protonové pumpy (PPI) jsou účinné u většiny pacientů, jejich dávky mohou být postupně snižovány nebo úplně vysazený.

► **Zdroj:** DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:190-200.

► **Typ studie:** Doporučený postup

► **Prováděcí prostředí:** Různé (doporučení)

► **Synopse:** Ačkoliv toto doporučení je zaměřeno pro „všechny poskytovatele zdravotní péče, kteří se setkávají s RCHJ“, zdá se, že je přeci jen více cíleno na specialisty, kteří ošetřují pacienty s těžším stupněm onemocnění. S ohledem na diagnostiku, endoskopie je doporučena jen u pacientů s alarmujícími příznaky, nedostatečnou odpovědí na empirickou léčbu, a těžkými nebo dlouhotrvajícími symptomy, které zvyšují riziko vzniku Barrettova jícnu (BJ). Význam sledování BJ není prokázán a riziko progresu u pacientů s krátkým segmentem BJ, kde není přítomna dysplázie, je velmi nízké. Autoři potvrzují že i antagonisté H2 receptorů hrají v léčbě roli: symptomatická úleva se objeví u 27% pacientů užívajících placebo, u 60% pacientů užívajících antagonisty H2 receptorů (H2RA) a u 83% pacientů na léčbě inhibitory protonové pumpy (PPI). PPI by měly být podávány před jídlem, podávání před večerním jídlem by mělo být zváženo u pacientů s nočními obtížemi. Podávání vyšších než normálních dávek je jen omezeně průkazné. Autoři poznamenávají, že u mnoha pacientů užívajících vysoké dávky PPI je dostatečně prokázána možnost postupného snižování dávek PPI, eventuálně přejít na léčbu H2RA nebo časem úplné vysazení léčby.

Mezi jednotlivými molekulami PPI nebyly zjištěny žádné klinicky významné rozdíly. Doporučení podporuje chronickou udržovací léčbu u pacientů v jakémkoliv dávce potřebné ke kontrole symptomů. Dodávají, že některým pacientům se daří dobře i na nízkých dávkách, jako např. 10 mg Omeprazolu denně. Antirefluxní léčba je účinná a je volbou; zdá se, že je nejefektivnější u mladších pacientů a u těch, u kterých je medikamentózní léčba kompletně úspěšná. (Toto provokuje otázku proč bychom měli chtít operační zákrok u pacienta, jehož symptomy jsou dobře kontrolovány medikamentózní léčbou.)

Volba antibiotika u komunitní pneumonie málo významná

► **Klinická otázka:** Je v léčbě pacientů s komunitní pneumonií rozdíl mezi antibiotiky?

► **Závěr:** Je to sice divné, ale je to prav-

da: orální betalaktamová antibiotika - amoxicillin, amoxicillin/kalvulanát (Augmentin), nebo cefalosporiny - jsou stejně účinná v léčbě komunitní pneumonie jako antibiotika podávaná na atypické patogeny, dokonce i u pacientů s infekcí *Mycoplasma pneumoniae* nebo *Chlamydia pneumoniae*. Tato „stará“ osvědčená antibiotika mohou být u většiny pacientů použita místo dražších léků. Pouze infekce *Legionellou* vyžaduje léčbu specifickými antibiotiky proti atypickým patogenům. Avšak v provedené studii mezi pacienty s lehčí pneumonií mělo pouze 1,1% infekci *Legionellou*. Tyto výsledky jsou podpořeny podobnými nálezy z klinické praxe (Hedlund J, et al. *Scand J Infect Dis* 2002; 34:887-92). (LOE = 1a)

► **Zdroj:** Mills GD, Oehley MR, Arrol B. Effectiveness of beta lactam antibiotics compared with antibiotics active against atypical pathogens in non-severe community acquired pneumonia: meta-analysis. *BMJ* 2005; 330:456-60.

► **Typ studie:** Meta-analýza (randomizovaná kontrolovaná studie)

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

► **Synopse:** Mnohé pacienty s komunitní pneumonií léčíme s ohledem na možnost infekce atypickými patogeny, protože „což kdyby?“. Na tuto otázku odpovídají autoři této meta-analýzy, kteří identifikovali 18 studií srovnávajících beta-laktamová antibiotika s antibiotiky účinnými proti atypickému patogenu *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella species* a *Chlamydia pneumoniae*: makrolidy, fluorochinolony a ketolidy (např. telithromycin). Použili přísné metody k výběru studií, prohledali 3 databáze článků publikovaných ve všech jazycích, včetně nepublikovaných výzkumů prováděných farmaceutickými společnostmi. Studie k zařazení byly vyhledávány dvěma nezávislými recenzenty. 6749 pacientů ve studiích bylo mladších než je typický pacient s pneumonií (ve většině studií průměrný věk pacienta byl 40-55 let) a mělo lepší rizikový profil. Makrolidy, ketolidy nebo fluorochinolony nebyly nadřazeny beta-laktamovým antibiotikům. Při oddělené analýze podle typu antibiotika, makrolidy ani fluorochinolony nebyly nadřazeny, ať už s ohledem na léčebný efekt nebo mortalitu v čase specifikovaném studií, obvykle při ukončení léčby nebo 10. den. Rychlost léčebné odpovědi, relaps, nebo délka pobytu nebyly srovnávány. Byl zjištěn překvapující výsledek: u pacientů s *M. pneumoniae* nebo *C. pneumoniae* nebyl zjištěn žádný rozdíl mezi účinkem beta-laktamového atb a jinými druhy atb. Počet pacientů v těchto podskupinách byl nízký: 211 pacientů mělo infekci *M. pneumoniae* a 115 pacientů mělo *C. pneumoniae*. Antibiotika specifická proti atypickým patogenům byla významně účinnější v léčbě 75 pacientů s legionellovou infekcí (relativní riziko = 0,4; 95% CI, 0,19 - 0,85).

©Copyright 2004 InfoPOEM, Inc. All Rights Reserved

Ošetřování ran ve fázi čištění

Iveta Zechovská

Hartmann-Rico a.s.

První fáze, fáze čistící, vyžaduje podle zkušeností mnoho trpělivosti a zabere o to více času, čím déle vřed existuje. Porucha troficity, která má za následek vznik vředu, podporuje chronicitu rány a do značné míry brání v činnosti samočisticím mechanismům. Cestu ven z tohoto bludného kruhu může zajistit kompresivní terapie, která je nezbytná pro zlepšení hemodynamiky, a dále cílená léčebná opatření vedoucí k vyčištění rány. Pokud to dovolí zdravotní stav pacienta, měla by se při chirurgickém débridementu odstranit veškerá nekrotická, odumřelá a špatně prokrvená tkáň a fibrinové povlaky. Tím spodinu rány oživíme a

snadněji může začít proces hojení rány s následným uvolněním růstových faktorů a migrací dostatečného množství zánětlivých buněk v chronologickém pochodu. Pokud není chirurgický débridement možný, lze jej provést pomocí mokré a vlhké terapie. K tomu je k dispozici celá řada hydroaktivních krytí s různými mechanismy účinku, které se používají s přihlédnutím k fázi hojivého procesu konkrétní rány. Podpůrným prostředkem jsou obklady, výplachy nebo sprchování vředu při převazech. Pro vředy s výraznými fibrinovými povlaky na spodině je vhodná mokrá terapie pomocí TenderWetu. U vředů s povlaky a sekrecí a bez iritace

okolí kůže můžeme používat hydrokoloidní krytí Hydrocoll, které díky semipermeabilitě podporuje autolytické procesy čištění rány.

Pokud na ráně exsudát zůstává, je mechanicky i biologicky zpomalen proces hojení a zvyšuje se nebezpečí vzniku infekce. Nadbytečný sekret musí být odsávan a tím se z rány současně odstraňují bakterie, škodlivé produkty látkové výměny, špína a cizí tělesa. Odsáváním exsudátu obvaz podporuje a urychluje čištění rány a slouží s ohledem na přítomné patogenní zárodky profylaxi infekce. Současně chrání ránu před novou kontaminací.

Odpovězte správně na otázky a vyhraďte výrobky Hartmann-Rico!

1. Popálenina I. stupně se:

- a) hojí spontánně za několik málo dnů
- b) hojí spontánně v průběhu asi 14 dnů
- c) po chirurgickém débridementu a následném diferencovaném krytí defektu hojí za 5-7 dnů

2. Normální tlak v žilách dolních končetin při poloze vstoje je 80-90mm Hg. Při chůzi u zdravého člověka stoupá/klesá na:

- a) 100-110 mmHg
- b) 40-50 mmHg
- c) méně než 20 mmHg

3. Edém dolních končetin žilního původu se projevuje:

- a) měkkým otokem kotníků a prstů
- b) bledým tuhým otokem kolem kotníků a nad patou
- c) při žilní nedostatečnosti DK nedochází k otoku prstů

4. Jako chronickou ránu označujeme stav, kde proces hojení trvá déle než:

- a) 4 týdny
- b) 8 týdnů
- c) 12 týdnů

5. Vředy jsou chronické rány, které vznikají:

- a) působením zevních traumatických faktorů
- b) lokálními poruchami výživy kůže
- c) k jejich vzniku je vždy nutná kombinace a) a b)

6. Prvním krokem při léčbě vředu je:

- a) kompresivní terapie
- b) lokální aplikace antibiotické masti
- c) důkladná sanace spodiny

Zaškrtněte správnou odpověď!

Odpovědi na otázky naleznete v rubrice Ošetrovatelská problematika v primární péči v časopise Practicus 1 - 4/2005.

Tento kupón odstříhnete a zašlete na adresu: Hartmann-Rico a.s., Masarykovo náměstí 77, 664 71 Veverská Bítýška.

Vylosování výherci obdrží vybrané výrobky společnosti Hartmann-Rico.

Titul, jméno, příjmení

Adresa

Telefon E-mail

Hartmann-Rico - Syspurderm

Bronchiální astma z pohledu alergologa

MUDr. Ester Seberová

Alergologická ambulance, Plzeň

Souhrn:

Bronchiální astma je chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest, kterým trpí asi 8 % populace u nás. Navzdory významnému rozšíření našich znalostí o jeho podstatě a dostatečné nabídce účinných léků zůstává vysoké procento nemocných nepoznáno nebo nesprávně léčeno. Problémem jsou především nedostatky v diagnostice a nesoustavnost dlouhodobé terapie. Moderní léčba využívající kombinace dvou doplňujících se antiastmatik v jediném inhalátoru vyhovuje požadavkům na účinnost, bezpečnost a jednoduchost léčby, která zvyšuje compliance a dává naději na plošné zlepšení kontroly astmatu.

Klíčová slova:

bronchiální astma, kontrola astmatu, diagnostika, terapie, kombinovaná léčba

Charakteristika onemocnění

Bronchiální astma je chronické onemocnění s velmi variabilními projevy. Charakteristický je průběh s exacerbacemi a remisemi, které mohou trvat různě dlouho – nezářídka i několik měsíců. Dechové obtíže jsou subjektivně pacienty různě vnímány, někdy bývají z neznalosti přikládány spíše věku, netrénovanosti, nadváze, infekci v dýchacích cestách apod. Dechové obtíže navíc nekorelují vždy se zhoršujícími se hodnotami plicní funkce pacientů a může se snadno stát, že při prvním vyšetření nacházíme poměrně těžkou obstrukci, o které pacient vůbec neví, a je na ni adaptován. Prevalence astmatu je uváděna kolem 8% populace (vyšší u dětí), lze proto dedukovat, že v ČR je přibližně 800 tisíc astmatiků. S prvními projevy bronchiálního astmatu se můžeme setkat u pacienta každého věku, velmi často u atopiků (jichž samotných je asi 1/3 populace), ale nezářídka u jedinců, jejichž dosavadní osobní i rodinná anamnéza je v tomto smyslu zcela negativní. Velká zodpovědnost v oblasti vyhledání pacientů s astmatem a zvolení správného postupu při vyšetření a léčbě proto spočívá na lékařích první linie.

Cíle léčby astmatu

Péče o astmatiky prošla v posledních dvou desetiletích velkými změnami. Zatímco dříve

byli pacienti s tímto onemocněním léčeni pouze krátkodobě při vzniku obtíží a byla podávána v první řadě medikace s bronchodilatačním účinkem, je dnes kladen důraz především na dlouhodobou preventivní protizánětlivou léčbu, jejíž správná aplikace omezuje nutnost užití záchranné bronchodilatační léčby na minimum a brání rozvoji těžkých exacerbací. Cílem léčebného úsilí lékaře i pacienta by mělo být dosažení stavu, kdy astma je pod plnou kontrolou. Pro pacienta to znamená plnohodnotný život pokud možno zcela bez projevů nemoci a bez omezení běžných denních aktivit (nevyjímaje sport a činnosti spojené s velkým fyzickým zatížením).

Mnoho klinických studií dokazuje, že tento cíl není nereálný a je naopak dosažitelný u většiny astmatiků. Možnost dosáhnout plné nebo alespoň uspokojivé kontroly astmatu není jednoznačně limitována intenzitou onemocnění, protože při adekvátní terapii lze dosáhnout kontroly i u pacientů s těžkým stupněm astmatu. Víme, že pacientů s tzv. „obtížně léčitelným astmatem“, tj. onemocněním rezistentním na běžnou terapii, je pouze kolem 5% z celkové populace astmatiků a nacházíme je ve všech skupinách tíže, tedy i u astmatiků s nejnižším stupněm onemocnění.

Zavedení nové koncepce v péči o astmatiky se odrazilo zejména na typu zdravotní pé-

če, která je těmto pacientům poskytována. Je dokumentován především významný pokles hospitalizací pacientů pro astma a snížila se i potřeba pohotovostních zásahů u pacientů s touto diagnózou. Většina pacientů je léčena v ambulantních zařízeních. Změnilo se nejen spektrum léků, ale i způsob jejich podávání: trendem v léčbě astmatu jsou léky inhalační a to jak v chronické dlouhodobé léčbě, tak i při zvládnání akutních exacerbací. Dříve běžná infuzní terapie je omezována na minimum. Ekonomické důsledky moderní léčby astmatu jsou pozitivní, protože redukce nákladné péče o pacienty s těžkou exacerbací astmatu na jednotkách intenzivní péče vede z dlouhodobého hlediska ke značným úsporám. Bohužel se toto děje za cenu zvýšení okamžitých nákladů na preventivní léčbu v ambulantních zařízeních, takže celková příznivá bilance není při krátkodobém a jednostranném hodnocení patrná. Vedle ekonomického přínosu je však důležité a nevyčísitelné značné zvýšení kvality života pacientů s astmatem.

Nedostatky v péči o astmatiky

Důvody, proč i přes nepochybně velmi dobré možnosti v léčbě astmatu zůstává v dnešní době velká část astmatiků nesprávně léčena a jejich nemoc nedostatečně kontrolována (nejen u nás, ale na celém světě), nespočívají v nedostatku účinných léků, ale lze je označit spíše za komunikační problém. Chyby nacházíme na straně pacienta i lékaře, případně na obou stranách.

Problémy nastávají zpravidla ve dvou úrovních: na začátku je to především chybná diagnostika, resp. nestanovení diagnózy astmatu. Pacient své obtíže někdy podceňuje nebo špatně interpretuje a lékař, který ho léčí, podává při opakovaných exacerbacích symptomatickou léčbu (většinou antiinfekční) a neprovede nebo neindikuje vyšetření nutná pro diagnostiku astmatu. Stanovení diagnózy a klasifikace astmatu je přitom nezbytnou základní podmínkou správné dlouhodobé péče.

Další nejčastější chybou je nesoustavnost léčby a nedodržování dlouhodobého léčebného plánu v případech, kdy byla diagnóza

správně stanovena. Zde se na špatném postupu většinou více podílí sám pacient, který má tendenci záhy po odeznění akutních obtíží přerušit doporučenou dlouhodobou protizánětlivou terapii a považovat se za zcela uzdraveného. Teprve opakované exacerbace ho přesvědčí o nutnosti soustavné farmakologické prevence. U pacientů s astmatem (obdobně jako u všech ostatních onemocnění s chronickým průběhem) je důležitá trpělivá a důkladná edukace spojená s opakovanou kontrolou dodržování léčebného programu včetně kontroly zvládnutí inhalační techniky při aplikaci léků. Je proto nezbytné, aby všichni lékaři, kteří se na péči o konkrétního pacienta podílejí, měli alespoň základní znalosti o léčbě astmatu nebo informace o možné interferenci léků. V praxi se bohužel často stává i to, že z neznalosti lékařů jiné odbornosti jsou podány léky, které průběh astmatu zhoršují, nebo dokonce vedou k těžké exacerbaci astmatu u pacienta, jehož onemocnění se podařilo léčbou stabilizovat. Nejčastěji se jedná o negativní vliv beta-blokátorů, ACE inhibitorů nebo nesteroidních antiflogistik, které jsou v interní a revmatologické praxi často užívány. Dalším problémem je vzbuzování zbytečných obav z nežádoucích účinků antiastmatik (převážně steroidů), které rovněž vyplývá z neznalosti vlastností moderních topických léků. Obavy ze systémových účinků hormonální terapie přezívají obecně v laické (ale bohužel někdy i lékařské) populaci, u pacientů spolu s povšechným strachem ze „závislosti“ na jakémkoli dlouhodobě užívaném léku a vedou ke snížení compliance trvalé preventivní terapie.

■ Péče o astma u nás

V našich podmínkách jsou pacienti s astmatem léčeni praktickými lékaři ve spolupráci a alergology nebo pneumology. V optimálním případě mají být pacienti při podezření na astma vyšetřeni na odborném pracovišti, kde je diagnóza stanovena (nebo potvrzena), astma klasifikováno a vypracován dlouhodobý léčebný plán. Další postup závisí na průběhu onemocnění a na spektru podávaných léků. Pacienti s nekomplikovaným průběhem onemocnění zůstávají dále v dlouhodobé péči praktického lékaře s občasnými kontrolami na odborném pracovišti, pacienti s častými nebo závažnými exacerbacemi, komplikovaným průběhem a špatnou odezvou na léčbu, případně pacienti užívající léky, jejichž preskripce je vázána na odborného lékaře, jsou v trvalé péči odborné ambu-

lance. V obou případech je dobrá spolupráce a plynulá výměna informací mezi všemi zdravotníky, u nichž je pacient v péči, základním předpokladem úspěšné léčby.

Ke zvýšení informovanosti lékařů (a zdravotníků obecně) přispívá od r. 1996 Česká iniciativa pro astma (ČIPA), která vydala v tomto období již druhou aktualizovanou edici mezinárodních doporučených postupů Globální strategie péče o astma a jeho prevenci. K dispozici je i zkrácená verze tohoto dokumentu, v němž lze najít souhrnně všechny potřebné informace o etiologii, epidemiologii, vyšetřování i léčbě. Tento dokument je k dispozici všem praktickým lékařům pro dospělé i dětské pacienty. Pod záštitou ČIPA bylo a je pořádáno velké množství jedno i vícedenních kurzů pro praktické lékaře, kde jsou potřebné informace probírány z praktického hlediska. Velký zájem je také o kurzy pro zdravotní sestry z odborných ordinací se stejnou tematikou.

Díky iniciativě ČIPA jsou pro všechny zájemce dosažitelné velmi kvalitní a přehledné edukační materiály týkající se bronchiálního astmatu. Tento text není vyčerpávající, ale zaměřuje se jen stručně na základy diagnostiky, novinky v terapii a některá úskalí v péči o astmatiky.

■ Diagnostika

Diagnostika astmatu se opírá o anamnézu a popis symptomů, fyzikální vyšetření plic a vyšetření spirometrie. Není výjimkou, že v klidovém období, kdy je pacient vyšetřován, jsou kromě anamnézy veškeré nálezy negativní. K diagnóze pak přispívá průkaz bronchiálního hyperreaktivního nebo bronchokonstrikčního testu.

Příznaky vedoucí k podezření na astma jsou pískání, dušnost (která nemusí být expirační), kašel většinou suchý dráždivý, ale není výjimkou ani kašel produktivní a tíseň na hrudi. V některých případech je jediným příznakem astmatu dráždivý kašel, který není vůbec provázen pocitem dušnosti. Příznaky se mohou vyskytovat sezónně nebo celoročně, epizodicky nebo trvale, ve dne i v noci, v klidu nebo v souvislosti s námahou. Jako závažnější je vždy hodnocen výskyt klidové dušnosti a údaj o nočním buzení. Tíže astmatu je stanovena podle frekvence výskytu symptomů a jejich negativního vlivu na pacientovy běžné denní aktivity.

Podezření na astma máme u dětí, které často trpí tak zvanými spastickými bronchi-

tidami. Na astma musíme pomyslet u všech pacientů s atopickými projevy v osobní a rodinné anamnéze. Riziko je zvýšeno, pokud pacient trpí alergickou rýmou a pokud je prokázána senzibilizace inhalačními alergeny, zejména alergeny roztočů, kočky a plísni. Zvýšené riziko (resp. horší průběh astmatu) je i u pacientů trpících gastroesofageálním refluxem. U dětí vzbuzuje podezření opakovaný výskyt onemocnění označovaných jako spastické bronchitidy. V raném věku je třeba počítat s projevy tzv. „atopického pochodu“ a za rizikové považovat dítě trpící ekzémem, obvykle v souvislosti s potravinovými alergeny. Astma na tyto první příznaky alergie velmi často navazuje.

U pacientů vyššího věku je zase nutné počítat s tím, že jejich dřívější obtíže nemusely být jako astma diagnostikovány, i když už astmatem byly. Další důležité údaje, na něž je třeba se zaměřit, jsou proto dřívější ošetření na pohotovosti nebo hospitalizace v souvislosti s dechovými obtížemi, užívání léků, zejména perorálních kortikosteroidů. Důležitou součástí anamnézy je vyhledání spouštěčů astmatu. K nejčastějším patří virové infekce dýchacích cest, alergeny ze svého prostředí, námaha, změny teploty, vlhkosti, atmosférického tlaku, dále stres, hormonální cyklus u žen, alergeny spojené s profesí nebo se zájmovou činností pacienta, různé dráždivé noxy z prostředí (např. smog, parfémy, cigaretový kouř, kouř z vytápění), určité léky (aspirin, nesteroidní antiflogistika, beta blokátory) a některé potraviny (např. sulfáty).

Spirometrie se zaměřuje na vyšetření usilovného vteřinového výdechu (FEV1), usilovné vitální kapacity (FVC) a poměru FEV1/FVC. Obstrukce dýchacích cest je definována při snížení FEV1 a poměru FEV1/FVC ve srovnání s referenční náležitou hodnotou. Jsou-li klidové hodnoty normální, je třeba provést bronchodilatační případně bronchokonstrikční test. Změna FEV1 o 12 a více procent nebo o 200 ml značí signifikantní reverzibilitu. Sledování výdechové rychlosti v delším časovém období umožňuje pravidelné domácí měření vrcholové výdechové rychlosti pomocí výdechoměru obvykle 2x denně, případně před užitím bronchodilatačního léku a po něm.

Základní vyšetření doplňujeme individuálně podle typu potíží. U většiny astmatiků je indikováno provedení alergologického vyšetření, většinou formou kožních testů, v indikovaných případech vyšetření hladiny specifických IgE protilátek. Aktivitu eozino-

filního zánětu je možno stanovit podle hladiny ECP v séru. Na specializovaných pracovištích je možno provést vyšetření vydechovaného vzduchu se stanovením hladiny kysličníku dusného. Další vyšetření jsou prováděna spíše z diferenciálně diagnostických důvodů, případně k vyšetření komplikací astmatu, pro jehož diagnostiku nejsou rozhodující (např. RTG plic a vedlejších dutin nosních, CT, krevní obraz s vyšetřením diferenciálního rozpočtu leukocytů a vyšetření sputa).

Stanovení tíže astmatu

Klasifikace astmatu je založena na klinickém stavu pacienta a na výsledku objektivního měření plicních funkcí (FEV1 a monitorování PEFR). Přítomnost jednoho z parametrů daného pro určitou tíži je dostačující k zařazení pacienta do příslušné kategorie. Klasifikace astmatu u jednoho pacienta se může během času měnit. Pacient s astmatem kterékoli tíže může mít exacerbace lehkého, středního a těžkého stupně. Někteří pacienti s intermitentním astmatem trpí těžkými život ohrožujícími exacerbacemi, mezi nimiž jsou dlouhá období bez symptomů a s normálními hodnotami plicních funkcí. Podobná situace vzniká často například u polinotiků v pylové sezóně při masivní inhalaci pylů.

Kategorie astmatu podle závažnosti

Stupeň 1: Intermitentní astma

- ▶ Příznaky se vyskytují méně než dvakrát týdně.
- ▶ V mezidobí mezi příznaky je pacient je asymptomatický s normálními hodnotami PEFR.
- ▶ Exacerbace jsou krátké.
- ▶ Noční symptomy se vyskytují nejvíce jednou až dvakrát za měsíc.
- ▶ FEV1 a PEFR jsou minimálně 80% náležité hodnoty a variabilita PEFR je nižší než 20%.

Stupeň 2: Mírné persistující astma

- ▶ Příznaky se vyskytují dva a vícekrát týdně, ale ne více než jednou denně.
- ▶ Exacerbace mohou narušovat denní aktivitu.
- ▶ Noční příznaky se vyskytují dva a vícekrát za měsíc.
- ▶ FEV1 nebo PEFR jsou minimálně 80% náležité hodnoty a variabilita PEFR je 20–30%.

Stupeň 3: Střední persistující astma

- ▶ Příznaky a potřeba užití úlevové medika-

ce se vyskytují denně.

- ▶ Obtíže narušují denní aktivitu.
- ▶ Exacerbace se vyskytují dva a vícekrát týdně a mohou trvat i více dní.
- ▶ Noční příznaky se vyskytují maximálně jednou týdně.
- ▶ FEV1 nebo PEFR jsou 60–80% náležité hodnoty a variabilita PEFR je 30% a více.

Stupeň 4: Těžké persistující astma

- ▶ Symptomy jsou trvalé.
- ▶ Denní aktivita je limitována.
- ▶ Exacerbace jsou časté.
- ▶ Noční příznaky jsou časté.
- ▶ FEV1 nebo PEFR jsou 60% náležité hodnoty a méně a variabilita PEFR je 30% a více.

Správná klasifikace astmatu na počátku je rozhodující pro zavedení odpovídajícího dlouhodobého léčebného plánu. Při kontrolách v průběhu léčby je pak sledování všech uvedených dat vodítkem k úpravě terapie. Důležité je pamatovat na to, že u pacientů, kteří jsou již léčeni, určíme stupeň astmatu podle příznaků, hodnot spirometrického vyšetření a dávek užívané medikace. U pacientů, jejichž astma je pod plnou kontrolou např. při denním užívání kombinované inhalační terapie nelze napsat, že pacient je toho času zdravý, ale stupeň astmatu odvodíme podle dávky užívaných léků, které k plné kontrole vedou. V souvislosti s klasifikací astmatu je namístě připomenout, že v praxi často dochází k podhodnocení intenzity astmatu. Je to způsobeno někdy zmíněným normálním nálezem při vyšetření spirometrie a opomenutím bronchomotorických testů, jindy dobrou adaptací pacienta na jeho obtíže a někdy i nedostatečným úsilím ze strany lékaře při odebírání anamnézy. Problematická je v tomto ohledu věková skupina adolescentů, u nichž je vnímání a akceptace onemocnění zkrácena obecně přítomnou duševní nerovnováhou a skupina nejmenších dětí, kde je nemožná verbální komunikace a obtížné i vyšetřování. Ve vyšších věkových skupinách může být zavádějící komorbidita vyvolávající obtíže podobné astmatu nebo astma zhoršující. Chyby v klasifikaci astmatu se však vyskytují u pacientů všech věkových skupin. Informace o diagnóze astmatu je někdy pacienty špatně přijímána, vyvolává zbytečné obavy a snahu dokázat, že tomu tak není. Výsledkem jsou pak závěry typu „spastická bronchitida“, „náběh na astma“ apod., a to i v případech, kdy je diagnóza na základě výsledků vyšetření od počátku

zřejmá. Podobný přístup není známkou ohleduplnosti vůči pacientovi, je naopak závažným pochybením a je pro pacienta nebezpečný, protože v něm vzbuzuje falešný pocit, že je ve skutečnosti zdravý. Vede k oddálení soustavné protizánětlivé léčby, která je u perzistujícího astmatu indikována vždy. Její včasné zahájení je důležité pro další rozvoj onemocnění. Váhavý přístup s odkládáním zahájení steroidní terapie ohrožuje pacienta zbytečnými exacerbacemi astmatu a zvyšuje riziko vzniku irreverzibilních změn ve stěně průdušek. Už v první fázi je proto důležité najít dostatek času a pacientovi situaci vysvětlit.

Pod pojmem terapie astmatu si nelze představovat pouze farmakoterapii, ale naplnění komplexního léčebného programu, jehož součástí jsou:

- ▶ vzdělávání pacientů a jejich výchova k partnerství v kontrole nemoci
- ▶ stanovení a sledování stupně závažnosti astmatu podle příznaků a výsledků měření funkce plic (při používání výdecho- měru)
- ▶ odstranění nebo kontrola spouštěčů astmatu
- ▶ vytvoření individuálního plánu dlouhodobé léčby
- ▶ vytvoření léčebného plánu pro akutní exacerbace
- ▶ poskytnutí správné následné péče

Všechny body uvedeného programu mají stejnou důležitost a vyžadují dobrou spolupráci lékaře a pacienta. Nesplněním některého z nich je nemocný ohrožen zbytečnými komplikacemi.

Ačkoli rámcový základní program zůstává stejný, v průběhu doby je třeba aktualizovat náplň jednotlivých bodů. V současné době prochází důležitým vývojem oblast farmakoterapie, kde stále více užíváme nové skupiny léků, které poněkud pozměnily zavedené přístupy.

Farmakoterapie astmatu

Základní léky, stupňovitá terapie

Terapie astmatu je soustavná a dlouhodobá, nezřídka celoživotní. Od doby, kdy byla rozpoznána klíčová úloha eozinofilního zánětu v etiologii onemocnění, byla zavedena nová strategie, jejíž podstatou je kombinace záchranného léku podávaného podle potřeby a soustavně dlouhodobě podávaného léku s protizánětlivým účinkem. Výjimku tvoří pacienti s intermitentním astmatem, u nichž postačuje záchranná

medikace podle potřeby. Důraz je kladen především na léčbu protizánětlivou. Ve skupině protizánětlivých léků zauímají jednoznačně první místo inhalační kortikosteroidy. Jejich podávání vede k redukci obtíží, zlepšení parametrů plicní funkce a při včasné zahájení léčby brání i rozvoji strukturálních změn ve stěně bronchů. Inhalační kortikosteroidy jsou proto indikovány u všech pacientů s perzistujícím astmatem. Moderní léky této skupiny podávané v kvalitních inhalačních systémech zaručují vysokou plicní depozici a jejich nežádoucí účinky jsou v běžných dávkách, jimiž je léčena převážná většina pacientů, zanedbatelné.

Systémové podávání steroidů je dnes v léčbě astmatu spíše výjimečné a je vyhrazeno nejtěžším formám onemocnění. Kromě inhalačních steroidů patří k preventivním antiastmatikům také stabilizátory mastocytů: kromoglykát sodný a nedokromil sodný. Výhodou těchto léků je absence vedlejších účinků, nevýhodou slabší protizánětlivý efekt ve srovnání s inhalačními steroidy, dlouhý nástup účinku a nutnost aplikace v několika denních dávkách, která snižuje compliance léčby. Jejich spotřeba proto neustále klesá.

Poměrně novou skupinou preventivních antiastmatik jsou antileukotrieny, které se podávají v tabletové formě. Působí rovněž protizánětlivě a indikujeme je většinou v kombinaci s inhalačními steroidy, jejichž působení v určitém smyslu doplňují.

K preventivním antiastmatikům lze řadit i některé léky antialergické: Zaditen a novou generaci antihistaminik, které mají určité protizánětlivé působení. Tyto léky jsou vhodné pro alergiky, u nichž současně s astmatem ovlivňují i další projevy alergického onemocnění.

Samostatně soustavně podávaná antihistaminika však k léčbě perzistujícího astmatu nedostačují a jsou pouze doplňkovým lékem, jehož podávání v některých případech umožňuje snížení dávky steroidů.

Druhou skupinu tvoří rychle účinná antiastmatika, bronchodilatancia., kam ředíme inhalační beta-2 mimetika s krátkodobým účinkem, inhalační anticholinergika, teofyliny s krátkodobým účinkem a perorální beta-2 mimetika s krátkodobým účinkem. V některých situacích k nim patří i celkově působící kortikosteroidy používané jako záchranná léčba při akutně zhoršeném astmatu.

Léky z této skupiny rychle odstraňují příznaky choroby, užívají se podle potřeby při obtížích, případně preventivně před kon-

taktem se známým spouštěčem astmatu. Samostatně je lze užít pouze u intermitentní formy astmatu. U perzistujícího astmatu jsou doplňkovým lékem k základní protizánětlivé léčbě. Zvyšující se frekvence používání záchranné medikace je známkou nedostatečně kontrolovaného astmatu a je indikací k revizi dlouhodobého léčebného plánu.

Volba léků a jejich počáteční dávky vycházejí z klasifikace astmatu. Léky jsou podávány podle zásad stupňovité léčby. (Dávky pro jednotlivé stupně astmatu a doporučené kombinace jsou uvedeny podrobně ve Strategii diagnostiky a terapie astmatu). Stěžejním bodem stupňovitého schématu je včasné a účinné zahájení protizánětlivé léčby. Již od lehké formy trvalého astmatu zahajujeme soustavnou inhalační léčbu, nejčastěji inhalačními kortikosteroidy. Inhalační beta-2 mimetika s krátkodobým účinkem se podávají podle potřeby na všech stupních onemocnění u pacientů s intermitentním astmatem samostatně. Léčba odpovídající příslušnému stupni astmatu musí být vždy aplikována dostatečně dlouhou dobu, aby se mohl uplatnit její protizánětlivý účinek a umožnilo se zhojení již vzniklých změn. Po dosažení stabilizace stavu a normalizace funkce plic by léčba neměla být redukována dříve než za 6 měsíců, u dětí lze připustit snížení léčby na nižší stupeň v některých případech již po 3–4 měsících. Je totiž prokázáno, že i když příznaky mohou po zahájení léčby ustoupit velmi rychle (i za několik dní) a funkce plic se upravuje řádově za několik týdnů, ke snížení průduškové hyperreaktivitě je třeba až několika měsíců. Není-li astma dobře kompenzováno, je třeba léčbu naopak o jeden stupeň zvýšit.

Při zahájení protizánětlivé léčby se často postupuje tzv. útočným způsobem, při němž zahajujeme dávkou odpovídající vyššímu stupni závažnosti nemoci, než jaký je ve skutečnosti. Při stabilizaci stavu se sestupuje o stupeň níže. Tím dosáhneme rychlejší kontroly astmatického zánětu a souhrnná dávka inhalačních kortikosteroidů je menší.

Je nutné si uvědomit, že podávání protizánětlivých léků je mnohaleté a u většiny astmatiků prakticky celoživotní. Bylo zjištěno, že u většiny nemocných se po vysazení inhalačních kortikosteroidů již za několik měsíců objevují známky nového vzplanutí astmatického zánětu. Dispozice k novému vzplanutí nemoci zůstává i při několikaleté remisi a například u dětí se často zhoršení nemoci objeví teprve dospělosti.

Kombinace IKS a LABA

Doporučené postupy k léčbě astmatu se až donedávna opíraly právě o kombinaci inhalačního steroidu (IKS) a krátkodobě působícího beta2 mimetika (SABA), na niž příznivě reagovala většina pacientů. Při nedostatečné kontrole astmatu byla v první řadě indikována zvýšená dávka inhalačního steroidu, případně byly podle individuální odezvy přidávány léky z ostatních skupin.

Kombinace IKS a SABA je teoreticky vyhovující pro většinu pacientů, v praxi je však často nesprávně používána. Výrazný úlevový efekt po aplikaci SABA vede totiž pacienty při zhoršení obtíží ke zvyšování jejich denní dávky namísto doporučeného zvýšení dávky IKS (po němž naopak okamžitou úlevu nepocítují). Z léčebného vzorce je tak při zhoršení stavu paradoxně vynechána neúčinnější látka: inhalační kortikosteroid. Řešení této situace přineslo zavedení dalších antiastmatik: inhalačních beta2 mimetik s prodlouženým působením (LABA). Jedná se o velmi mladou skupinu léků, které byly zavedeny do léčby astmatu teprve v polovině 90. let minulého století. Jejich základní působení je bronchodilatační, ale na rozdíl od SABA přetrvává 12 i více hodin. Vedle svého základního dlouhodobého bronchodilatačního a bronchoprotektivního účinku, daného působením na receptory na buňkách hladkého svalu, vykazují na rozdíl od SABA i efekt protizánětlivý, který je komplementární k účinku současně podávaných inhalačních kortikosteroidů.

V současné době je zcela jednoznačně prokázáno, že ke zlepšení kontroly astmatu u pacientů, kteří mají obtíže i při adekvátní terapii inhalačním steroidem, je výhodnější ke stávající (nižší až střední) dávce IKS přidat další lék, jehož efekt protizánětlivé působení steroidů vhodně doplňuje. Nejlepším kandidátem pro takovou kombinaci se jeví právě LABA. Při současném podávání IKS a LABA se oba léky vzájemně podporují ve svých účincích na úrovni receptorů a umožňují tak dosáhnout kontroly astmatu s použitím nižších dávek IKS, než by bylo nutné podávat samostatně.

IKS a LABA byly zpočátku podávány paralelně ve dvou inhalátorech, ale v poslední době je k dispozici i jejich fixní kombinace v jediném inhalátoru, která kromě zvýšení komfortu léčby pro pacienta přináší i další zvýšení účinnosti této kombinace. Společné podávání v jediném inhalačním systému umožňuje plně využít aditivního i synergického působení obou léků a kromě toho velmi příznivě ovlivňuje compliance dlouho-

dobé léčby. Tato kombinace bývá právem označena za dosud nejlepší, co bylo v léčbě astmatu objeveno, a nepředpokládá se, že by mohla být v nejbližších letech překonána.

Léčba fixní kombinací IKS a LABA je doporučována od 3. stupně astmatu. I při její volbě máme možnost postupovat individuálně u každého pacienta, protože preparáty, které máme k dispozici se v některých svých vlastnostech liší a jsou proto doporučovány k podávání ve dvou různých léčebných schématech: buď flexibilně podle stavu pacienta (kombinace budesonidu s formoterolem) nebo v pevně stanovených dávkách (kombinace flixotidu se salmeterolem).

Inhalační technika a edukace

Nezbytným předpokladem k dosažení dobrého účinku léčby astmatu je správná volba inhalačního systému. V současné době jsou k dispozici nejrůznější typy aerosolových i práškových inhalátorů, jejichž technické parametry nejen zaručují vysokou depozici účinné látky v průduškách, ale také umožňují pacientovi zvolit systém, který mu bude maximálně vyhovovat. Nedílnou součástí péče o astmatika je i nácvik inhalační techniky při zavádění léčby a její kontrola při opakovaných návštěvách pacienta. Je pochopitelné, že lékař, který inhalační léčbu předepisuje a jeho střední zdravotní personál musí inhalační techniku sám perfektně zvládat.

Nácvik inhalační techniky je součástí další důležité složky komplexní péče o astmatika, a tou je edukace. Edukace pacienta je trvalý proces, který začíná ihned po stanovení diagnózy. V rámci edukace je doporučováno vysvětlit pacientovi základní fakta o astmatu, objasnit rozdíl mezi dýchacími cestami astmatika a zdravého a popsat děje, k nimž dochází během záchvatu a dlouhodobě v průběhu onemocnění. Důležitá je i informace o možných rizicích a komplikacích při nedodržení léčby.

V souvislosti s terapií je nutno vysvětlit, jakým mechanismem působí léky, a naučit pacienta rozlišovat zásadní rozdíl mezi terapií úlevovou a preventivní. Důležitost nácviku inhalace byla zmíněna výše. V některých případech má velký význam monitorování PEFR (při stanovení diagnózy, u pacientů s persistujícím astmatem středního a těžkého stupně a pro každého, kdo prodělal těžkou exacerbaci). Pacient musí být instruován, jak monitorovat symptomy a hodnoty výdechu a jak rozeznat časné známky zhoršení astmatu. Pro každého astmatika je důležité znát vlastní individuální spouštěče obtíží a způsob, jak se jim vyhnout. Kontrola prostředí hraje významnou roli především u pacientů s alergickou formou onemocnění. Součástí edukace je proto u nich i poučení o bezalergenovém režimu a součástí léčby je v některých případech specifická alergenová imunoterapie, která je schopna změnit zvýšenou reaktivitu jeho imunitního systému na určitý konkrétní alergen.

Každý pacient musí být bezpodmínečně vybaven písemným plánem léčby obsahujícím pokyny, co dělat v případě zhoršení astmatu. Tento plán má být aktualizován při pravidelných kontrolních návštěvách. Těžká exacerbace astmatu u léčeného pacienta je vždy známkou selhání terapie a musí vést k revizi dosavadního postupu. Cílem edukační aktivity zdravotníků (lékařů a ve stoupající míře i středního zdravotního personálu) je zvýšit zodpovědnost pacientů za jejich zdravotní stav a naučit je samostatně jednat v krizové situaci. V rámci edukace a debat s pacienty je často nastolena otázka různých alternativních způsobů léčby astmatu. Zájem pacientů o tyto postupy je celkem pochopitelný vzhledem k chronicitě onemocnění a rozsáhlé mediální propagaci, která tyto léky staví na úroveň lege artis terapie a prezentuje je jako velmi účinné a bezpečné. Pro žádný z alternativních postupů však nejsou k dispozici data o bezpečnosti a účinnosti požadovaná v medicíně založené na důkazech. Nemohou proto vědecky ověřené postupy nahrazovat a naší povinností je pacienty varovat před rizikem zhoršení stavu při jejich užívání.

Literatura:

1) *Globální strategie péče o astma a jeho prevenci, ČIPA 2003*

Komerční banka - P.R. článek

Komerční banka

Zentiva - Tralgit