



Odborný časopis Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP

# practicus

číslo 6/2005

ročník 4

určeno všem  
praktickým  
lékařům



**NOVINKA!**  
znalostní test  
hodnocen  
5 kredity ČLK

**Z obsahu:**

**Atorvastatin**

**Gastroduodenální vřed**

**Vertebrogenní algický syndrom**

**Klinický význam metabolického syndromu**

**Informační stránky SVL ČLS JEP**

Vydává  
Practicus s.r.o.

[www.practicus.cz](http://www.practicus.cz)

**ČLA**



## EDITORIAL

## Znalostní testy

Vážení kolegyně a kolegové,

jak jste si všimli, zařadili jsme od 4. čísla tohoto ročníku znalostní testy, za jejichž správné vyřešení můžete obdržet 5 kreditů ČLK, což odpovídá 5-ti vzdělávacím hodinám. Správné odpovědi jsou v souladu s informacemi v uvedených člancích. Je-li číslo věnováno implementaci nového doporučeného postupu, jsou správné odpovědi obsažené v doporučeném postupu (DP) nebo v souladu s tvrzeními v DP. První znalostní test, který jsme uvedli, se týkal DP Dyslipidémie a byl vytvořen přímo koordinátorem DP. Test vypadal na první pohled jako velmi jednoduchý, ale ukázal se být záludným. Ze 64 vyplněných testů, které jsme obdrželi, ani jeden nebyl vyplněn správně, s jednou nesprávnou odpovědí byly 2 testy a se dvěma nesprávnými odpověďmi 12 testů. Chybovalo se zejména v dotazech na to, je-li uvedený pacient s dyslipidémií zdravý nebo nemocen. Správnou odpověď „zdravý“ uvedlo jen 5 řešitelů. Kredity tentokrát bohužel nemůžeme přidělit nikomu, ale 14 řešitelů s 1-2 nesprávnými odpověďmi obdrží alespoň odbornou publikaci. Doufáme, že Vás řešitelé tento výsledek neodradí a že s námi budete pokračovat v této formě kontinuálního vzdělávání. Správné odpovědi je nutno zasílat poštou, nově je možno odpovídat přímo z internetových stránek [www.svl.cz](http://www.svl.cz).

Test č. 4/05 se správnými odpověďmi a krátkými komentáři uvádíme znovu v tomto čísle na straně 236.

Vážení čtenáři, toto číslo obdržíte již v průběhu letních prázdnin, kdy většina z nás odjíždí za odpočinkem, pryč z ordinací. Přesto vydáváme toto letní číslo s vírou, že mnozí z vás si ho rádi, mimo stres každodenních pracovních povinností, přečtou někde na břehu moře nebo třeba při kávě na chalupě nebo i v ordinaci, kde v létě bývá přeci jen méně pacientů.

Přejeme Vám všem hezké prožití léta, krásnou dovolenou, dostatečný odpočinek a načerpání sil k pokračování v podzimním maratónu práce.

Za časopis Practicus

MUDr. Jaroslava Laňková  
předsedkyně redakční rady

## 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 Brejník**  
(krajský konzultant SVL ČLS JEP za Středočeský kraj)

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

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

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

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

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

**MUDr. Otto Herber**  
(Místopředseda SVL ČLS JEP)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### ► Poradci z řad specialistů:

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

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

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

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

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

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

## Najdete v příštím čísle...



► **Očkování proti chřipce**

► **Léčba úzkostných poruch**

► **Přístup k pacientům s epilepsií**

► **Chronická žilní insuficience**

## Obsah

► **Znalostní test** ..... 223

► **Atorvastatin- léčba založená na důkazech**  
Doc. MUDr. Richard Češka, CSc. a kol. .... 226

► **Alimentární nákazy cestovatelů a jejich prevence**  
Doc. MUDr. Jiří Vaništa, CSc.,  
Doc. MUDr. Dana Göpfertová, CSc. .... 230

► **Gastroduodenální vřed - jeho diagnostika a léčba**  
Doc. MUDr. Jitka Zelenková, CSc. .... 233

► **SVL informuje** ..... 236

► **POEM** ..... 238

► **Poruchy spánku u duševních poruch dospělého věku**  
Doc. MUDr. Petr Smolík, CSc. .... 239

► **Ošetrovatelská problematika v primární péči**  
Ošetřování ran ve fázi granulace ..... 242

► **Vertebrogenní algický syndrom**  
MUDr. Jan Vacek ..... 244

► **Klinický význam metabolického syndromu**  
MUDr. Alena Šmahelová, Ph.D. .... 248



# 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

### Distribován ZDARMA

všem praktickým lékařům v ČR.

Roční předplatné pro ostatní zájemce 610 Kč.

Registrace MK ČR E 13477. ISSN 1213-8711.

Reprodukce obsahu je povolena pouze s písemným souhlasem redakce.

Nepodepsané materiály jsou placenou inzercí.

Redakce nezodpovídá za obsah autorských textů.

## Sponzoři tohoto čísla...

- Desitin Pharma
- Hartmann Rico
- Merck
- Orion Diagnostica
- Pfizer
- PRO.MED.CS
- Richter Gedeon
- Zentiva



znalostní test č.6/2005 - hodnocen **5 kredity ČLK**

**Správné odpovědi testu č. 5/2005: 1a; 2b; 3c; 4c; 5a; 6a; 7b; 8a; 9b; 10a**

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**

nebo jej vyplňte elektronicky bez nutnosti zaslání poštou, a to přímo na **www.svl.cz**.

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.

**Atorvastatin - léčba založená na důkazech**

**1. Atorvastatin lze podávat:**

- a) pouze v monoterapii (nelze kombinovat se žádnou další skupinou hypolipidemik)
- b) v kombinační léčbě s fibráty, ezetimibem i pryskyřicemi
- c) lze kombinovat pouze s pryskyřicemi

**2. Atorvastatin patří do skupiny hypolipidemik, která nejvýznamněji:**

- a) zvyšuje HDL-cholesterol
- b) snižuje celkový a LDL-cholesterol
- c) snižuje triglyceridy

**Léčba infekcí močových cest**

**3. Nejčastějším patogenem komunitních infekcí, který detekujeme až u 75 % postižených je:**

- a) Escherichia coli
- b) Proteus mirabilis
- c) Staphylococcus epidermidis

**4. Postmenopauzální ženy s bakteriurií bez symptomatické uroinfekce léčíme:**

- a) 7-14 denním podáváním antibiotika podle citlivosti
- b) podáváním subinhibiční profylaktické léčby
- c) pouze režimovými opatřeními

**Gastroduodenální vřed - jeho diagnostika a léčba**

**5. Hodnocení úspěšnosti eradikační léčby Helicobacter pylori (HP) se provádí:**

- a) za týden po jejím ukončení zhodnocením klinického stavu
- b) za čtyři týdny po jejím ukončení pomocí rychlého ureázového testu, histologie, event. C13 dechovým testem nebo průkazem antigenu HpSA ve stolici,
- c) za 6 týdnů vyšetřením protilátke proti HP v krvi

**Poruchy spánku u duševních poruch dospělého věku**

**6. U pacientů s Alzheimerovou demencí (AD) je porucha spánku charakterizována:**

- a) celkovou hypersomnií
- b) porucha spánku nepatří do obrazu AD
- c) zmenšené množství spánku v noci, více podřimování během dne, v pozdějších stádiích až úplná spánková inverze

**7. Pacienti s generalizovanou úzkostnou poruchou trpí především:**

- a) časnou insomnií (neschopností usnout)
- b) střední insomnií (noční probouzení)

- c) pozdní insomnií (probouzení se více než 2 hodiny před obvyklou dobou probuzení)

**Vertebrogenní algický syndrom**

**8. úraz typu whiplash je:**

- a) flekčně extenzní, švihové trauma krční páteře (např. při autonehodě)
- b) axiální přetížení osového skeletu s extenzí trupu ( např. při skoku do vody)
- c) švihová prudká rotace trupu (např. při tenisu, squashi)

**Klinický význam metabolického syndromu**

**9. K významnému snížení rizika komplikací souvisejících s obezitou (diabetes 2. typu, nádory, kardiovaskulární komplikace) o 30-50 % stačí pokles hmotnosti o:**

- a) 5-10%.
- b) 10-15%
- c) 15-20%

**10. Pokles hmotnosti o 5-10%, pokud je trvalý, sníží celkovou mortalitu obézních pacientů až o:**

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

**odpovědní lístek - test č. 6/2005**

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"/>

# Atorvastatin – léčba založená na důkazech

Doc. MUDr. Richard Češka, CSc., as. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D., MUDr. Klára Vrablíková, MUDr. Marie Kvasilová, MUDr. Renata Procházková, MUDr. Eva Králíková

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

MUDr. Otto Herber

Praktický lékař, Kralupy nad Vltavou

## Souhrn:

V každodenní praxi léčby poruch tukového metabolismu lze v České republice očekávat další zásadní změny. I když impulsem k těmto změnám (máme na mysli uvolnění předepisování atorvastatinu pro praktické lékaře, resp. změnu preskripčního omezení a zejména cenovou „revoluci“) byla především změna ekonomických podmínek spojených s příchodem generických přípravků, chtěli bychom se v našem sdělení zabývat zejména aspekty medicínskými a vědeckými. Dnes, tedy v době medicíny založené na důkazech, je pro jakýkoli terapeutický postup základem hodnotícím měřítkem existence důkazů prospěšnosti takového postupu. Proto nelze ani pojednání o atorvastatinu pojmout jinak, než jako přehled výsledků významných studií. Každou studii bychom však měli interpretovat s přihlédnutím k okolnostem jejího vzniku a průběhu a samozřejmě také ve světle vlastních zkušeností.

## Klíčová slova:

studie CURVES, studie AVERT, studie ASAP, studie REVERSAL, studie PROVE-IT, studie CARDS

### Přehled studií

Již první studie sledující vliv atorvastatinu na lipidový metabolismus prokazovaly vysokou účinnost přípravku na LDL i celkový cholesterol i významný vliv na hladinu triglyceridů (1). **Ve studii CURVES** došlo po podání atorvastatinu (ve stoupající dávce 10, 20, 40, 80 mg) k poklesu LDL-cholesterolu o 38, 46, 51 a 54%, celkový cholesterol se snížil o 28–42% a pokles triglyceridů dosáhl 34% (2). V této studii byl také prokázán vzestup HDL-cholesterolu o 5,5%. Sami jsme obdobné výsledky potvrdili u nemocných se smíšenou hyperlipidemií (3). Léčba atorvastatinem vedla ke snížení celkového cholesterolu o 28%, LDL-cholesterolu o 34% a triglyceridů o 32%. HDL-cholesterol se statisticky významně nezměnil, stejně jako hladina apolipoproteinu A-I. Koncentrace apolipoproteinu B se snížila o 23%. Za nejzajímavější považujeme pozitivní změnu velikosti LDL částic od malých denzních aterogenních částic k částicím větším (4).

Dosud největší metaanalýza sledující účinnost jednotlivých statinů publikovaná v roce 2003 značně favorizuje atorvastatin před staršími statiny, alespoň pokud jde o ekvivalenci dávek (5).

Nechceme samozřejmě snižovat význam studií dokumentujících vliv atorvastatinu na lipidové parametry, z praktického hlediska jsou však zajímavější studie, které sledují vliv léku na rozvoj aterosklerózy, kardiovaskulární morbiditu a mortalitu.

První z těchto studií byla **studie AVERT** (6). 341 nemocných se stabilní ICHS a koronograficky prokázanou nejméně jednou významnou více než 50% stenózou bylo rozděleno do větve léčené atorvastatinem v dávce 80 mg denně a větve ošetřené angioplastikou, ve které byla hypolipidemická léčba ponechána na rozhodnutí ošetřujícího lékaře. V agresivně atorvastatinem léčené větvi byl výskyt koronárních příhod snížen o 36% ve srovnání se skupinou nemocných léčených angioplastikou. Tento pozitivní efekt je připisován snížení

LDL-cholesterolu o 46%. V této studii byl zásadní průkaz pozitivního účinku agresivního snižování LDL-cholesterolu až k hodnotám 2,0 mmol/l. Je však třeba také uvést, že někteří kritici této studie tvrdí, že angioplastika nebyla u nemocných indikována, nebo byla indikace angioplastiky jen hraniční, a není pak divu, že léčba atorvastatinem byla úspěšnější.

**Studie ASAP** byla randomizovaná, dvojitě slepá, placebem kontrolovaná studie, do které bylo zařazeno 325 nemocných s familiární hypercholesterolemí ve věku 30–70 let. Pacienti byli randomizováni do dvou skupin, první dostávala simvastatin 20 mg, druhá atorvastatin 40 mg. Po 4 týdnech byla pak dávka simvastatinu zvýšena na 40 mg, atorvastatinu na 80 mg. Doba sledování byla 2 roky (7). Cílem studie bylo ověřit vliv rozdílných léčebných schémat na karotickou aterosklerózu, která byla hodnocena ultrazvukovým vyšetřením. Výsledky lze shrnout následovně: pokles (vždy atorvastatin vs. simvastatin) celkového cholesterolu byl 41,8 resp. 33,6%, LDL-cholesterolu 50,5 resp. 41,2%, triglyceridů 29,2 resp. 17,7%, HDL-cholesterol stoupl o 13,2 a 13,4%.

Tloušťka intimy–medie (IMT) se po dvou letech snížila o 0,031 mm po atorvastatinu, zvýšila se u simvastatinu o 0,036 mm. Regrese byla prokazatelná u 66% v atorvastatinové skupině a u 44% v simvastatinové (Obr. 1). Studii ASAP můžeme považovat za další průkaz účinnosti vysoké dávky atorvastatinu a to nejen na parametry biochemické, ale i na klinické výstupy. Studie ASAP by neměla být považována (ani využívána výrobcem) za srovnávací mezi atorvastatinem a simvastatinem – dávky nebyly ekvipotentní. Cílem bylo především prokázat pravdivost hypotézy, že čím více snižíme LDL-cholesterol, tím lépe.

Další studie, která podporuje snahu snižovat maximálně LDL, je **studie REVERSAL** (8). Je to randomizovaná, dvojitě slepá, multicentrická studie. Zařazeno bylo 502 nemocných s manifestní ICHS, kteří byli randomizováni do dvou skupin, první léčená atorvastatinem 80 mg, druhá 40 mg pravastatinu. Věk pacientů byl 30–78 let. Cílem bylo prokázat vliv agresivní hypolipidemické léčby na koronární

tabulka č. 1

### Výsledky studie GREACE

Sérové lipidy	
TC	-36%
LDL-C	-46%
TG	-31%
HDL	+7% (ns)
Výsledky	
Celková mortalita	-43%
Koronární mortalita	-47%
Nefatální IM	-59%
Nestabilní AP	-52%
Srdeční selhání	-50%
PTCA/CABG	-51%
CMP	-47%

40 mg v porovnání s maximální dávkou atorvastatinu. Nemyslím, že je tato kritika oprávněná, především proto, že pravastatin má tolik dat z intervenčních studií, včetně studií dokumentovaných angiograficky, že ho lze považovat za referenční. Zajímavé je to, že k progresi aterosklerózy docházelo u nemocných v pravastatinové skupině dokonce i při dosažení dosud akceptovaných cílových hodnot LDL-cholesterolu, tedy 2,6 mmol/l. Naproti tomu největší užitek z léčby měli pacienti, jejichž LDL-cholesterol se snížil k hranici 2,0 mmol/l.

**Studie GREACE** byla první studií, zaměřenou na sledování kardiovaskulární i celkové morbidity a mortality po léčbě atorvastatinem (9, 10). Je to prospektivní, randomizovaná, otevřená, intention-to-treat studie.

Do studie bylo zařazeno 1600 nemocných s ischemickou chorobou srdeční. Pacienti byli randomizováni do dvou skupin. První dostávala atorvastatin (titrovaný tak, aby bylo dosaženo cílové hodnoty LDL-cholesterolu 2,6 mmol/l), druhá skupina dostávala „standardní péči“. Doba sledování byla průměrně 3 roky. Výsledky lze shrnout následovně (tab. č. 1).

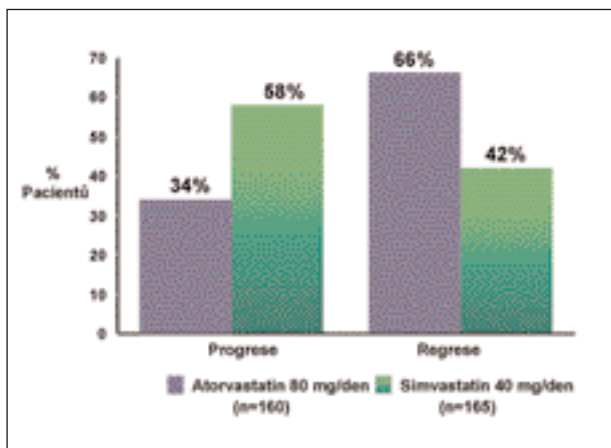
Léčba atorvastatinem k cílové hodnotě LDL-cholesterolu byla účinnější než standardní léčba ve všech parametrech. V agresivně léčené skupině nemocných se podařilo dosáhnout cílové hodnoty LDL-cholesterolu u 95% a non-HDL-cholesterolu u 97% nemocných. Ve skupině „obvyklé péče“ dosáhla pouze 3% pacientů cílové hodnoty LDL-cholesterolu

a žádný nemocný nedosáhl cílové hodnoty non-HDL-cholesterolu. Studie GREACE je velmi často kritizovaná pro svůj nestandardní design, nebyla dvojitě slepá, rovněž k randomizaci byly výhrady. Také publikace bez firemní podpory v méně prestižním časopise částečně snižuje její význam. Na druhé straně bych chtěl uvést, že subjektivně je to jedna z mých „nejmilejších“ studií. Odráží hodně skutečně každodenní medicíny, opravdové klinické praxe. Není pravdou, že pacienti byli celkově hůře léčeni ve větvi obvyklé péče. Ostatní (nehypolipidická) léčba (BB, ACEI, antiagregancia a další) byla srovnatelná. Studie GREACE je nejen pozitivním důkazem účinnosti atorvastatinu, ale i důkazem toho, že lze realizovat poměrně rozsáhlý projekt ne-

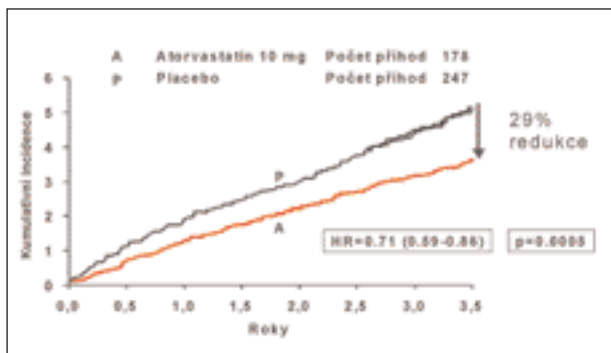
závisle na farmaceutické firmě.

**Studie ASCOT-LLA** (11) přináší důkazy skutečně získané podle pravidel „evidence-based medicine“. Tato randomizovaná studie s 2x2 designem, byla dvojitě slepá, multicentrická, primárně zaměřená na ověření účinků antihypertenzivní léčby. My se budeme zabývat „LLA“ (lipid lowering arm) – větvi studie zaměřené na snižování hladin lipidů. Celkem 10305 pacientů s hypertenzí a cholesterolem do 6,5 mmol/l bylo rozděleno do dvou skupin, první skupina užívala atorvastatin v dávce 10 mg, druhá skupina placebo. Studie trvala v průměru 3,5 roku a byla předčasně ukončena pro příliš velký pozitivní rozdíl mezi aktivně léčenou a placebovou skupinou (Obr. 2). Atorvastatin v dávce 10 mg snížil výskyt kardiovaskulárních příhod a cévních mozkových příhod u nemocných s dobře kontrolovanou hypertenzí a normálními nebo jen mírně zvýšenými hladinami cholesterolu. Ve studii použitá dávka je velmi reálná z hlediska každodenní praxe – je to základní dávka. Pozitivní výsledky byly prokazatelné ve všech podskupinách (diabetici, nediabetici, mladí, staří, osoby s metabolickým syndromem...) s výjimkou žen, kterých bylo zařazeno jen velmi málo a výsledky nejsou proto významné. Kritický bych byl k interpretaci autorů, kteří označují pacienty zařazené do studie za pacienty s „normálním“ cholesterolem. Hodnoty celkového cholesterolu 6,5 mmol/l považujeme u hypertoniků s dalšími rizikovými faktory (např. s diabetem) jistě za rizikové.

V současné době již patří podání statinů ke standardní péči o pacienta s akutním koronárním syndromem. Nejvýznamnější studií přinášející důkazy o oprávněnosti takového postupu je **studie MIRACL** (12). Je to randomizovaná, dvojitě slepá, placebem kontrolovaná multicentrická studie. Zařazeno bylo celkem 3086 nemocných s akutním koronárním syndromem (vyřazení s cholesterolem nad 6,5 mmol/l a po revascularizaci). Nemocní byli randomizováni do skupiny atorvastatin nebo placebo. Atorvastatin byl podáván do 96 hodin od počátku příznaků v dávce 80 mg. Délka sledování byla 16 týdnů. Smíšený „end point“ (úmrť, infarkt myokardu, angina pectoris, resuscitace pro kardiální příčinu) se snížil o 16% při podávání atorvastatinu. Další publikace resp. podstudie se zaměřila na cévní mozkové příhody, výsledky vzhledem k malým číslům uvádím absolutně. Všechny CMP v atorvastatinové skupině: 12, v placebové: 24. Percentuálně bychom tedy pozitivní vliv časné zahájené léčby atorvastatinem mohli vyjádřit poklesem o 50%. Agresivní snížení lipidů u nemocných s akutním koronárním syndromem a časné zahájení léčby atorvastatinem v dávce 80 mg/den do 96 hodin od počátku příznaků tedy vedlo ke snížení výskytu smíšeného „koronárního end-pointu“ i cévních mozkových příhod. Léčbou nemocných s akutním koronárním



Obr. č. 1 - Regrese aterosklerózy ve studii ASAP



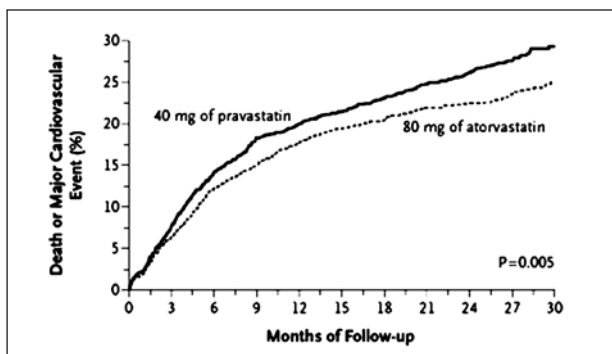
Obr. č. 2 - Všechny koronární příhody ve studii ASCOT-LLA

aterosklerózu, dokumentovanou intrakoronárním ultrazvukem. Angiografie a intrakoronární ultrazvuk byly provedeny na počátku studie a po 18 měsících. Agresivní léčba atorvastatinem vedla k regresi aterosklerózy na rozdíl od v dřívějších studiích pozitivně vycházející standardní léčby pravastatinem. Význam studie REVERSAL je několikrát. Jde o první studii sledující vliv hypolipidemik na koronární aterosklerózu ověřenou intrakoronárním ultrazvukem, což má význam i při snaze objasnit proces remodelace cévní stěny. Agresivní snížení LDL-cholesterolu vedlo ke zmenšení objemu plátu, při standardní léčbě plát mírně zvětšil objem. Z toho lze vyvozovat i stabilizaci aterosklerotické léze. Kritika této studie se zaměřovala na volbu pravastatinu

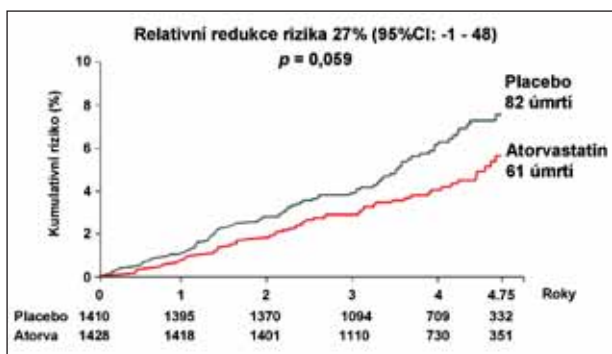
tabulka č. 2

**Fatální případy rabdomyolýzy  
(Ballantyne CM et al. Arch Intern Med 163, 2003)**

Statin	úmrtí	rp v tis.	+ / 1mil.rp
Lovastatin	19	99197	0,19
Pravastatin	3	81364	0,04
Simvastatin	14	116145	0,12
<b>Atorvastatin</b>	<b>6</b>	<b>140360</b>	<b>0,04</b>
Fluvastatin	0	37392	0
Cerivastatin	31	9815	3,16
<b>Celkem</b>	<b>73</b>	<b>482273</b>	<b>0,15</b>



Obr. 3 - Snížení rizika koronární příhody ve srovnání léčby atorvastatinem a pravastatinem studii PROVE-IT



Obr. 4 - Vliv atorvastatinu na celkovou mortalitu - studie CARDS

syndromem se zabývala rovněž studie **PROVE-IT**, ve které bylo více než 4 tisíce nemocných s akutním koronárním syndromem léčeno podobným léčebným schématem jako ve výše uvedené studii REVERSAL, 40mg pravastatinu vs 80 mg atorvastatinu. Pozitivní výsledky této studie jsou uvedeny na obr. 3. Přesvědčivé důkazy o účinnosti atorvastatinu u diabetiků 2. typu přinesla v roce 2004 publikovaná studie **CARDS**. Do sledování bylo zařazeno 2838 pacientů s průměrnou vstupní hladinou LDL-cholesterolu 3,0 mmol/l. Nemocní byli randomizováni k léčbě 10mg atorvastatinu nebo placebo. Léčba atorvastatinem vedla k poklesu koncentrace LDL-cholesterolu na průměrně 2,0 mmol/l a k pozitivnímu ovlivnění ostatních aterogenních lipidů. Současně došlo k poklesu rizika kardiovaskulárních příhod o 37%, celková mortalita byla v aktivně léčené skupině snížena na hranici statistické významnosti o 27% (Obr. č. 4) (13). Unikátní dokumentací účinků terapie ator-

vastatinem je studie **TNT** (Treat to New Targets), která nesrovnávala aktivní terapii atorvastatinem s placebem, ale porovnávala účinnost a bezpečnost úvodní a maximální dávky atorvastatinu, tedy 10 a 80 mg. Do studie bylo

zařazeno téměř 10 000 osob se stabilní ICHS. Léčbou 10 mg atorvastatinu bylo dosaženo průměrné koncentrace LDL-cholesterolu 2,6 mmol/l, při 80 mg atorvastatinu byla průměrná LDL-cholesterolémie 2,0 mmol/l. Přestože všichni zařazení byli léčení statinem a prakticky všichni dosáhli cílových hodnot LDL podle posledních evropských doporučení, byl při zakončení studie zjištěn významný, 22% pokles relativního rizika koronární příhody mezi sledovanými skupinami ve prospěch větve léčené agresivně maximální dávkou. V agresivně léčené skupině byl zaznamenán vyšší výskyt nežádoucích účinků, zejména elevace aminotransferáz, nebyl patrný rozdíl ve výskytu svalových obtíží. Studie

TNT přinesla několik velmi významných poznatků. Zejména byl ověřen význam snížování hladin LDL cholesterolu pod v současnosti uznávané cílové hodnoty. Současně byl přinesen jednoznačný důkaz zlepšení prognózy při léčbě vyšší dávkou statinu (14). Bezpečnost podávání atorvastatinu byla ověřena ve všech výše uvedených studiích, pro úplnost můžeme uvést ještě výsledky analýzy 44 studií (15), ve kterých bylo zařazeno 16 495 pacientů, 9 416 užívalo atorvastatin. Pouze 3 % nemocných léčených atorvastatinem přerušilo léčbu pro možné nežádoucí účinky ve srovnání s 1% u placebo a 4% u ostatních statinů. Nejčastěji udávané nežádoucí účinky se pojily s gastrointestinálními problémy. Elevace aminotransferáz vyšší než trojnásobek normy byla popsána u 0,5% nemocných léčených atorvastatinem, výraznou, 10ti násobnou elevaci kreatininkázy se podařilo zachytit pouze u jednoho nemocného, který však neměl myopatii. Výskyt myalgií byl obecně nízký a představoval 1,9% ve

srovnání s 0,9% u placebo. Nebyla zachycena ani jedna rabdomyolýza. Výskyt nežádoucích účinků atorvastatinu je nízký a jen výjimečně tyto nežádoucí účinky vedou k vysazení nebo přerušení léčby. Bezpečnost léčby atorvastatinem ve srovnání s dalšími, běžně užívanými statiny dokumentuje tabulka č. 2.

**Závěr**

Atorvastatin patří do skupiny hypolipidemik, která nejvýznamněji snižují celkový a LDL-cholesterol. Atorvastatin je indikován u nemocných s izolovanou hypercholesterolémií a se smíšenou hyperlipoproteinémií s převahou hypercholesterolémie a jen mírným zvýšením triglyceridů. Kromě monoterapie je používán v kombinaci léčbě s fibráty, s inhibitory vstřebávání cholesterolu (ezetimibem) i s pryskyřicemi. Při zvažování, kdy podat atorvastatin, berme v úvahu nejen rozdílnou hypolipidemickou potenci jednotlivých přípravků, ale i výsledky provedených studií.

**Literatura:**

- 1) Nawrocki, J. W., Weiss, S. R., Davidson, M. H. et al.: Reduction of LDL cholesterol by 25% to 60% in patients with primary hypercholesterolemia by atorvastatin, a new HMG-CoA reductase inhibitor. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995; 15: 678-82
- 2) Jones, P., Kafonek, S., Laurora, I. et al.: Comparative dose efficacy study of atorvastatin vs simvastatin, pravastatin, lovastatin and fluvastatin in patients with hypercholesterolemia (The CURVES Study) *Am. J. Cardiol.* 1998, 81, 582-587
- 3) Malík, J., Melenovský, V., Wichterle, D. et al.: Metabolické účinky fenofibrátu a atorvastatinu (Fenofibrát versus Atorvastatin Trial, FAT), *Cor Vasa*, 2002, 44, 19-23
- 4) Melenovský, V., Malík, J., Wichterle, D. et al.: Comparison of the effects of atorvastatin or fenofibrate on nonlipid biochemical risk factors and the LDL particle size in subjects with combined hyperlipidemia, *AmHeart J.*, 2002, 144, e6, G1-G8
- 5) Law M. R., Wald N. J., Rudnicka A. R.: Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis. *Brit. Med. J.* 2003; 326: 1423
- 6) Pitt, W., Waters, D., Brown, W. V. et al.: Aggressive lipid lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary artery disease, *N. Engl. J. Med.* 1999, 341, 70-76
- 7) Smilde, T. J., vanWissen, S., Wollersheim, H. et al.: Effect of aggressive vs conventional lipid-lowering on atherosclerosis progression in familial hypercholesterolemia (ASAP) a prospective, randomised, double blind trial, *Lancet* 2001, 357, 577-581
- 8) 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.
- 9) 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
- 10) Mikhailidis, D. P., Wierzbicki, A. S.: The GREek atorvastatin and coronary-heart-disease evaluation (GREACE) study, *Curr. Med.Res. Opinions*, 18, 2002, 215-219
- 11) Sever, P. S., Dahlof, B., Wedel, G. et al.: Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower than average cholesterol concentrations in the Anglo-Scandinavian cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial, *Lancet*, 361, 2003, 1149-1156
- 12) 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
- 13) Colhoun H. M., Betteridge D. J., Durrington P. N. et al.: Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2004; 364: 685-696.
- 14) LaRosa J. C., Grundy S. M., Waters D. D. et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N. Engl. J. Med.* 2005, 352 (14): 1425-1435.
- 15) Newman, C. B., Palmer, G., Silbershatz, H., Scarek, M.: Safety of atorvastatin derived from analysis of 44 completed trials in 9 416 patients, *Am. J. Cardiol.*, 2003, 92 670-676



**Pfizer - Sortis**

# Alimentární nákazy cestovatelů a jejich prevence

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

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

## Souhrn:

**Možnosti turistiky se stále více rozšiřují a statisíce osob každoročně vyjíždí do zahraničí s touhou poznat maximum exotiky. Cestování však nepřináší pouze pěkné zážitky v exotickém prostředí, ale samozřejmě i řadu zdravotních rizik. Kromě úrazů, náhlých komplikací či zhoršení chronických onemocnění (o kterých bylo pojednáno v minulém čísle časopisu), kinetóz a přeletové nemoci, přehřátí nebo důsledků nerozumného opalování, ohrožují cestovatele infekční nemoci.**

## Klíčová slova:

salmonelózy, kampylobakterií, hepatitida A, E. Coli, améby

Turisté se často, ale neopodstatněně, obávají především klasických tropických nemocí jako jsou cholera, břišní tyfus, lepra, spavá nemoc nebo postižení různými červy. Ve skutečnosti na cestách zdaleka nejčastěji dochází k alimentárním nákazám z potravin a nápojů. Podle odhadů světové zdravotnické organizace (SZO) představují podíl až 80% ze všech importovaných nákaz. Podobné údaje se dají vyčíst i z našich statistik. Z dat Státního zdravotního ústavu (SZÚ) vyplývá, že v posledních pěti letech tvořily alimentární nákazy také v České republice největší podíl ze všech importovaných nákaz, a to cca 73%. Tento údaj je navíc zatížen tím, že zahrnuje pochopitelně pouze hlášené případy a právě běžná průjmová onemocnění buď nejsou ošetřována lékařem a nebo nejsou hlášena.

V tropech a subtropích je vysoké riziko různých alimentárních nákaz se širokou možností uplatnění mnohých etiologických agens bakteriálních, virových i parazitárních. Spektrum nejčastěji zachycených a hlášených alimentárních nákaz u turistů, profesně vyjíždějících osob a zahraničních vojáků dokládá tabulka č. 1 a graf č. 1. Nejčastěji dignostikovanou nákazou byly salmonelózy v počtu převyšujícím tisíc případů za pět let (43%) a zejména v posledních letech stejně časté kampylobakterií (30%). Bacilární úplavice je importována méně často, představuje podíl přibližně 14% ze všech alimentárních importovaných nákaz v posledních pěti letech. Ročně bývá hlášeno na dvě desítky případů virové hepatitidy typu A a giardiózy a dále rozpoznáno a nahlášeno deset až dvacet případů různých klinických forem a stádií amébové dyzentérie. Každoročně je do ČR importováno několik případů břišního tyfu a paratyfu, ale obávaná cholera je vzácností.

Riziko alimentárních nákaz reálně existuje všude v zemích nízkého hygienického standardu a mimořádně se zvyšuje v období přírodních (ale i společenských) katastrof. Samozřejmě závisí také na klimatických podmínkách, ale i na charakteru cesty a trvání a v neposlední řadě i osobních návycích a chování cestovatele.

K nákaze cestovatelů dochází požitím kontaminovaných potravin, vody či nápojů (tabulka č. 2). Původci alimentárních nákaz se na potraviny, eventuálně do nápojů dostávají z kontaminovaných rukou domorodého obyvatelstva, nevhodným hnojením zeleniny, fekálně orálně (tj. vlastníma kontaminovanými rukama infikované osoby), nebo se jedná o primární kontaminaci potravin. Častým vehikulem nákazy je neloupané ovoce, tepelně nedostatečně zpracované maso nebo tzv. plody moře jako jsou ústřice, krevety či mušle, dále nebalená voda či kostky ledu použité k chlazení nápojů. Nebezpečné je nepasterizované mléko a výrobky z něj a také omáčky či zálivky uchovávané v otevřených nádobách (tabulka č. 1).

Nejčastěji došlo v minulých pěti letech k alimentárním nákazám v exotických zemích: v Indii (giardióza, amebóza, 1 případ cholery, 2 případy břišního tyfu, 2 další z Nepálu), Egyptě (virová hepatitida typu A, salmonelózy, kampylobakterií, shigelózy, 1 případ břišního tyfu), Tunisku (salmonelózy, shigelózy, kampylobakterií), ale i v Řecku nebo v Chorvatsku (salmonelózy, kampylobakterií a shigelózy). Ze stále častěji navštěvovaného Thajska byl importován 1 případ cholery, je zde také riziko především bakteriálních střevních nákaz.

Často se zapomíná na riziko nákazy cestovatelů hepatitidou A. V ČR v posledních letech počet hlášených onemocnění klesá, ale podíl importovaných nákaz stoupá a blíží se 40%. V období září roku 2004 až února roku 2005 bylo hlášeno 27 případů importované hepatitidy A, a to nejčastěji z Egypta a z Ukrajiny. Bezpečnou ochranu skýtá očkování, které lze doporučit všem cestovatelům do endemických oblastí včetně východní Evropy, východního Středomoří a severní Afriky. Osoby pobývající v rozvojových zemích delší dobu jsou ohroženy střevními parazitózami, které patří k nejčastějším nákazám domorodého obyvatelstva rozvojových zemí. Škrkavkami je infikováno 1,2 miliardy, ankylostomózou 1 miliarda a amebózou asi 600 milionů lidí.

V následujícím textu podrobněji pojednáváme o cestovních průjmech jako skupině infekcí, které jsou u cestovatelů nejčastější, i když mnohdy unikají hlášení.

**Cestovní průjem** či průjem cestovatelů vzniká za pobytu v zahraničí a nebo v prvních 7 až 10 dnech po návratu do vlasti. Během dvou-týdenního pobytu postihne v průměru 40% osob, které cestují z vyspělých zemí do rozvo-

tabulka č. 1

## Hlášené importované alimentární nákazy, ČR, 2000 - 2004

Alimentární nákazy	2000	2001	2002	2003	2004	celkem
salmonelózy	210	177	189	271	239	1086
kampylobakterií	101	121	151	149	249	771
shigelóza	70	62	57	75	96	360
giardióza	21	31	27	23	28	130
virová hepatitida A	28	25	17	30	21	121
amebóza	12	19	16	10	12	69
břišní tyfus	0	0	1	1	4	6
paratyfus	0	0	2	4	2	6
cholera	0	0	2	0	0	2

**tabulka č. 2**
**Přenos alimentárních nákaz**

Nákaza	Přenos			vehikulum nákazy (příklady)
	vodou	potravinami	stykem s infikovanou osobou	
Průjmové onemocnění Escherichia coli	+	++	+ -	syrová zelenina, ovoce, saláty, nepasterizované mléko
Salmonelóza	+	++	+ -	drůbež, vejce, lahůdkářské a cukrářské výrobky, zmrzlina, plody moře
Kampylobakterióza	+	++	+	drůbež, nepasterizované mléko
Bacilární úplavice	++	+	++	voda, nepasterizované mléko
Břišní tyf a paratyf	+	+	+ -	voda, syrová zelenina, mléko, zmrzlina
Cholera	+	+	+ -	voda, saláty, zmrazené potraviny, plody moře
Alimentární intoxikace	-	++	-	pomazánky, majonézy (stafylokok), masité pokrmy, omáčky ( <i>Clostridium perfringens</i> ), ohříváná vařená rýže a těstoviny ( <i>Blacillus cereus</i> )
Brucelóza Q-horečka	-	+	-	nepasterizované mléko a mléčné výrobky
Hepatitida A a E	+	+	+ -	voda, ovoce, syrová zelenina, kostky ledu, plody moře
Noroviróza	++	+	+	voda, plody moře
Giardióza	+	+	++	voda, syrová zelenina
Amébóza	+	++	+ -	ovoce, syrová zelenina, saláty
Kryptosporidióza	++	+	+	syrová zelenina, nepasterizované mléko
Askarióza Trichurióza	+	+	-	voda, syrová zelenina, ovoce
Trichinelóza	-	+	-	nedostatečně tepelně upravené maso a masné výrobky (klobásy)
Tenióza hovězí	-	+	-	syrové hovězí maso a masné výrobky (tatarský biftek)
Echinokokóza	+	+	-	syrová zelenina, ovoce a předměty kontaminované vajíčky, která vylučuje pes
Fasciolóza	+ -	+	-	saláty z vodních rostlin, padané ovoce
Opistorchióza Klonorchióza	-	+	-	tepelně neupravené rybí maso

**tabulka č. 3**
**Zásady prevence cestovního průjmu**

- ▶ před přípravou stravy a před jídlem si umýt ruce-pít jen vodu a nápoje podávané v uzavřených originálních lahvích
- ▶ vodu z veřejných zdrojů převařovat či chemicky dezinfikovat
- ▶ používat nezávadnou vodu i k čištění zubů
- ▶ nepolykat vodu v bazénu či při sprchování
- ▶ neužívat kostky ledu k chlazení nápojů
- ▶ nejíst syrovou stravu (zeleninové saláty, ryby, "plody moře", nesvařené mléko, tatarský biftek, majonézy)
- ▶ syrovou zeleninu a ovoce vždy omýt nezávadnou vodou nebo oloupat
- ▶ nekonzumovat jídla nabízená pouličními prodáváči
- ▶ bezpečná jsou jídla servírovaná za horka (vnitřní teplota > 60 °C)
- ▶ konzumovat jen průmyslově vyrobené mražené výrobky
- ▶ nekoupat se na plážích s fekálně znečištěnou mořskou vodou

kem změny klimatu, posunu času, konzumace exotického ovoce (fíky, mango) nebo pokrmů obsahujících neobvyklé oleje či koření a nebo je následkem pití přeslazených a přechlazených nápojů. Nejčastějším původcem jsou enterotoxické kmeny **Escherichia coli**, které se podílejí na etiologii průjmu více než 50 %. Častými bakteriálními původci jsou salmonely, shigely či kampylobaktery a z parazitů prvoci giardie a améby. Z virových agens je třeba zmínit především noroviry.

Průběh cestovního průjmu je ve většině případů lehký a onemocnění obvykle odezní během 3 až 5 dnů. Stolice jsou nejčastěji vodnaté, horečka bývá u 20 % a příměs krve či hlenu ve stolici zjistíme asi u 10 % nemocných. Cestovní průjem častěji ohrožuje a mívá závažnější průběh u kojenců, malých dětí, u osob s nedostatečnou kyselostí žaludku, u imunodeficientních jedinců a také u osob vyššího věku. Cestovatele je třeba v rámci přípravy na cestu poučit o možnosti vzniku cestovního průjmu, o prevenci onemocnění a o samoléčení v případě lehkého průběhu či nedostupnosti lékařské péče. Léčba spočívá v zajištění dostatečného příjmu tekutin a v užití protiprůjmových prostředků z cestovní lékárničky. Příjem tekutin během onemocnění má být nejméně dvojnásobný oproti běžnému příjmu. Pro dehydrataci svědčí pocit žízně, snížená diuréza, suchost sliznic, zapadlé oči, snížení kožního turgoru, hypotenze, tachykardie a slabost až somnolence. Doporučujeme pít slazený čaj, stolní minerální vodu a nebo tzv. roztok pro perorální rehydrataci označovaný ORS, který obsahuje soli a glukózu. Rehydratační roztok se připraví rozpuštěním prášku v 1 litru převařené vody. Prášky pro přípravu roztoku prodávané v různých zemích mají různé názvy a složení. Proto při jejich přípravě postupujeme vždy podle přiloženého návodu. V případě akutní potřeby lze pro dospělé připravit náhradní rehydratační roztok podle předpisu: 8 kávových lžic cukru, 1 lžičku kuchyňské soli rozpustit v 1 litru převařené vody a doplnit šťávou ze dvou pomerančů nebo grepů. Pro rehydrataci jsou nevhodné nápoje sycené kysličníkem uhličitým, nápoje obsahující kofein, koncentrované ovocné šťávy a alkoholické či mléčné nápoje. Perorální rehydrataci lze doplnit pojitím slaneho sucharu, bílého chleba a netučných keksů. Později přidat nemastnou bramborovou kaši nebo vařenou rýži. Protiprůjmové prostředky zahrnují střevní adsorbencia (v současnosti nejčastěji diosmektit), střevní dezinficiencia (v ČR jsou k dispozici cloroxin nebo nifuroxazid), probiotika (v některých zemích se osvědčily přípravky obsahující kvasinku **Saccharomyces boulardi**) a především antimotilitika. Z léků tlumících střevní peristaltiku jsou v ČR volně dostupné přípravky obsahující loperamid. Užívá se per os 4 mg a dále 2 mg po každé stolici do cel-

ových zemí s nedostatečnou úrovní hygieny a sanitace. Vysoce rizikovou oblastí s incidencí přesahující 70 % jsou Střední východ, jižní a jihovýchodní Asie, Afrika (s výjimkou Jihoafrické republiky), Jižní a střední Amerika.

Na některých lodích přepravujících v Egyptě cestující po Nilu onemocní až 90 % turistů. Etiologie cestovního průjmu je infekční a onemocnění působí pestrá paleta bakterií, virů a parazitů. Pouze ojediněle je průjem důsled-



aktuality...

## Prof. Dr. Dieter Adam novým jednatelem MUCOS Pharma GmbH & Co.



Prof. Dr. Dieter Adam, jednatel MUCOS Pharma GmbH & Co.

Ve vedení německé společnosti **MUCOS Pharma GmbH & Co.**, světového lídra ve výrobě léků systémové enzymoterapie, došlo k 1. červnu 2005 k významné změně. Po 25letém působení ve firmě ze zdravotních důvodů odstoupil dosavadní jednatel pan Heinz-Günther Pelz a vedení po něm převzal profesor Dr. med., Dr. rer. nat., Dr. h.c. mult. Dieter Adam. Vědecké renomé a bohaté odborné zkušenosti nového jednatele se tak spojují s inovativními produkty společnosti, do jejíhož čela nastoupil. Léky z berlínského závodu MUCOS Pharma GmbH & Co., z nichž nejznámější jsou Wobenzym a Phlogenzym, mají široké uplatnění při léčbě zánětů, revmatických onemocnění, infekcí a poruch imunity.

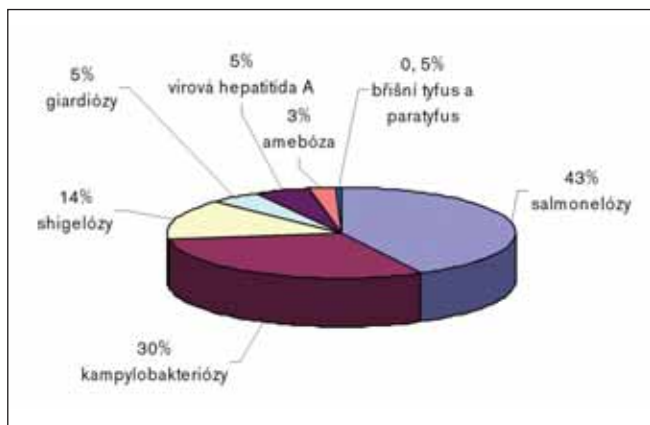
Prof. Dr. Dieter Adam je odborným lékařem pro pediatrii, mikrobiologii a infekční imunologii a odborným lékařem pro klinickou farmakologii. Téměř 20 let stál v čele oddělení antimikrobiální terapie a infekční epidemiologie na dětské univerzitní klinice v Mnichově. Je dlouholetým členem komise pro léky Spolkové lékařské komory, předtím působil jako člen registrační komise pro nové léky u Spolkového zdravotního úřadu BGA. Je spoluzakládajícím členem Německé společnosti pro AIDS, Německé společnosti dětského infekčního lékařství, Sdružení pro podporu boje proti infekčním a nádorovým onemocněním, European Society of Biomodulation and Chemotherapy a International Societa of Chemotherapy (ISC). Je držitelem čestného doktorátu univerzity v Třnavě a univerzity ve Wroclawi. V roce 1999 převzal významné státní vyznamenání spolkový kříž za zásluhy. V letech 1993-1999 byl prof. Dr. Dieter Adam prorektorem Univerzity Ludwiga Maxmiliána v Mnichově. V té době měl intenzivní kontakty s vedením Univerzity Karlovy a mnohokrát navštívil Prahu. Z odborných lékařských institucí v České republice spolupracoval především s dětskou klinikou Fakultní nemocnice v Motole.



generální ředitel MUCOS Pharma CZ, s.r.o., RNDr. Z. Masínovský, CSc., seznamuje s výsledky společnosti prof. Dr. Dietera Adama

Dne 22.6.2005 navštívil prof. Dr. Dieter Adam při své první zahraniční cestě v nové funkci sídlo MUCOS Pharma CZ, s.r.o., v Průhoncích. Se zájmem se seznámil s činností této české společnosti a vysoce ocenil úspěchy, kterých zejména v posledních letech dosahuje v zemích střední a východní Evropy v obchodní oblasti i při podpoře vědeckého a klinického výzkumu a šíření odborných znalostí o systémové enzymoterapii. Tyto mnohostranné aktivity jsou zcela v souladu se záměry nového vedení MUCOS Pharma GmbH & Co. v Německu.

Soulad koncepcí obou společností významně přesahuje oblast obchodu a marketingu. Již v roce 2002 se rozhodla jediná společnost firmy MUCOS Pharma GmbH & Co. paní Monika Ransbergerová převést celé firemní sdružení v Německu do „Nadace MUCOS“, jejímž prostřednictvím je využíván zisk z výroby a prodeje léků pro veřejně prospěšné účely. Přitom jsou podporovány veřejně prospěšné aktivity nejen vědecké, ale i sociální a kulturní povahy. Toto zaměření německého výrobce léků systémové enzymoterapie plně koresponduje s aktivitami české společnosti MUCOS Pharma CZ, s.r.o., která je i za hranicemi České republiky známa svou činností v oblasti společenské odpovědnosti firem (corporate social responsibility - CSR), především při podpoře projektů pro seniory a děti z dětských domovů.



Graf č. 1 - Proporcionální zastoupení hlášených alimentárních importovaných nákaz, ČR, 2000 - 2004

kové denní dávky 16 mg. Loperamid se osvědčil zvláště v průměru vyvolaných enterotoxickými kmeny **Escherichia coli**. U horečnatých průměů s příměsí krve ve stolici je však loperamid kontraindikován. Antibiotika jsou indikována pouze u horečnatého průměu s příměsí krve ve stolici, u závažného průběhu vodnatého průměu s větším počtem stolic a u lehkého či středně těžkého vodnatého průměu, který po dvoudenní léčbě rehydratací a loperamidem neustupuje. Antibiotikem volby jsou fluorochinolony v běžných dávkách podávané po dobu tří dnů. Nověji se doporučuje ze střeva se nevstřebávající antibiotikum rifaximin. Antibiotika podáváme také u rizikových cestovatelů, tj. u osob, u nichž by infekce střevními patogeny mohla vážně ohrozit zdravotní stav. Cestovatel by měl konzultovat lékaře vždy, když průmě provázejí opakované zvracení, vysoká horečka, výrazné bolesti břicha, pokud je ve stolici větší příměs krve a pokud se průmě přes samoléčbu do 3. dne zřetelně nezlepší. V prevenci průměu je třeba důsledně dodržovat zásady hygieny stravování na cestách uvedené v tabulce č. 3. U krátkodobých cest je možná chemoprophylaxe antibiotiky, která snižuje výskyt cestovního průměu až o 80 %. Neužívá se všeobecně, ale má své zdravotní a společenské indikace. Chemoprophylaxi zvažujeme u rizikových cestovatelů (osoby s achlorhydrií, s ulcerózní kolitidou či Crohnovou chorobou, osoby užívající kardiotonika, inzulin, diuretika nebo antacida a osoby s imunodeficiencí). Společenská indikace zahrnuje osoby, které ze společenských důvodů musí konzumovat pokrm, který jim hostitelé předloží a nebo osoby, jejichž onemocnění by vážně narušilo účel cesty (např. diplomati, obchodníci, vrcholoví sportovci apod.). Profylaktikem volby jsou fluorochinolony (ciprofloxacin 500 mg, norfloxacin a pefloxacin 400 mg a ofloxacin 200 mg 1x denně). Méně účinný je kotrimoxazol (960 mg denně). Lék se začne užívat v den cesty a profylaxe se ukončí druhý den po návratu. Profylaxe nemá trvat déle než 14 dnů. Při jejím doporučení je třeba uvážit možné vedlejší účinky a možnost selekce rezistentních bakterií. Chemoprophylaxe nechrání před rezistentními bakteriemi ani před průměi virového a parazitárního původu. Cestovatel užívající chemoprophylaxi často podlehe falešnému pocitu bezpečí a nedodrží doporučené zásady prevence. Rizikové cestovatele do oblastí s vysokým výskytem průměů způsobených enterotoxickými kmeny **Escherichia coli** lze částečně chránit aplikací perorální rekombinantní subjednotkové vakcíny proti cholere, která je k dispozici pod názvem Dukoral. Aplikace této očkovací látky chrání i před onemocněním vyvolaným enterotoxickými kmeny. Poskytuje asi 60% ochranu na dobu 3 měsíců. I očkováná osoba by měla dodržovat všechna pravidla hygieny stravování na cestách.

#### Literatura:

- 1) Ericsson, Ch.: Travellers diarrhoea. *Internat. J. Antimicrob. Agents* 2.003/21: 116 - 124.
- 2) Galský, J., Hep, A., Karen, J. et al.: Akutní průmě u dospělých. *Doporučený postup. Čes. a slov. gastroent. Hepatol.* 2.002: 56: 117 - 121.
- 3) Göpfertová, D., Vaništa J.: *Zdravotní rádce na cesty*, Triton, 2000, 2005 *International travel and health 2005*, WHO, Geneva, 2005

# Gastroduodenální vřed

## – jeho diagnostika a léčba

**Doc. MUDr. Jitka Zelenková, CSc.**

Interní klinika 2. lékařské fakulty UK a FN Motol

### Souhrn:

**Diagnostika a léčba gastroduodenálního vředu dosáhla v posledních desetiletích významného pokroku vlivem rozvoje endoskopické techniky a pochopení principů inhibice sekrece kyseliny solné antagonisty  $H_2$  receptorů a blokátory protonové pumpy.**

**Antisekreční léčba významně přispěla k hojení gastroduodenálních vředů, ale neměla účinek na výskyt rekurencí. Zásadní změna nastala teprve v souvislosti s objevem *H. pylori* a zavedením eradikační léčby do klinické praxe. Účinek této terapie podstatně ovlivnil hojení vředů a snížil jejich rekurenci. Zásadně tak zredukoval nároky na chirurgickou léčbu.**

### Klíčová slova:

**gastroduodenální vřed, *H. pylori*,  
eradikační léčba, chirurgická léčba**

### Úvod

Nejstarší znalosti o gastroduodenálním vředu pocházejí z 18. století, kdy byl vřed poprvé morfologicky popsán (Cruveilhier). Následující období přineslo nová rozšiřující zjištění zejména ve vztahu k lokalizaci, pohlaví a věku postižených osob. Patří k nim údaje o výskytu akutních žaludečních vředů u mladých žen, které pocházejí z 19. století a změnách trendů onemocnění zaznamenaných ve století dvacátém.

Pro jeho první polovinu byl charakteristický výrazný vzestup perforací žaludečních a duodenálních vředů pozorovaný zejména u mužů mladšího a středního věku. Další změna se projevila v druhé polovině století, kdy se peptický vřed stal onemocněním starších lidí obou pohlaví. Zmíněná tendence trvá až do současnosti.

### Patogeneze

Uvedená pozorování sice odrážela tendence ve výskytu jednotlivých typů vředu v závislosti na časových, sociálních

a ekonomických obdobích, neumožnila však vytvoření zásadních etiopatogenetických představ. Významný přínos v pochopení patogeneze gastroduodenálního

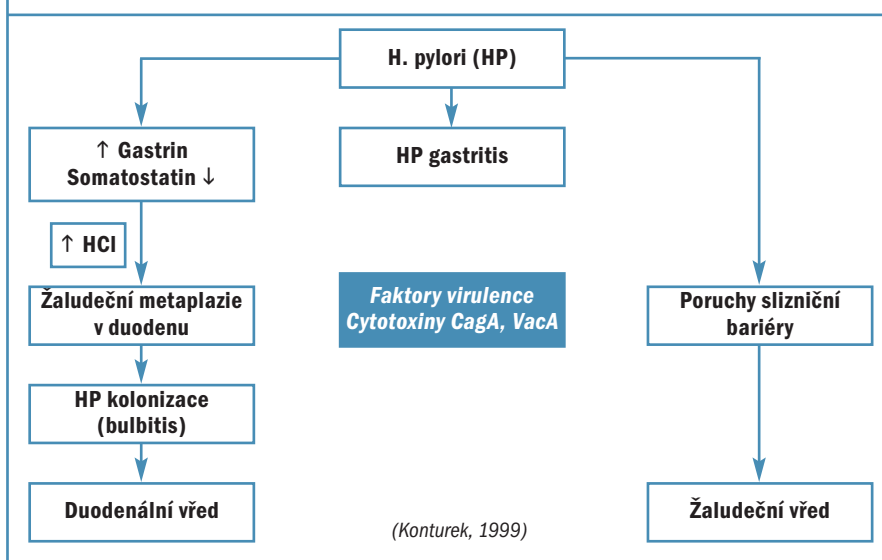
vředu byl zaznamenán teprve v souvislosti s objevem *Helicobacter (H.) pylori*. Představa o jeho podílu na vzniku duodenálního a žaludečního vředu je zachycena na následujícím obrázku (obr. č. 1). Je zřejmé, že infekce *H. pylori* vyvolává chronickou antrální gastritis. Zánět inhibuje produkci somatostatinu, zvyšuje se sekrece gastrinu. Stimulace parietálních buněk, obvykle citlivějších vůči gastrinu, vyvolává hypersekreci kyseliny solné. Jejím působením na sliznici bulbu se vytvářejí ložiska žaludeční metaplazie. Po kolonizaci *H. pylori* se vyvíjí bulbitis, později vřed.

Mikrobiální podíl na vzniku žaludečního vředu spočívá v účasti na vývoji gastritidy žaludečního těla nebo pangastritidy, při které vzniká závažné poškození slizniční bariéry.

Prevalence *H. pylori* se u jednotlivých typů vředu liší. Zatímco u duodenálního vředu činila v průměru 90 %, u žaludečního dosahovala 70–80 %. V obou skupinách se uplatňovaly virulentní cytotoxické CagA a VacA pozitivní kmeny. Aktuální vývojové tendence naznačují

**Obr. č. 1**

### Hypotéza účasti *H. pylori* při vzniku gastroduodenálního vředu



klesající trend výskytu *H. pylori* pozitivních vředů, a to nespíše v souvislosti s populačními změnami prevalence, na nichž se zřejmě podílejí zlepšené hygienické podmínky a rozšíření eradikační léčby.

Naproti tomu se zvyšuje podíl *H. pylori* negativních, především lékových a tzv. idiopatických vředů.

### Diagnostika

Diagnostika gastroduodenálního vředu vychází z řádně odebrané anamnézy, která by měla zahrnovat také údaje o případném užívání nesteroidních antirevmatik nebo kyseliny acetylsalicylové, fyzikálního vyšetření a endoskopie. Pokud je třeba, pak také z doplňujících laboratorních a dalších vyšetření. Symptomatologie žaludečního a duodenálního vředu bývá většinou charakteristická.

Pacienti s žaludečními vředy mívají potíže vázané na příjem potravy a ve vztahu k jejich lokalizaci. Čím se vřed nachází výše, tím dříve se projeví bolest. Naproti tomu leze prepylorické části žaludku způsobují potíže teprve za 1–2 hodiny po jídle.

Pro duodenální vředy jsou charakteristické bolesti nalačno nebo v delším časovém intervalu po jídle. Příjem potravy tuto bolest rychle potlačuje. Výskyt gastroduodenálních vředů mívá sezonní charakter. Manifestují se obvykle zjara a na podzim. Vedle dobře známých, již zmíněných informací je nutné počítat také s tím, že některé vředy mají nespecifické projevy (nechutenství, váhový úbytek, pyrozu, zácpu) nebo probíhají asymptomaticky. První manifestací takového vředu může být komplikace. Nejčastěji krvácení do zažívacího traktu (hematemeza, melena) nebo perforace. Atypický průběh je možné očekávat u starších osob a pacientů léčených nesteroidními antirevmatiky nebo kyselinou acetylsalicylovou.

Při fyzikálním vyšetření je nejčastěji přítomna palpační citlivost v epigastriu. Pokud se vyšetřením zjistí známky peritoneálního dráždění, signalizují komplikaci, nespíše perforaci vředu.

Provedení endoskopie má pro stanovení diagnózy gastroduodenálního vředu zásadní význam. Vyšetření je dobře dostupné, v našich podmínkách ekonomicky nenáročné, proveditelné u většiny pacientů nezávisle na jejich věku.

Žaludeční vředy se obvykle nacházejí na malé křivatuře nebo v antru. Bývají jed-

notlivé, ale antrální vředy způsobené léky jsou i vícečetné. Chronické peptické leze jsou okrouhlého, vejčitého nebo nepravidelného tvaru s navality okraji. U starších pacientů je možné zjistit i tzv. obrovské vředy, které jsou větší než 2, 5 cm. Bývají hluboké, nepravidelného tvaru, svým vzhledem mohou připomínat karcinom žaludku.

K posouzení biologické povahy žaludečních ulcerací slouží bioptické odběry ze spodiny a okrajů defektu (6–8x). Biopsie se pak opakují znovu při všech kontrolních endoskopiích.

Chronické duodenální vředy bývají jednotlivé nebo vícečetné, mohou se vyskytovat kdekoli v bulbu. Jen zřídka se nacházejí i postbulbárně. Ve většině případů jsou benigní povahy, proto se běžně nebiopsují.

Vstupní endoskopické vyšetření slouží nejenom ke stanovení diagnózy gastroduodenálního vředu, ale odběrem biopsií ze žaludečního antra a těla umožňuje i průkaz *H. pylori*.

Rentgenové vyšetření žaludku a duodena má v současné době velmi omezené uplatnění, téměř se už neprovádí. Indikací k provedení dalších vyšetření mohou být komplikace vředu nebo diferenciálně diagnostické důvody; např. podezření na Zollinger–Ellisonův syndrom, hyperparatyreozu nebo karcinom žaludku. V takových případech se doplňuje zejména krevní obraz, nativní snímek břicha ve stoje, gastrinemie, hladina parathormonu a endosonogastroskopie. Období posledních dvaceti let minulého století významně ovlivnilo terapeutické možnosti gastroduodenálního vředu. Přispěly k tomu nejen znalosti o antisekretčním účinku antagonistů H<sub>2</sub> receptorů, ale zejména inhibitorů protonové pumpy (IPP). Nejpřínosnějším poznatkem, který způsobil zásadní obrát v terapii vředu, bylo pochopení principu eradikace *H. pylori* a zavedení eradikační léčby do klinické praxe.

### Průkaz *H. pylori*

Základním předpokladem k uskutečnění této terapie je průkaz mikroba invazivními nebo neinvazivními metodami.

U nás se nejčastěji určuje v bioptických vzorcích z antra a těla žaludku pomocí rychlého ureazového testu a histologickým vyšetřením. Neinvazivní testy, k nimž se řadí C13 dechový test a průkaz antigenu HpSA ve stolici, slouží obvykle

k posouzení výsledku eradikační léčby. Nákladnost provedení zatím brání jejich širšímu uplatnění v klinické praxi. Serologický průkaz specifických IgG protilátek proti *H. pylori*, s nímž se původně počítalo pro hodnocení eradikace, se ukázal jako nevhodný.

### Léčba konzervativní

Léčba gastroduodenálního vředu má komplexní ráz. Rozděluje se proto na několik částí.

#### Režimová

Umožňuje pacientovi relativní tělesný a duševní klid včetně přiměřené délky spánku. Může vykonávat své zaměstnání, pokud je v souladu s jeho klinickým stavem.

Kouření negativně ovlivňuje hojení vředu. Proto se pacientovi zakazuje nebo se mu doporučuje alespoň výrazné omezení.

#### Dietní

Tato léčba má jen omezený význam. Doporučuje se pravidelný příjem menšího množství mechanicky upravené stravy podávané v kratších časových intervalech, omezení tučných, smažených a kořeněných jídel. Za nevhodné se považuje požívání alkoholu, silného čaje, kávy a koly.

#### Medikamentózní

Medikamentózní léčba peptického vředu v současnosti zaujímá významné postavení. V zájmu dosažení co nejlepšího výsledku by měla její volba respektovat vyvolávající příčiny vzniku vředu.

### *H. pylori* pozitivní vředy

Tyto vředy se léčí osvědčenou trojkombinací ve složení omeprazol 2 x 20 mg, amoxicilin 2 x 1000 mg nebo metronidazol 2 x 400–500 mg a klaritromycin 2 x 500 mg podávanou po dobu 7 dnů. Úspěšnost eradikace dosahuje u duodenálních vředů více než 90 %, 70 % u žaludečních. Léčebný účinek trojkombinace je srovnatelný i při záměně omeprazolu za jiné IPP (lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, esomeprazol).

Hodnocení úspěšnosti eradikační léčby se provádí za čtyři týdny po jejím ukončení pomocí dvou diagnostických metod (rychlý ureazový test, histologie). Eradikace *H. pylori* je pro pacienty prospěšná z mnoha důvodů. Přispívá nejen k zaho-

jení vředů a snížení výskytu komplikací, vede také k poklesu rekurencí na 10–20 %. Základním předpokladem k dosažení tohoto efektu je dobrá spolupráce pacienta při léčbě. Její nedodržení, uplatnění reinfekce, popřípadě výskyt rezistence *H. pylori* na antibiotika, způsobuje selhání léčby.

V takovém případě je možné zvolit kombinaci IPP, amoxicillinu a metronidazolu podávanou po dobu 14 dnů. Opakované selhání terapie je indikací k terapii čtyřkombinací; omeprazol, bismuticitrát, tetracyklin a metronidazol. Vzhledem k tomu, že bismuticitrát a tetracyklin nejsou v ČR dostupné, není navrhovaný postup uskutečnitelný. Pak je možné přistoupit k individuální volbě antibiotik podle citlivosti mikroba.

### H. pylori negativní vředy

Představují nesourodou nepřesně definovanou skupinu ulcerací s rozdílnou geografickou distribucí a patogenezi. Řadíme k nim vředy vyvolané nesteroidními antirevmatiky a kyselinou acetylsalicylovou, tzv. idiopatické vředy, ulcerace hormonálně podmíněné a sdružené s jinými chorobami (m. Crohn, mastocytóza, lymfomy, virové infekce, CHOPN apod.). Největší podíl tvoří vředy způsobené dlouhodobou terapií neselektivními antirevmatiky, někdy používanými i ve zvýšených dávkách, popřípadě v kombinacích. Riziko léčby spočívá v poklesu syntézy žaludečních prostaglandinů ovlivňujících protektivní mechanismy žaludeční sliznice (sekrece hlenu a hydrogenuhličnanů, mikrocirkulace).

Vzrůstající výskyt peptických lézí lékového původu se ve světě liší, a to zejména ve vztahu k dostupnosti a stoupající spotřebě nesteroidních antirevmatik. Základním předpokladem jejich léčby je ukončení aplikace antirevmatik a podávání IPP; např. omeprazolu v dávce 20 mg jednou až dvakrát denně nebo lanzoprazolu, pantoprazolu, rabeprazolu, či esomeprazolu jednu tabletu 1–2x denně. Dosavadní zkušenosti ukazují, že se tyto léky velmi dobře osvědčily. Patogeneze idiopatických vředů není jasná. Předpokládá se významná role hypersekrece kyseliny solné. V léčbě se proto uplatňují IPP.

Terapie vředů vázaných na jiná onemocnění závisí na základní diagnóze. Hormonálně podmíněné vředy při gastrinomu a hyperparatyreóze se v předoperačním

období léčí rovněž IPP. U inoperabilních případů Zollinger–Ellisonova syndromu je jejich aplikace základem léčby. Antisekreční léčba je také významnou součástí komplexní terapie zbývajících onemocnění.

### Léčba chirurgická

Uplatnění chirurgické léčby v terapii nekomplikovaných gastroduodenálních vředů se v posledních dvaceti letech významně změnilo. Přispěly k tomu zásadní změny konzervativní léčby, které výrazně ovlivnily hojení vředů (H<sub>2</sub> antagonisté, IPP) a výskyt rekurencí (eradikace *H. pylori*). Konzervativní léčba tak podstatně snížila požadavky na elektivní chirurgické zákroky. K těmto výkonům jsou v současnosti indikováni pacienti s velkými vředy, vředy nejisté povahy a závažnými postulcerozními gastroduodenálními deformacemi.

Nároky na urgentní chirurgické zákroky indikované pro komplikace vředů se v průběhu let zásadně nemění. Operováni jsou pacienti s nevládnutelným krvácením a perforací vředu.

### Závěr

Nové poznatky o patogeneze a terapii gastroduodenálního vředu významně ovlivnily léčbu a průběh onemocnění a snížily tak nezbytnost elektivních chirurgických zákroků.

#### Literatura:

- 1) Fixa, B., Kotrlík, J., Mařatka, Z., Antoš, F.: Peptický vřed a vředová nemoc. In: Mařatka, Z. et al.: *Gastroenterologie*. Karolinum, Praha 1999, 143–165
- 2) Jirásek, V.: Peptický vřed žaludku a duodena. In: Klenner, P. et al.: *Vnitřní lékařství (druhé doplněné vydání)*. Galén, Karolinum, Praha 2001, 452–459
- 3) Konturek, P. C., Bielanski, W., Konturek, S. J., Hahn, E. G.: *Helicobacter pylori associated gastric pathology*. *J Physiol Pharmacol* 1999; 50: 695–710
- 4) Jirásek, V., Vojtíšková, J.: Peptický vřed. In: *Gastroenterologie. Aktualizované doporučené postupy pro praktické lékaře*. Petronius, Praha 2003, 5–10
- 5) Sivri, B.: *Trends in peptic ulcer pharmacotherapy*. *Fundam Clin Pharmacol* 2004; 18: 23–31
- 6) O'Connor, H., Sebastian, S.: *The burden of Helicobacter pylori infection in Europe*. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18(S3): 38–44
- 7) Arentas, N. L. A., Thijs, J. C., Vanzwet, A. A., Kleibeuker, J. H.: *Does the declining prevalence of Helicobacter pylori unmask patients with idiopathic peptic ulcer disease? Trends over an 8 year period*. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16: 779–783
- 8) Odaka, T., Yamaguchi, T., Koyama, H., Saisho, H., Nomura, F.: *Evaluation of the Helicobacter pylori stool antigen test for monitoring eradication therapy*. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 594–599
- 9) Paimela, H., Oksala, N. K. J., Kivilaakso, E.: *Surgery for peptic ulcer today*. *Dig Surg* 2004; 21: 185–191
- 10) Kleef, J., Friess, H., Buchler, M. W.: *How Helicobacter pylori changed the life of surgeons*. *Dig Surg* 2003; 20: 93–102

## PRO.MED.CS Loseprazol



## Správné odpovědi ke znalostnímu testu z č. 4/2005 (viz také editorial tohoto čísla)

(odpovědi jsou v souladu s doporučeným postupem Dyslipidémie - CDP-PL 2004)

**Případ 1:** Při preventivní prohlídce 35-letého svobodného inženýra, pracujícího ve funkci stavbyvedoucího, bylo zjištěno následující: TK 150/95, nadváha (BMI 27), kouří 15 cigaret denně, celk. cholesterol 7,4 mmol/l, triglyceridy 2,6 mmol/l otec pacienta (věk 65 let) se léčí 10 let pro hypertenzi.

**1. Je pacient zdravý nebo nemocen?**

- a) zdravý (nemá známky orgánového poškození)
- b) nemocen

**2. Kolik rizikových faktorů jste identifikovali?**

- a) 3
- b) 4 (hypertenze, nadváha, kouření, dyslipidémie)
- c) 5

**3. Jedná se o pacienta v:**

- a) primární prevenci (není prokazatelné orgánové poškození)
- b) sekundární prevenci

**4. Jaké je aktuální absolutní riziko tohoto pacienta, že v nejbližších deseti letech bude mít koronární příhodu?**

- a) vysoké
- b) nízké (uvážíme-li věk 40 tj. nejnižší věková hranice uvedená v tabulkách, je riziko pacienta, že bude mít v příštích 10 letech smrtelnou KV příhodu 2-3% - viz tabulky score)

**5. Jaká léčba je indikována vzhledem k nálezům dyslipidémie?**

- a) medikamentózní léčba statiny
- b) medikamentózní léčba fibráty
- c) zatím pouze režimová opatření (dieta, pohyb, kontroly)

**Případ 2:** Pacientka 56let, nekuřačka, od roku 1997 dg. arteriální hypertenze a dyslipidémie, od r.1999: ICHS se sy AP, v r. 2000 3x CABG, od r. 2001 dg. Diabetes mellitus 2. typu. Akutální léčba: Moex,

Lokren, ASA, Simvacard 10mg. Aktuální TK: 150/95, váha 75kg, výška 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

**6. Kolik rizikových faktorů jste u pacientky identifikovali?**

- a) 3
- b) 4
- c) minimálně 5 (arteriální hypertenze, dyslipidémie, diabetes mellitus, nadváha, věk, koronární ateroskleróza, orgánové poškození - ICHS)

**7. Jedná se o pacientku v:**

- a) v primární prevenci
- b) v sekundární prevenci (prokázané orgánové poškození - ICHS se sy AP)

**8. Jaké je aktuální absolutní riziko tohoto pacienta, že v nejbližších deseti letech bude mít koronární příhodu?**

- a) vysoké (riziko je > 20% - je v sekundární prevenci!)
- b) nízké

**9. Je podávaná medikace dostatečná?**

- a) ano
- b) ne (měla by dostat Simvastatinu nejméně 20mg a kombinovanou antilipid. terapii)

**10. Jaká vyšetření je vhodné doplnit?**

- a) ergometrii a ECHO,
- b) UZ karotid...
- c) urea, krea, mikroalbuminurie, TSH, HbA1C
- d) všechna výše uvedená vyšetření

*Správné odpovědi jsou i s odůvodněním v závorce vyznačeny modrým tučným písmem.*

**Na vzdělávací akce SVL ČLS JEP se můžete nově hlásit i cestou SMS zprávy:**

Přihlašte se na příští akci následovně:

**člen SVL: SVL PH datum \* Vaše členské číslo**

**nečlen SVL: SVL PH datum \* Vaše příjmení**

\* datum je ve tvaru: 000000 - např. přihláška nečlena na akci 21.9.2005 může vypadat následovně:

**SVLPH210905Nováková**

**poslat na: Eurotel 999030 nebo T-mobile 5030 nebo Oskar 600030**

cena sms odpovídá Vašemu tarifu

dále je možno se přihlásit online na [www.svl.cz](http://www.svl.cz) (vzdělávání, vyhledat příslušnou akci, kliknout na „přihlásit se“)



## PŘEHLED VZDĚLÁVACÍCH SEMINÁŘŮ SVL ČLS JEP - ZÁŘÍ, ŘÍJEN 2005

Vážení kolegyně a kolegové, zaznamenejte prosím změny v konání seminářů v září 2005.

Společnost všeobecného lékařství se omlouvá všem svým členům a ostatním návštěvníkům svých vzdělávacích seminářů za zrušení některých seminářů v září 2005. Konkrétně se jedná o téma onkologické prevence. Tento seminář měl původně implementovat nový doporučený postup na onkologickou prevenci pro praktické lékaře. Vzhledem k tomu, že doporučený postup zatím nebyl dopracován a bude poprvé představen na výroční konferenci SVL ČLS JEP v Brně v listopadu, jsou tyto semináře v září rušeny a toto téma bude zařazeno do roku 2006. Ve dvou regionech (Praha a Olomouc), kde byl obzvláštní zájem o toto téma, byly semináře ponechány, ovšem bez představení DP.

<b>1.9.2005, 16:00</b> Onkologická prevence v primární praxi. Liberec	<b>Zrušeno</b>	Nemocný s ileostomií a kolostomií. Diagnostika celiakie. Znojmo, Hotel Prestige, Pražská 100
<b>8.9.2005, 16:00 - 19:30</b> Onkologická prevence v primární praxi. Ústí n/Labem	<b>Zrušeno</b>	<b>1.10.2005, 9:00 - 13:30</b> Chřipka a virosy - současné možnosti prevence, diagnózy a terapie Praha 2, Lékařský dům, Sokolská 31
<b>10.9.2005, 9:00 - 13:30</b> Očkování v dospělosti. Hepatitidy, včasný záchyt a novinky v léčbě hepatitidy C. Drogová závislost mezi mladistvými. Praha 2, Lékařský dům, Sokolská 3		<b>5.10.2005, 16:00</b> Onemocnění prostaty. Pardubice - Litomyšl, hotel Zlatá hvězda, Smetanovo nám. 84
<b>12.9.2005, 16:00</b> Onkologická prevence v primární praxi. <b>změna tématu na Akutní medicína II</b> Zlín, Aula SZŠ, Bartošova čtvrt		<b>6.10.2005, 16:00</b> Onemocnění prostaty. Ústí n.L., Masarykova nemocnice, Sociální péče 12 A/4
<b>14.9.2005, 16:00</b> Onkologická prevence v primární praxi. Ca prsu. Pardubice, hotel Zlatá štika, Štrossova 127		<b>6.10.2005, 16:00</b> Onemocnění prostaty. Liberec, Hotel V Klášterní, Klášterní 131/14
<b>15.9.2005, 16:00</b> Onkologická prevence v primární praxi. Praha 2, Lékařský dům, Sokolská 3	<b>Zrušeno</b>	<b>8.10.2005, 9:00 - 13:30</b> Ošetřování ran České Budějovice
<b>17.9.2005, 9:00 - 13:30</b> Očkování v dospělosti. Hepatitidy, včasný záchyt a novinky v léčbě hepatitidy C. Drogová závislost mezi mladistvými. Plzeň, LF UK, Šafránkův pavilon, Alej Svobody 31		<b>8.10.2005, 9:00</b> III. regionální konference SVL královehradeckého kraje: Onemocnění prostaty. Onkologická prevence v primární praxi. Hradec Králové, Nové Adalbertinum
<b>7.9.2005, 9:00</b> II. Regionální konference SVL královehradeckého kraje: Antibiotika - „dobrý sluha, zlý pán“. Laboratorní diagnostika- možnosti, pespektivy, racionální hodnocení výsledků. Biochemická a serologická vyšetření z pohledu klinického a laboratorního pracovníka Hradec Králové, Nové Adalbertinum		<b>10.10.2005, 16:00</b> Onemocnění prostaty. Zlín, Aula SZŠ, Bartošova čtvrt
<b>21.9.2005, 16:00</b> Onkologická prevence v primární praxi. Praha 5, Nemocnice Na Homolce		<b>15.10.2005, 9:00 - 13:30</b> Ošetřování ran Praha
<b>21.9.2005, 16:00</b> Onkologická prevence v primární praxi. Jihlava, Hotel Gustav Mahler, Křížová 4	<b>Zrušeno</b>	<b>15.10.2005, 9:00 - 13:30</b> Onemocnění prostaty. Plzeň, LF UK, Šafránkův pavilon, Alej Svobody 31
<b>21.9.2005, 16:00</b> Očkování v dospělosti. Hepatitidy, včasný záchyt a novinky v léčbě hepatitidy C. Drogová závislost mezi mladistvými. České Budějovice, Medipont - Poliklinika Jih, M. školské 17		<b>15.10.2005, 9:00 - 13:30</b> Onemocnění prostaty. Brno, Kancelář veřejného ochránce práv, Údolní 39
<b>22.9.2005, 16:00</b> Onkologická prevence v primární praxi. Ostrava, hotel Imperial, Tyršova 6	<b>Zrušeno</b>	<b>19.10.2005, 16:00</b> Onemocnění prostaty. Jihlava, Hotel Gustav Mahler, Křížová 4
<b>24.9.2005, 9:00 - 13:30</b> Lymfédém a cévní onemocnění DKK Brno, Kancelář veřejného ochránce práv, Údolní 39		<b>20.10.2005, 16:00</b> Onemocnění prostaty Praha 2, Lékařský dům, Sokolská 3
<b>24.9.2005, 9:00 - 13:30</b> Onkologická prevence v primární praxi. Olomouc, Právnická fakulta, tř. 17. listopadu 6		<b>20.10.2005, 16:00</b> Onemocnění prostaty. Ostrava, hotel Polský dům, Poděbradova 53
<b>24.9.2005, 9:00 - 13:30</b> Onkologická prevence v primární praxi. Karlovy Vary, Poštovní dvůr, Slovanská 2	<b>Zrušeno</b>	<b>20.10.2005, 16:00</b> Varixy DK, chronická žilní insuficience. Bércový vřed. Hradec Králové, Nové Adalbertinum
<b>1.10.2005, 9:00 - 13:30</b> Ošetřování ran Brno		<b>22.10.2005, 9:00 - 13:30</b> Onemocnění prostaty. Olomouc, Právnická fakulta, tř. 17. listopadu 6
<b>1.10.2005, 9:00 - 13:30</b> Včasný záchyt kolorektálního karcinomu ve všeobecné praxi.		<b>22.10.2005, 9:00 - 13:30</b> Onemocnění prostaty. Karlovy Vary
		<b>26.10.2005, 16:00</b> Onemocnění prostaty Praha 5, Nemocnice Na Homolce
		<b>26.10.2005, 16:00</b> Onemocnění prostaty. České Budějovice, Medipont - Poliklinika Jih, M. Školské 17

# POEM (Patient oriented evidence that matters)

Vědecké důkazy aplikovatelné v každodenní péči o pacienta

## Začátek léčby warfarinem u starších pacientů za použití algoritmu

**Klinická otázka:** Může algoritmus předpovědět výslednou dávku Warfarinu u starších hospitalizovaných pacientů?  
**Závěr:** Tento nový algoritmus, který začíná s nižší dávkou než jiné algoritmy, je užitečný pro předpověď výsledné udržovací dávky warfarinu u pacientů starších než 70 let. (LOE = 2b)

**Zdroj:** Siguret V, Gouin I, Debray M, et al. Initiation of warfarin therapy in elderly medical inpatients: A safe and accurate regimen. *Am J Med* 2005; 118:137-42.

**Typ studie:** Skupinová (prospektivní)  
**Prováděcí prostředí:** lůžkové odd. (všechny typy)

**Synopse:** Existuje několik algoritmů pro započítání léčby warfarinem u pacientů v nemocnici a v ambulantní léčbě. Starší pacienti přestávají zvláštní případ, a to pro jejich vícečetnou medikaci, vyšší riziko krvácení ze snížené koagulace, a proto, že jejich obvyklá dávka je nižší než u mladších pacientů. Tato studie hodnotila nový algoritmus vytvořený pro pacienty ve věku nad 70 let, kteří jsou hospitalizováni a jsou indikováni k nasazení orální léčby antikoagulancii. Autoři vyvodili svůj algoritmus z jedné skupiny léčených pacientů a potom hodnotili jeho účinnost u druhé skupiny pacientů vybraných z 9 studijních center. Obvyklý věk v této potvrdovací skupině 96 pacientů bylo 84,6 let. Patnáct pacientů nemohlo být analyzováno, přednostně proto, že byli propuštěni před dosažením udržovací dávky. Algoritmus začíná podáváním 4 mg denně po tři dny při večěři. INR (international normalized ratio) byl vyšetřen 4. den ráno a dávka byla upravena podle algoritmu. Dávky byly upravovány do doby než bylo dosaženo udržovací dávky, která byla definována jako dávka nutná k udržení INR mezi 2,0-3,0 ve dvou po sobě jdoucích vzorcích krve. Dávka, která byla odvozena z algoritmu ve 4. den léčby byla již rovna udržovací dávce u 73% pacientů (95% CI, 64% -81%). Průměrný čas potřebý k dosažení terapeutického rozmezí INR byl 6,7 dne. Žádný z pacientů neměl během studie INR vyšší než 4,0, ačkoliv jeden pacient zemřel na následky intrakraniálního krvácení s INR v terapeutickém rozmezí (tento pacient také dostával heparin).

**Toto je použitý nomogram: Den 1,2,3 -**

**podej warfarin 4 mg, den 4 - zkontroluj INR ráno a podle výsledku podej následující denní dávky:**

**1,0 až < 1,3 = 5 mg,**

**1,3 až < 1,5 = 4 mg,**

**1,5 až < 1,7 = 3 mg,**

**1,7 to < 1,9 = 2 mg,**

**1,9 to < 2,5 = 1 mg,**

**2,5 nebo vyšší = měřte INR denně a nepodávejte warfarin než INR klesne na < 2,5, potom podávejte 1 mg denně.**

## Změkčovací olej může předejít ucpání ucha cerumenem

**Klinická otázka:** Může každodenní aplikace změkčovacího prostředku předejít rekurenci cerumenu?

**Závěr:** Tato malá studie prokazuje, že změkčovací olej aplikovaný jednou týdně může předejít rekurenci cerumenu v uchu. Zdá se nepravděpodobné, že by tento postup byl škodlivý. Měl by být zvážen u pacientů s častou tvorbou cerumenu. Olej použitý ve studii je k dispozici v Evropě, ale ne ve Spojených státech. (LOE = 1b-)

**Zdroj:** Saloranta K, Westermarck T. Prevention of cerumen impaction by treatment of ear canal skin. A pilot randomized controlled study. *Clin Otolaryngol* 2005;30:112-114.

**Typ studie:** Randomizovaná kontrolovaná studie (nezaslepená)

**Rozdělení:** Tajné

**Prováděcí prostředí studie:** Ambulantní (specializace)

**Synopse:** Tato malá studie zahrnuje pacienty, u kterých se vyskytoval nejméně jednou do roka cerumen. Pacienti byli vyhledáni v jedné ORL klinice a v institutu pro osoby, kteří mají problémy s učením. s problémovým učením. Věk pacientů byl od 1 do 74 let, asi polovina účastníků studie byli mentálně retardovaní. Účastníci byli rozděleni (tajně) do dvou skupin, v jedné skupině byly jednou týdně aplikovány 2 ml změkčovacího oleje po dobu 12 měsíců, ve druhé skupině po stejné období byla poskytována obvyklá péče. Jako změkčovací byl použit Ceridal® lipolotio, obsahující minerální olej, cyclomethicone olej z *buxus chinensis* (rostlina jojoba). Jeden z 19 pacientů v kontrolní skupině vypadl (zemřel z příčiny bez vztahu ke studii), u 11 z 18 zbylých pacientů se objevila rekurence cerumenu, což fakticky bylo u 15 z 29 léčených uší. U 20 pacientů aktivně léčených změkčovadlem odpadli 3 (smrt, „vetčnost“, a smrt mat-

ky), 2 se nedostavili ke kontrole a 2 byli vyloučeni ze studie, protože se u nich vyskytla abnormalita typu cholesteatomu. V této skupině se vyskytly rekurence cerumenu u 3 ze 13 pacientů a u 3 ze 16 léčených uší. Rekurence cerumenu byla méně častá v léčené skupině (23% vs 61%;  $P < .05$ ; počet nutný léčit = 2.5). Důležitým omezením této studie je absence zaslepení a absence neaktivního placeba. Častější vyšetřování uší u pacientů během aplikace změkčovadla mohlo změnit chování pacienta nebo pečovatele a tím přispět k výslednému efektu léčby.

## Chronická fibrilace síní u 25% případů do 5-ti let po vzniku paroxysmální FS

**Klinická otázka:** Jaká je pravděpodobnost, že se u pacientů s paroxysmální fibrilací síní rozvine chronická fibrilace síní?

**Závěr:** Po první epizodě paroxysmální fibrilace síní (FS) se bude u většiny pacientů (84,5%) opakovat nejméně jedna další epizoda FS do pěti let. Během stejného časového období se u 24,7% pacientů rozvine chronická FS. (LOE = 1b)

**Zdroj:** Kerr CR, Humphries KH, Talajic M, et al. Progression to chronic atrial fibrillation after the initial diagnosis of paroxysmal atrial fibrillation: Results from the Canadian Registry of Atrial Fibrillation. *Am Heart J* 2005;149:489-96.

**Typ studie:** Skupinová (prospektivní)

**Prováděcí prostředí studie:** populace  
**Synopse:** Pro výběr pacientů s první diagnostikovanou epizodou FS použila tato studie použila Kanadský registrační úřad pro fibrilaci síní. Registr zahrnul do studie 757 pacientů s paroxysmální FS během let 1990-1996 ze sedmi center v 6 kanadských městech. Věk pacientů v době zapojení do studie byl od 14 do 91 let, průměrný věk byl 64 let a 38,3% pacientů bylo ženského pohlaví. V prvním roce přibližně 1 z 12 pacientů progredovalo do chronické FS, definované jako FS přítomná na 2 po sobě jdoucích EKG vyšetření v minimálním odstupu jeden týden. V období do 5-ti let pravděpodobnost stoupla na 24,7%. Jenom u 15,5% pacientů se v následujících letech neobjevily žádné známky FS.

©Copyright 2004 InfoPOEM, Inc. All Rights Reserved

# Poruchy spánku u duševních poruch dospělého věku

**Doc. MUDr. Petr Smolík, CSc.**

Psychiatrická klinika FN Hradec Králové

## Souhrn:

**Soudobé poznatky o etiologii a patogenezi duševních poruch, společně s rozvojem spánkového lékařství, vedou k novým diagnostickým a terapeutickým přístupům při léčbě poruch spánku u duševních poruch. V ambulancích praktických lékařů patří problémy pacientů s poruchami spánku k nejčastějším. Jsou často součástí nebo důsledkem duševní poruchy, která dosud nebyla zjištěna, nebo je již léčena psychofarmaky. Účinky psychofarmak nebo jejich interakce s jinými farmaky mohou mít zásadní význam při léčbě somatického i duševního onemocnění. Komplexní léčba duševní poruchy může vést k odeznění poruch spánku a vice versa, pečlivá diagnostika a léčba poruch spánku může přispět zásadní měrou k úspěšné léčbě duševní poruchy.**

## Klíčová slova:

poruchy spánku, duševní poruchy, spánkové lékařství

## Úvod

Většina duševních poruch je doprovázena poruchami různých fyziologických funkcí organismu. K nejčastějším patří poruchy spánku. Jen vzácně bývají tyto poruchy primární (tj. způsobené specifickým narušením neurofyziologických mechanismů spánku), nicméně polysomnografickým vyšetřením jsou známky narušení architektury spánku dosti pravidelně zjišťovány. Primární poruchy spánkového procesu mohou vést k vyčerpání organismu, desynchronizaci biologických rytmů různých orgánových systémů a následně k duševním poruchám. V ambulantní psychiatrické praxi je prevalence poruch spánku u akutních duševních poruch přibližně 75%, po léčbě trvajících 18 měsíců 33%. Poruchy spánku jsou často prvním příznakem, s nímž se pacient s dosud nerozpoznanou duševní poruchou svěřuje svému lékaři.

Diagnostikou a léčbou poruch spánku u duševních poruch se zabývají na moderních klinických pracovištích společně psychiatrická oddělení a oddělení spánkové medicíny, vybavené spánkovými la-

boratořemi. Spánek je složitý, aktivní proces, jehož některé komponenty jsou aktivní v noci, jiné ve dne. Některé typy insomnií vznikají již v průběhu dne a nejčastější soudobý terapeutický zásah ve formě aplikace hypnotika nebo anxiolytika před spaním bývá v takovém případě kontraproduktivní. Diagnostika poruch spánku by měla být velmi komplexní, v mnoha případech doplněná celonočním polysomnografickým vyšetřením. Jen tak lze dosáhnout správné diagnózy a odpovídající léčby.

V následujícím textu se zmíníme o poruchách spánku a jejich léčbě u těch duševních poruch, u nichž se vyskytují nejčastěji a u nichž mohou mít i některé specifické charakteristiky.

## Poruchy spánku u vybraných kategorií duševních poruch

### Demence u Alzheimerovy choroby, (MKN-10 F00).

Se zvyšováním průměrného věku populace v ekonomicky vyspělých zemích vzrůstá i počet pacientů s Alzheimerovou demencí (AD). Poruchy spánku jsou inte-

grální součástí AD, jsou kvalitou obdobné jako poruchy spánku spojené s fyziologickým stárnutím, kvantitou ale mnohem závažnější. Problémy se spánkem značnou měrou přispívají k hospitalizaci pacientů s AD a zaslouží si proto zvláštní pozornost.

Hlavní charakteristiky poruch spánku u AD:

- ▶ delší a častější probouzení ze spánku,
- ▶ zmenšené množství hlubokého spánku NREM a spánku REM,
- ▶ více podřimování v průběhu dne.

Pozdější stadia AD jsou někdy poznamenána značnými posuny cirkadiálních rytmů, někdy až k úplné spánkové inverzi. Pacienti mohou strávit až 40% v lůžku při bdělém stavu a být po většinu dne spaví. AD je spojena s významně nižšími hladinami melatoninu. Etiologie poruch spánku při AD není stále ještě zcela jasná, nicméně zdají se poměrně plauzibilní hypotézy o souvislostech s nálezy poškození nervových drah a jader, které kontrolují spánek (např. snížení počtu buněk nucleus suprachiasmaticus až o 60%, poškození baze předního mozku, dorzálního raphe nuclei a locus coeruleus). K problémům se spánkem mohou vést také časté komorbidity, včetně depresivní poruchy (přítomna asi u 50% pacientů s AD) a syndromu spánkové apnoe (přítomný u 33%–53% pacientů s AD). Poruchy spánku při AD by až na výjimky neměly být dlouhodobě léčeny pouze podáváním hypnotik. Kauzálnější psychofarmakologickou léčbou jsou ve většině případů antidepresiva (nejčastěji SSRI nebo novější řady antidepresiv s minimem nežádoucích účinků) a neuroleptika druhé generace (např. tiapridum). Dávkování musí být přísně individuální a stejně tak časování podávání léků je třeba přizpůsobit individuální cirkadiální rytmiticitě. V průběhu dne bývá výhodné stimulační působení nootropních farmak. Dbáme na to, abychom nepřehlédli budivé účinky léků, které pacient užívá pro somatická onemocnění. Také nejruznější ty-

py enzymatických indukci a inhibici mohou komplikovat farmakologickou léčbu poruch spánku. Nedílnou součástí léčby by měla být kognitivně-behaviorální terapie. Posílení denní periody bdělosti lze dosáhnout především sociální stimulací a světlem (v průběhu dne by měl být pacient vystaven alespoň po dobu 3 hodin světlu s intenzitou vyšší než 3000 luxů). Lze toho dosáhnout procházkami venku, nebo zřízením místnosti s dostatečným zdrojem světla.

### Poruchy nálady (afektivní poruchy), (MKN-10 F30-F39)

Poruchy spánku patří k nejčastějším příznakům poruch nálady. Jsou také součástí „somatického syndromu“ (soubor příznaků, který vymezoval kategorii endogenní deprese podle klasifikace MKN-9). Prevalence poruch spánku u poruch nálady (insomnie i hypersomnie) je tak vysoká, že tyto poruchy patří k hlavním charakteristikám pro určování podskupin poruch nálady. Nejčastější poruchou spánku u depresivních poruch je insomnie, u těžších forem především pozdní (probouzení se více než 2 hodiny před obvyklou dobou probuzení). Hypersomnie se vyskytuje asi u 15–20% pacientů (zejména u „zimní deprese“). Asi pětina všech pacientů s těžkou insomnií trpí současně příznaky těžké depresivní poruchy, dalších 30% lehčími formami deprese. V průběhu dne trpí pacienti s depresivní poruchou únavou a malátností. *Bipolární poruchy* jsou někdy spojeny s hypersomnií, v průběhu mánie nebo hypománie dominují především obtíže s usínáním a udržením spánku. Při únavě a malátnosti v průběhu dne je důležitá diferenciální diagnóza vůči *spánkovým respiračním poruchám, periodickým pohybům ve spánku a syndromu neklidných nohou*. Také jedinci požívající alkohol nebo jiné návykové látky mohou trpět podobnými příznaky poruch spánku a nálady. Poruchami nálady a spánku jsou často doprovázeny *organické duševní poruchy*.

K léčbě poruch spánku u poruch nálady používáme pokud možno nejúčinnější dostupnou terapeutickou strategii (u depresivní epizody především antidepresiva, elektrokonvulzivní terapii, fototerapii, u *manické epizody* lithium, neuroleptika, benzodiazepiny, u *rekurentní depresivní poruchy* a bipolární poruchy psychoprolaktika). Hypnotika mohou pomoci při iniciačním stadiu léčby depresivní epizody. Při volbě

hypnotika bereme v úvahu především jeho biologický poločas a převládající typ insomnie (časná, střední, pozdní).

### Úzkostné poruchy, reakce na závažný stres a poruchy přizpůsobení (MKN-10 F40-F43)

Prevalence poruch spánku u úzkostných poruch, reakcí na stres a poruch přizpůsobení je všeobecně vysoká, epidemiologické studie nebyly však dosud v naší populaci provedeny. Poruchy spánku patří k hlavním diagnostickým vodítkům u *generalizované úzkostné poruchy* a *posttraumatické stresové poruchy*. Pacienti s generalizovanou úzkostnou poruchou trpí především časnou insomnií (neschopností usnout), méně často střední insomnií (noční probouzení). V době bdění se cítí unaveni, mají pocit chybění energie, ale přitom málokdy během dne pospávají (obvykle neusnou i když se o to snaží). Pacienti s posttraumatickou stresovou poruchou nemohou obvykle usnout, když si revokují traumatizující událost a časem se může rozvinout i chronická porucha iniciačního stadia spánku. Problémy s udržením spánku mají tyto pacienti, kdykoliv se traumatická událost objevuje ve snu. V tom případě často reagují atakami spánkové úzkosti (noční můry). U pacientů s *fobickými nebo obsedantně-kompulzivními poruchami* se insomnie vyskytuje pouze v případě, že podněty vzbuzující úzkost časově souvisejí se spánkem nebo když je porucha tak závažná, že silně ovlivňuje pacientův vnitřní život. Nemocní s *panickými poruchami* často prožívají mezi atakami napětí a nervozitu, které mohou negativně ovlivnit usínání. Čím déle panická porucha trvá, tím větší je pravděpodobnost výskytu poruch spánku.

Klinický obraz poruch spánku při úzkostných poruchách a reakcí na závažný stres může být maskován vlivem psychofarmak. Mnohdy mohou být dokonce poruchy spánku způsobeny více užívaným lékem (zejména antidepresivem podávaným ve vyšších dávkách nebo v nevhodnou dobu) než samotnou poruchou, často se může vyvinout závislost na hypnotikách nebo anxiolytikách, kterou lze jen velmi obtížně odstranit. Vzhledem k vysoké pravděpodobnosti dobré odpovědi na psychoterapii především u pacientů mladšího a středního věku doporučujeme odesílat tyto pacienty (s poruchami spánku jako susp. sekundárním projevem nurotické poruchy) co

nejdříve ke konzultaci k nejbližšímu psychiatrovi.

### Somatoformní poruchy (MKN-10 F45)

Somatoformní poruchy (dříve psychosomatické) se vyskytují v současné „západní civilizaci“ stále častěji. Souvislosti s civilizačním rušením přirozených biorytmů, nadměrným stresem a jednostranným tlakem k vysokému výkonu a soutěživosti jsou zřejmé a v odborné literatuře hojně diskutované. Základním projevem jsou příznaky, vedoucí k podezření ze somatického onemocnění, přičemž veškerá somatická a laboratorní vyšetření jsou opakovaně negativní. Pacienti se somatoformními poruchami trpí často časnou a střední insomnií. Závažnost insomnie typicky kolísá v souvislosti se stupněm úzkosti spojené se somatickými příznaky. Spánek není osvěžující a ve dne jsou pacienti často unavení a malátní. Pokoušejí-li se o spánek ve dne, obvykle nemohou usnout.

Léčba somatoformních poruch by měla být komplexní. Důležitá je analýza vzájemných interakcí pacienta s prostředím, v němž se nachází (hierarchie stresorů) a analýza přirozeného rytmu spánku a bdění (umožníme-li „volně běžící rytmus spánku a bdění“, zjistíme často významné odchylky délky vnitřního cirkadiálního rytmu pacienta od 24hodinového rytmu otáčení zeměkoule nebo stabilní posun vrozených fází spánku a bdění až o několik hodin). Psychofarmaka, zejména novější typy antidepresiv, mohou pomoci řešit fázové dysrytmie vnitřních pacemakerů, není-li možné vyhovět potřebám organismu přirozenější cestou (např. změnou zaměstnání při směnném provozu). U pacientů s vysokou časovou expozicí práci s počítačem doporučujeme pravidelné pracovní přestávky, pokud možno individuálně časované. Dlouhodobé podávání anxiolytik a hypnotik bez současného kvalifikovaného psychoterapeutického vedení může u těchto pacientů snadno vést k psychické nebo i fyzické závislosti.

### Poruchy příjmu jídla (MKN-10 F50)

Výskyt poruch příjmu jídla se v naší populaci téměř epidemicky zvyšuje. Zejména stoupá prevalence pacientů (většinou mladých žen) s kombinací bulimie a anorexie. Mentální bulimie a mentální anorexie jsou často doprovázeny poruchami spánku. Ty mohou být primární, v rámci komplexnější poruchy regulačních hypothalamických funkcí, nebo sekundární, ja-

ko reakce na nepříjemné sociální důsledky poruch. Obě poruchy jsou často doprovázeny poruchami nálady (tomu často odpovídají i polysomnografická vyšetření). Pacientky s těmito poruchami přicházejí někdy do ambulancí praktických lékařů nebo psychiatrů se stížnostmi na poruchy spánku nebo nálady a problémy s poruchami příjmu jídla se snaží zatajit. Někdy simulují obštipaci, aby jim byla předepsána laxancia, jindy vyžadují pod různými záminkami diuretika, obojí za účelem snadnějšího zhubnutí. Spolehlivé údaje od příbuzných nebo přátel jsou v těchto případech mimořádně cenné. Léčba poruch spánku u poruch příjmu jídla musí probíhat souběžně s léčbou základního onemocnění, obvykle kombinací kognitivně-behaviorální terapie a farmakoterapie.

#### **Sexuální dysfunkce (MKN-10 F52)**

Poruchy sexuálních funkcí jsou často doprovázeny poruchami spánku. Pro mnoho pacientů jsou delikátním problémem a mohou se při lékařském vyšetření dlouho skrývat za výpovědi o poruchách spánku nebo i jiných somatických a psychických funkcí. Bez ohledu na etiologii bývají dysfunkce téměř vždy doprovázeny úzkostnými stavy, které se vážou k sexuální výkonnosti. Poruchy spánku zde mohou být i primární, související s širší poruchou regulačních mechanismů v CNS, častěji ale bývají sekundární, vyplývající z reakce pacienta na nepříznivý sociální a rodinný dopad jeho poruchy. Léčba poruch spánku u sexuálních dysfunkcí by měla probíhat vždy souběžně s léčbou specifického typu dysfunkce.

#### **Schizofrenie (MKN-10 F20-29)**

Pacienti se schizofrenií byli před novodobou érou psychofarmak většinou internováni a mimo dosah praktických lékařů. Situace se dramaticky změnila v druhé polovině minulého století. S vývojem neuroleptik druhé generace (atypických) je možnost zapojení těchto pacientů do běžného života stále vyšší. Jejich kontakt s praktickým lékařem je dnes již běžný a potřeba zvláštních znalostí praktických lékařů o diagnostice a léčbě této specifické skupiny pacientů vzrůstá. Poruchy spánku jsou u pacientů se schizofrenií časté a mohou souviset stejnou měrou se základní poruchou i s dlouhodobou psychofarmakologickou léčbou. V akutním stadiu psychotické epizody může trvat spánková latence několik hodin. Typicky

vysoká aktivita a úzkost brání pacientům ulehnout ke spánku. Dost často usínají vyčerpáním až v časných ranních hodinách. Udržení spánku nečiní obvykle obtíže, ale kvalita spánku je menší a pacienti se po probuzení většinou necítí osvěženi. Jsou-li neuroleptizováni, přispívají často k špatnému probouzení a denní ospalosti nežádoucí účinky psychofarmak. S odezněním akutního stadia se většinou zlepšuje i spánek, nicméně většinou zůstávají chronické poruchy spánku. Obvyklá je ospalost ve dne (podstatně lépe se daří pacientům léčeným neuroleptiky druhé generace), může být narušen cirkadiánní rytmus spánku a bdění, někdy až ke spánkové inverzi. Přes velké množství různých spánkových abnormalit u schizofrenie nelze dosud o žádné z nich uvažovat jako o specifické pro tuto duševní poruchu. Terapeuticky se snažíme regulovat výši dávek a časování podávání neuroleptik tak, aby periody spánku a bdění byly pro pacienta co nejpřirozenější a kvalita spánku dostatečná.

#### **Závěr**

Většina pacientů s duševními poruchami trpí poruchami spánku. Pacienti s duševními poruchami se při prvním kontaktu s lékařem někdy raději svěřují s poruchami spánku, které jsou v naší současné populaci zcela běžné, než s jinými, specifickými obtížemi. Taktní využití této skutečnosti při odebrání anamnézy může pomoci překonat pacientův ostych a vést ke správné diagnóze duševní poruchy, často jako hlavní příčiny poruch spánku. Léčba poruch spánku, stejně jako léčba duševních poruch, by měla být komplexní, cílená a systematická. „Mechanická“ preskripce hypnotik nebo anxiolytik při poruchách spánku by měla patřit, při současném diagnostickém a terapeutickém potenciálu spánkového lékařství a psychiatrie, minulosti. Spánkové lékařství i psychiatrie otevřely v posledním půlstoletí mnoho nových kapitol medicíny i soudobých neurověd a jejich propojení s ostatními lékařskými obory je den ode dne efektivnější.

#### *Literatura:*

- 1) Kryger, MH, Roth, T, Dement, WC, eds.: *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 3rd ed. Philadelphia, London, New York, St. Louis, Sydney, Toronto: W.B. Saunders Company, 2000: 1336.
- 2) Nevšimalová S, Šonka K a kol.: *Poruchy spánku a bdění*. Praha: Maxdorf-Jessenius, 1996: 256.
- 3) Smolík P: *Duševní a behaviorální poruchy*. 2. vyd., Praha: Maxdorf-Jessenius, 2001: 506.
- 4) Richardson G, Doghramji K: *Insomnia: Specialist's Edition*. *Clinical Symposia* 2005;55:39.

## **Desitin Eanox**

## Ošetřování ran ve fázi granulace

**Jakub Havlíček**

Hartmann SR Specialist

Již v minulosti člověk rány ošetřoval pomocí obvazových materiálů. Tím instinktivně, nebo empiricky podnikal správné kroky, které vedly převážně k zastavení krvácení či k ochraně rány. Dnes díky vědeckým poznatkům o biochemických a morfologických souvislostech v procesu hojení ran můžeme moderní krycí materiály používat cíleně k ošetřování ran v jednotlivých fázích hojení.

Jednou z těchto fází je fáze granulační. Jestliže je spodina rány čistá, dochází k tvorbě granulační tkáně. Granulační tkáň může být přitom označena jako „přechodná orgánová jednotka“, která nanejvýš citlivě reaguje na exogenní vlivy a rušivé faktory.

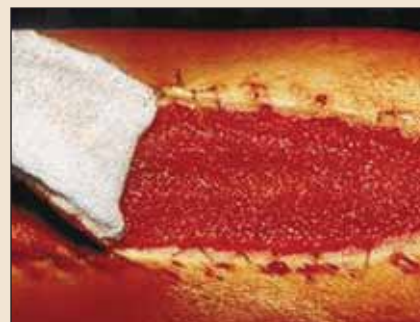
Granulující rána může mít také několik podob. Při léčbě defektů ve všech stupních granulace mají nezastupitelnou úlohu speciální krycí materiály.

Tyto moderní výrobky podporují tvorbu granulační tkáně, absorbují přebytečný exsudát, udržují vlhkost v ráně, či pozastavují případnou hypergranulaci.

### Použití materiálů dle typu rány:

- ▶ povrchová silně exsudující rána
  - produkt TenderWet, Syspur - derm
  - Atrauman Ag pro dočištění rány
- ▶ povrchová slabě exsudující rána
  - produkt Hydrocoll,
  - PermaFoam pro stimulaci granulace
- ▶ hluboká silně exsudující rána
  - produkt Sorbalgon, TenderWet,
  - Atrauman Ag pro dočištění rány
- ▶ hluboká slabě exsudující rána
  - produkt Hydrocoll
- ▶ hypergranulace
  - produkt Atrauman - pozastavení a prevence hypergranulace

Kromě fungující mikrocirkulace je důležitým předpokladem pro výstavbu gra-



granulace

nulační tkáně i vyvážené vlhké prostředí v ráně. Vysycháním a přítomností nadbytečného sekretu se narušuje průběh hojení rány. Přiměřená regulace vlhkosti v ráně je možná pomocí obvazu, který odsává nadbytečný sekret, zabraňuje vysychání rány a v případě potřeby vlhkost i dodává. K tomu se používají krytí na rány, disponující specifickými fyzikálními vlastnostmi.

Důležitá je také ochrana granulační tkáně před traumatizací. Tato tkáň má sklon slepovat se. Přispívá k tomu exsudát bohatý na bílkoviny a vysoký počet velmi jemných vlásečnic. Krytí proto musí být atraumatické, tzn. že se nesmí lepit na ránu. V opačném případě se granulační tkáň při každé výměně obvazu poškodí a proces se vrátí zpět do zánětlivé fáze. Navíc obvaz funguje jako bezpečná ochrana před infekcí, ačkoliv v dobře vytvořené granulační tkáni se nebezpečí vzniku infekce snižuje.

Komplexním přístupem ke klientům a jejich postižení, s využitím moderních materiálů a technik v ošetřování, dosahujeme velmi výrazných úspěchů. Unikátní metoda vlhké terapie léčbu chronických ran významně urychluje a umožňuje hojení ran obtížně léčitelných jinými postupy.



hypergranulace

# **Hartmann Rico - Hydrocoll**

# Vertebrogenní algický syndrom

**MUDr. Jan Vacek**

Klinika rehabilitačního lékařství IPVZ, FNKV Praha

## Souhrn:

**Vertebrogenní algický syndrom je jedna z nejčastějších diagnóz při návštěvě praktického lékaře. Pod tímto termínem se skrývá velká paleta nejrůznějších stavů s nejrůznější etiologií a symptomatologií. Článek má ukázat některé z nejčastějších aspektů etiologie tohoto typu bolesti.**

## Klíčová slova:

**lumbago, fyzioterapie, myoskeletální medicína, svalová dysbalance**

**Vertebrogenní algický syndrom je jedna z nejčastějších příčin pracovní neschopnosti a jedna z nejčastějších příčin návštěvy lékaře. Přitom pojem „vertebrogenní“ je již dávno zavádějící. Je to pozůstatek doby, kdy se všechny bolesti v pohybovém aparátu přisuzovaly páteři a meziobratlovému disku zvláště. Dlouhá desetiletí je známa skutečnost, že poruchy funkce pohybového aparátu se záhy z místa svého vzniku šíří na ostatní části pohybového ústrojí a jen v části případů je lokalita bolesti shodná s místem jejího původu. Situaci také komplikuje fakt, že vertebrogenní symptomatologie může začínat velká řada vnitřních organických onemocnění a diferenciální diagnostika může zvláště z počátku pak činit značné obtíže.**

Výskyt vertebrogenních obtíží má charakteristické zákonitosti. Jsou vážným socioekonomickým problémem zemí tzv. vyspělého světa. Jsou vázány na dostatečnou technickou úroveň, omezující fyzickou zátěž populace a negativně se zde projevuje i úroveň sociálního systému. Stázející kolegové z postsovětských republik se upřímně smáli našemu systému dlouhodobých pracovních neschopností a invalidních důchodů pro chronické bolesti pohybového aparátu. Vůle k uzdravení u jejich pacientů je podle nich podmíněna životní nutností vydržet v práci za každou cenu. Jejich

pragmatickému pohledu odpovídá i skutečnost u nás, že vertebrogenní obtíže jako zdroj pracovní neschopnosti jsou nerozšířenější v krajích s nejvyšším procentem nezaměstnanosti. Faktorů podmiňujících vznik vertebrogenních bolestí je mnoho. Na prvním místě je nutno vzpomenout progresivní úbytek pohybové zátěže. Už v padesátých letech Kraus a kol. publikovali data, prokazující souvislost mezi zvyšujícím se počtem automobilů v Rakousku a výskytem bolestí a poruch držení u těla u dětí a mladistvých. Můžeme hovořit o nemoci z akinézy. V posledních deseti letech se stav výrazně zhoršil s afinitou dětí k počítačům. Redukce pestré pohybové zátěže se projevuje na kvalitě svalového a vazivového aparátu. Staré heslo „funkce tvoří orgán“ v této souvislosti dokonale odpovídá na otázku, proč se rapidně horší kvalita vazivového stabilizačního aparátu u mladistvých. Na stranu druhou, jednostranné přetěžování u některých sportů, zvláště jsou-li provozovány od útlého věku na výkonnostní úrovni, vede často k poruchám držení těla, svalovým dysbalancím a z nich pak vzniká předpoklad rozvoje bolestivých stavů.

Druhým zdrojem chmurného stavu je působení chronických stresogenních faktorů. Odhlédneme-li od ostatních systémů, pohybový systém na chronický stres reaguje do značné míry. Limbický

systém ve své funkci centrální reprezentace emocí navíc reguluje svalové napětí. Představíme-li si člověka chronicky stresovaného jak v práci tak i rodinou, vidíme bytost, která je v celkovém hypertonu. Zvýšení svalového napětí je zřetelné zejména v oblasti pánevního dna, horních fixátorů lopatek a zvykacích svalů. Mění se postura, pro niž je charakteristické flekční držení trupu, hlava vtažená mezi ramena, vysunutá vpřed v předsunutém držení, zvýšená hrudní kýfóza. Takový člověk ztrácí chuť k pohybu, takže už prostředím redukované pohybové nároky jsou sekundárně ještě sníženy pohybovou chudostí pramenící z psychického stavu. Pohybové projevy v tak redukované formě vedou k tomu, že některé svalové skupiny se chronicky přetěžují, zatímco další jsou zcela nevyužité. Po určité době dochází k diferenciaci svalů na skupinu s tendencí k oslabení. Jsou to svaly převážně s fázickou funkcí, které nejsou –li pravidelně aktivovány, eventuálně jsou –li chronicky přetěžované až do únavy, dochází k jejich hypoaktivaci. Ta se projeví i na úrovni centrální reprezentace příslušných svalů a tyto svaly jsou postupně vyřazovány z existujících pohybových programů. Druhá skupina svalů jsou svaly s převážně posturální funkcí, které jsou vysoce odolné proti únavě, jsou při centrálně navozeném hypertonu schopny dlouhodobých kontrakcí, což vede k jejich hypertrofii. Tyto svaly postupně přebírají i funkci svalů oslabených, které nejsou schopny dostát nárokům na ně kladeným, a které jsou navíc méně aktivovatelné díky změnám v centrálních pohybových schemech. Svaly silnější se tak stávají dominantní i v situacích, kdy jejich aktivita je spíše nevhodná. Nejsou –li svaly oslabené schopny svou aktivitou zajistit pohyb v kloubu v plném rozsahu, nedochází k protažení svalů hyperaktivních a ty postupně díky retrakci vazivové složky mění svou klidovou délku, postupně se zkracují. Situaci, kdy proti sobě stojí svaly oslabené a na druhé straně svaly zkrácené popisujeme jako svalovou dysbalanci. Ta má svůj vý-



znam v tom, že mění biomechaniku kloubu, mění klidové postavení v kloubu, mění zátěž určitých partií kloubních ploch. Dnes už nikdo nepochybuje, že přetěžované svaly, svalové úpony, asymetricky zatížené kloubní struktury atd. jsou zdrojem lokální či přenesené bolesti.

K tomu musíme připočíst i změnu prahu bolesti a změnu schopnosti se s bolestí vypořádat u psychicky dlouho sužovaných jedinců. Chronicky stresovaná bytost zcela jinak vnímá nejrůznější podněty jako bolestivé při intenzitách, které jedinec proplouvající životem bez větších starostí snáší naprosto s nadhledem bez nepříjemného pocitu. Drobná náhlá traumata ve formě náhlých prudkých přetížení šlachově svalového aparátu, ke kterým dochází například při jízdě tramvají při neustálém randomizovaně neuspořádaném trhavém pohybu elektrického vozu, která za normálních okolností ani prakticky nezaznamenáme, jsou pro našeho stresovaného jedince zdrojem další bolesti, a tím zdrojem dalšího stresu. Uzavírá se bludný kruh, kdy stres je zdrojem bolesti a bolest zvyšuje stres.

Dalším, podstatným zdrojem bolestí pohybového aparátu jsou ne zcela optimálně řešené pracovní podmínky. Jednostranné přetěžování nevhodnou pracovní polohou provádí dělníky u pásu, stejně jako úředníci u počítače. Je na místě vždy se snažit vyzvědět, co konkrétně pacient v zaměstnání provádí a jakou pracovní polohu u své práce zaujímá. Velmi často jednoduchou změnou upořádání stolu, židle a počítače podle zásad ergonomie napomůžeme k řešení jinak neřešitelných problémů.

Diferenciální diagnostika bolestí pohybového aparátu je vždy svízelná. Lze to ilustrovat na bolestech v kříži. Oblast dolní bederní páteře a pánve je místem, které je ovlivněno biomechanikou dolních končetin, ale i biomechanikou trupu, a tím celé páteře. V oblasti dolní páteře a pánve se promítají ale i vlivy nejrůznějších změn orgánů trávicího traktu, orgánů malé pánve, projevují se zde i zároveň svalové změny prakticky z celého těla.

Všechny školy manuální medicíny proto dávají velký důraz na podrobnou anamnézu. Při anamnéze se v první řadě zajímáme o charakter bolesti. Samozřejmě nic neplatí v medicíně stoprocentně, ale chronicko-intermitentní charakter obtíží je pro vertebrogení bolesti typický. Znamená to, že jejich výskyt a intenzita kolísá v čase. Pakliže pacient přichází se stálou, konstantní bolestí bez závislosti na mechanických nebo jiných vlivech či bolestí, která se postupně plynule zvyšuje, je na místě obezřetnost, zda nejde o projev organického postižení. Již bylo zmíněno, že charakteristickým znakem chronických obtíží vertebrogeního původu je šíření bolesti z jedné lokality do druhé, k bolestem v kříži se přidává bolest v krční či hrudní páteři, eventuálně se bolest stěhuje. Pakliže pacient je jen trochu spolupracující, snažíme se zjistit, kdy a kde bolest začala, kam se postupně šířila, zda se projevovala jen v jedné lokalitě, nebo vystřelovala do jiných partií.

Závislost na pohybu či specifické poloze by také měla při řešení otázky původu být vzpomenuata. Bolest v kříži objevující se při začátku předklonu může být specifickým příznakem „bolestivého oblouku“ (painful arch), typického pro kořenovou iritaci či postižení meziobratlového disku. Pacient si cha-

## Richter Gedeon Mydocalm

rakteristicky stěžuje na bolesti objevující se či zvyšující se při mytí nádobí či mytí zubů. Bolesti v kříži při delším stání vedou k podezření na nedostatečnou pevnost vazivového systému. Dojde-li k únavě a útlumu svalů, stabilizace pánve a páteře se přenáší z unavené muskulatury do ligament, která patří mezi pasivní struktury a nezvyšují nároky na energii při zajištění stability segmentu. Jsou-li vazy nedostatečně pevné, dochází postupně ke zvýšené distenzi a nociceptory či mechanoreceptory jsou zdrojem nepříjemné informace. Bolest v kříži objevující se a nebo zvyšující se při chůzi může souviset s postižením struktur kyčelního kloubu, může být první příznak počínající artrózy. Bolest při chůzi často spojená se šířením do dolních končetin vyžadující „odpočinek“ – posazení spojené s kyfotizací páteře na chvíli, po kterou bolest ustoupí – by měla vést k zamyšlení, zda nemůže pacient trpět stenózou páteřního kanálu spojenou s tzv. míšními klaudikacemi.

V dokumentaci by měl být zanesen údaj, zda nedošlo někdy k úrazu. Traumata kostrče mohou stát za vznikem chronické bolestivé symptomatologie jak v oblasti sakrokokcygeální, lumbální, tak i z oblasti horních žebere a krční páteře. Nezapomínáme na dotaz na úraz typu whiplash – flekčně excentzní, švihové trauma krční páteře s mnoha možnými následky. V současné době, kdy kolízí na našich vozovkách přibývá, jsou to běžné úrazy. Každý úraz dolní končetiny může vést ke změně délky končetiny ať už přímo, nebo sekundárně z následných změn v oblasti nohy a oploštěním fyziologické klenby, změnou postavení jednotlivých segmentů. Je pochopitelné, že výrazné změny statiky a dynamiky páteře a velkých kloubů po těžších úrazech budou celoživotním hendikepem pro recidivující přetěžování měkkých tkání a sekundární trvalé změny biomechaniky kloubů.

Cílená otázka by měla být zaměřena na sportovní zájmy minulé i současné. Z hlediska přímé traumatizace páteře nás zajímají sporty spojené s axiálním přetížením osového skeletu, extenzí trupu eventuálně s kombinací obou. Sem patří například skoky do vody, skoky do výšky a volejbal. Švihové prudké rotace trupu jako při tenisu či squashi přetěžují segmenty L a ThL páteře. Z ostatních

sportovních aktivit nedoporučujeme aerobik u hypermobilních jedinců, kde je na místě spíše kalanetika, u hypermobilních krčních páteří nedoporučujeme mladým fotbalistům hlavičkovat. Již bylo vzpomenuo úlohy meziobratlové ploténky. Dlouhá léta se věřilo, že disk je zdrojem obtíží a to tehdy, když výhřez komprimuje nervový kořen. Existují důkazy, že hmota nucleus pulposus je zdrojem chemické iritace při průchodu skrz anulus fibrosus a vyvolává zánětlivou reakci, která je spojena s invazí cév do jinak avaskulární ploténky. Novotvořené cévy s sebou nesou i perivaskulární nervová vlákna, která jsou identifikována jako sezitivní zakončení, potvrzující, že vlákna přenášejí i impulsy zodpovědné za percepci bolesti. Dojde-li k uvolnění hmoty vyhřezlého nucleus pulposus, dochází k zánětlivé reakci m.j. i v dura mater a pochvách nervových kořenů. To vede k tvorbě granulační tkáně s následnou fibrozou a tak vzniká predispozice pro přímou mechanickou iritaci zadních kořenů a zvláště jejich ganglií novotvořenou tkání. Ne vždy má diskopatie obraz charakteristického kořenového dráždění, může se prezentovat jako nespecifická bolest v kříži či jiné části páteře.

Dalším zdrojem obtíží již zmíněným v anamnéze jsou bolesti pocházející z nosných kloubů zejména z kyčelního kloubu. Orientační vyšetření kloubního vzorce by mělo patřit ke standardním postupům. U mladších pacientů se zajímáme o vrozené vady kyčlí. RTG snímek by měl být samozřejmostí. Nesmíme zapomenout, že jakákoliv kloubní porucha vede i ke změnám příslušných svalů. U coxalgie nacházíme spasmus a většínou i zkrácení adduktorů kyčle, flexorů kyčle a výraznou hypotonii až afunkci m. gluteus maximus. U pokročilejší coxartrózy dochází i ke změně biomechaniky omezením extenze v kyčli a s přenosem pohybu do lumbosakrálního přechodu.

Poruchy statiky páteře jsou dalším z potenciačních zdrojů obtíží. Existují spory o významu tzv „sešikmení“ pánve ve stoje, kdy jedna strana je skloněna více dolů. Na straně nižší lze očekávat kompresi sakroilického skloubení, na straně vyšší naopak distenzi a větší napětí ligament. Páteř na poruchu postavení své základny reaguje kompenzačním skolio-

tickým zakřivením, přičemž dochází k přetížení s maximem v segmentech horní krční páteře a cervikokraniálního přechodu zvláště. „Sešikmení“ pánve bývá způsobeno nejčastěji nestejnou délkou dolních končetin. K té dochází skutečným rozdílem v délce končetin, nestejnou délkou kostních segmentů, nebo může jít o projev blokady sakroilického skloubení, zvýšeného napětí svalů kyčelního kloubu, asymetrickou výšku podélné klenby atd. Nejčastěji jde o poruchu kombinovanou z více příčin. Z praktického hlediska je vhodné nejprve indikovat myoskeletální postupy, posléze i fyzioterapeutickou léčbu, zaměřenou na úpravu svalové nerovnováhy – protažení zkrácených a posílení oslabených svalů spolu s technikami měkkých tkání a opakovanými mobilizacemi kloubů nohy. Přetrvává-li rozdílná délka, je vhodné provést RTG snímek L páteře a pánve ve stoje, v ideálním případě s olovnicí, která ukazuje skutečnou vertikální linii. Podle ní posuzujeme bazi os sacrum, zda je horizontálně postavená či zda je patrné sešikmení. Na základě výsledku RTG snímku zvažujeme protektické řešení. Je rozumnější podložit celou nohu, oblíbené podpatěnky vedou ke zkrácení plantárních flexorů a následným změnám biomechaniky došlapu i odrazu.

Další málo známou kapitolou v genezi bolestí pohybového systému je bolestivost kostrče. U ní se střetává napětí svalů pánevního dna s napětím svalů kyčelního kloubu (dolní porce m. gluteus maximus) napětí vazů sakroilických, sakrotuberálních atd. a přes ně opět svalů dolních končetin (např. m. biceps femoris). Na kostrč pomýšlíme, když pacient udává bolesti závislé na delším sezení zvláště na tvrdém podkladu, při defekaci, pacientky navíc bolesti při menstruaci eventuálně při pohlavním styku. Nejtypičtější jsou bolesti v kříži, ale mohou být i bolesti krční oblasti i bolesti thorakolumbální. Přetrvávání bolesti může být známkou problémů gynekologických či urologických. Setkáváme se s tím, že kokcygodynie může být příznakem i jinak asymptomatických výhřezů meziobratlových disků.

Mezi další již zmíněné zdroje bolestí patří bezesporu přetížení ligament. Typicky jde o bolesti tupé, hůře lokalizovatelné, které se objevují po určité době setrvá-

vání v jedné poloze. Hypermobilita se vyskytuje u velké části populace díky vrozené méněcennosti vaziva. Specifické diagnostické postupy na distenzi vazů a jejich bolestivost jsou náplní kurzu manuální/ myoskeletální medicíny. Z terapeutických opatření má smysl pouze dlouhodobé, převážně izometrické posilování stabilizačních svalů, z fyzioterapeutických postupů prvky senzomotorické stimulace. Pacientům můžeme doporučit kalanetiku, tzn. posilování svalů v malém rozsahu pohybu. V případě velkých obtíží je vhodné doplnit pro chvíle zvýšené zátěže bederní či pánevní pásy s poukazem na to, že nadužívání povede k další hypoaktivaci a následně i oslabení svalového aparátu. Vždy jde o stav, jehož řešení je dlouhodobé a vyžaduje trpělivost obou zainteresovaných stran.

Bolesti vertebrogenního původu jsou vždy velkou detektivní záhadou, která ne vždy je uspokojivě vyřešena. V prvé řadě by měl lékař vyloučit organické postižení kterékoliv struktury organismu, teprve

potom by měla zaznít diagnóza funkčních změn. Diagnostika svalové nerovnováhy, svalového hypertonu, dysfunkcí kloubního systému atd. je náplní myoskeletální medicíny. Pak je na místě cílená, individuálně pojatá fyzioterapie zaměřená k úpravě svalových poruch, k úpravě postury. Součástí léčby chronických pacientů by měla být i psychoterapie, kterou jen málokterý pacient je ochoten podstoupit.

**Je snahou akutního pacienta imobilizovat na co nejkratší dobu. Osvědčila se dostatečně agresivní analgetická terapie. Jakmile to stav dovolí, měl by pacient začít s individuální léčebně tělesnou výchovou s fyzioterapeutem. Velká část našich pacientů si žádá pasivní procedury jako masáže a elektroterapii a náš požadavek na vlastní pohybovou aktivitu je evidentně obtěžuje. Smysluplné jsou hlavně aktivní přístupy vedoucí ke zlepšení funkce svalového aparátu, k jeho harmonizaci a pasivní procedury by měly být používány**

**pouze při přípravě na aktivní cvičení. Po úpravě svalové nerovnováhy jsou na místě cvičení, která zlepšují funkci svalového stabilizačního systému páteře. Racionální preskripcie fyzioterapie obsahuje například požadavek na senzomotorickou stimulaci, tzn. komplexní cvičební program, jehož smyslem je aktivace posturálně obranných mechanismů v jejich optimálním provedení co se svalové aktivity týče. Pacient si musí uvědomit, že program na rehabilitaci je především edukace, že záleží na něm, aby v naučeném režimu pokračoval. A tím se dostáváme zpět na začátek. Racionální terapie vertebrogenních bolestivých stavů má smysl tam, kde pacient je skutečně zainteresován na svém zdraví. Bolesti nejsou pro něj prostředkem, kterým si řeší neurovnané partnerské vztahy, problémy v zaměstnání či spojené se ztrátou zaměstnání atd.**

---

*Literatura u autora*

---

## Orion Diagnostica - CRP

# Klinický význam metabolického syndromu

**MUDr. Alena Šmahelová, Ph.D.**

Klinika gerontologická a metabolická Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty Hradec Králové

## Souhrn:

**Definice metabolického syndromu: Metabolický syndrom - syndrom inzulínové rezistence, se vyskytuje u 20 až 30 % evropské a americké populace a je tedy pravděpodobně jednou z nejčastějších chorob (1). Ke klinicky významným poruchám, zahrnovaným pod označení metabolický syndrom, patří především viscerální obezita, dyslipidémie, poruchy glukózové homeostázy a hypertenze. Za základní patogene- tický fenomén této skupiny onemocnění je považována inzulínová rezistence, tedy snížená inzulínová citlivost.**

## Klíčová slova:

**metabolický syndrom, obezita, dislipidémie, hypertenze, DM 2. typu**

Vzájemné vztahy poruch a onemocnění, které jsou dnes zahrnovány pod pojem metabolický syndrom, byly známy již v šedesátých letech minulého století jako hyperplastický syndrom či hyperplastická obezita. V roce 1988 definoval Reaven (2) metabolický syndrom jako rezistenci na inzulín (vyjádřenou zejména ve svalech), poruchy glukózové tolerance (až po manifestní diabetes), zvýšené hladiny inzulínu a lipoproteinů VLDL v plazmě, snížené plazmatické hladiny HDL cholesterolu a esenciální hypertenzi. Metabolický syndrom provází hyperlipoproteinémie tzv. IV. typu, která je charakterizována především vysokými hodnotami triglyceridů a lipoproteinů VLDL a naopak nízkou hladinou HDL cholesterolu v plazmě a později objevenými malými denzními (tedy oxidovanými a aterogenními) LDL částicemi cholesterolu.

Dosud nebyla změněna definice metabolického syndromu Světové zdravotnické organizace - WHO (1), podle níž je základní podmínkou přítomnost diabetu 2. typu nebo porušené glukózové tolerance nebo prokazatelné inzulínové rezistence. Inzulínová rezistence je definována jako nejnižší kvartil inzulínové senzitivity měřené clampovou technikou nebo v jednodušší formě nejvyšší kvartil inzulínémie nalačno nebo nejvyšší kvartil indexu HOMA. Dále je nezbytná přítomnost alespoň dvou ze čtyř následujících složek: abdominální obezita (poměr pas/bo-

ky nad 0,85 u žen a nad 0,90 u mužů nebo body mass index nad 30 kg/m<sup>2</sup>), hypertenze (krevní tlak nad 160/90 mm Hg), mikroalbuminurie (nad 20 mg za minutu), dyslipidémie (triglyceridémie nad 1,7 mmol/l nebo HDL cholesterol pod 1 mmol/l u žen a 0,9 mmol/l u mužů). U části pacientů podle této definice nemusí být teoreticky přítomna hypertriglyceridémie, ani nízká hodnota HDL cholesterolu. Moderní definice National cholesterol education programme (3) požaduje přítomnost alespoň tří z následujících kritérií. K nim patří obvod pasu nad 88 cm u žen a nad 102 cm u mužů, krevní tlak nad 130/85 mm Hg, glykémie nad 6,0 mmol/l, plazmatické koncentrace triglyceridů nad 1,7 mmol/l a HDL cholesterolu pod 1,25 mmol/l u žen a pod 1,0 mmol/l u mužů. Pro klinickou praxi jsou tyto instrukce jednoduché a ve spleti složitých vztahů metabolického syndromu poskytují dobrý základ pro konkrétní kroky v léčebně preventivní praxi.

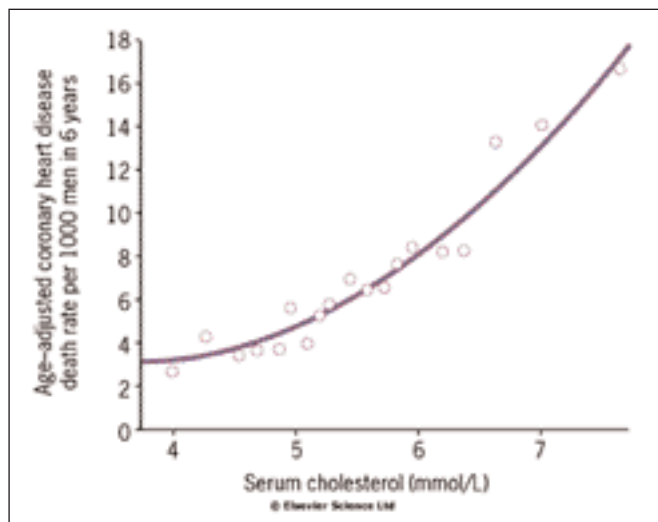
## Detekce metabolického sy

Pro účinnou prevenci i léčbu složek metabolického syndromu v denní klinické praxi je důležitá kvalitní včasná detekce zejména těch jeho složek, které jsou nejtěsněji spojeny se základní poruchou (inzulínovou rezistencí), a které můžeme klinicky ovlivnit. Je to dyslipidémie, hypertenze, diabetes 2. typu a androidní obezita jako významné prediktory kardio-

vaskulárního rizika.

Velký význam mají anamnestické údaje. Cíleně zaměřená rodinná anamnéza u dosud zdravého člověka je velmi jednoduchým, ale účinným způsobem v prevenci rozvoje metabolického syndromu. Jak dnes víme, je metabolický syndrom zčásti podmíněn geneticky a zčásti faktory zevního prostředí. Zatímco hlavní faktory zevního prostředí (přejídání a nedostatečná fyzická aktivita) jsou dnes všeobecně známy, hlavní molekulárně genetický faktor, zodpovědný za tak rozsáhlý výskyt metabolického syndromu v populaci, zůstává stále nejasný. U metabolického syndromu, obezity a diabetu 2. typu jako skupiny příbuzných onemocnění postupně klesá vliv prostředí a stoupá význam genetické vlohy. (4) Předpokládá se, že inzulínová rezistence je geneticky podmíněna asi ze dvou třetin, obezita asi z poloviny a diabetes 2. typu skoro ze 100 %. V osobní anamnéze pátráme i po porodní váze, protože metabolický syndrom se ve vyšším věku vyskytuje typicky u osob, které se narodily s nízkou porodní hmotností.

Pokud zjistíme, že se vyšetřovaná osoba narodila s nízkou porodní hmotností nebo se v rodině vyskytl diabetes 2. typu, hypertenze, androidní obezita či poruchy tuků, měli bychom takto geneticky stigmatizovaného člověka pravidelně sledovat. Takový člověk patří do rizikové skupiny osob, ohrožených rozvojem metabolického syndromu. Měl by být tedy podrobně informován o riziku, které mu hrozí a o tom, že výskyt jedné složky metabolického syndromu predikuje výskyt složky další. Kromě pravidelného sledování hmotnosti a měření obvodu pasu a krevního tlaku je nutné pacientovi vyšetřovat i glykémii, cholesterol a triglyceridy v séru, nejlépe jednou ročně. Spolupracující pacienti si hmotnost a často i krevní tlak sami kontrolují. Po složkách metabolického syndromu bychom měli aktivně pátrat bez ohledu na rodinnou anamnézu, věk či pohlaví také u osob, u kterých zjistíme některý z rizikových faktorů (dyslipoproteinémie, hypertenze, diabetes, obezita, kouření, stres, nedostatek pohybové aktivity). I když je podíl dědičnosti neoddiskutovatelný,



Obr. č. 1 - Vztah mezi cholesterolem a rizikem fatální koronární ischemické choroby srdeční (podle Stamlera)

zásadní význam v klinickém rozvoji metabolického syndromu mají zevní faktory. Instrukce o zdravém životním stylu, stravovacím režimu a pohybové aktivitě jsou tedy v prevenci rozvoje syndromu velmi důležité.

**V roce 1993** rozdělil **Reaven** (5) složky metabolického syndromu ve vztahu k inzulínové rezistenci podle síly vazby k ní do tří skupin (vrstev). Hypertenzi, hypertriglyceridémii a diabetes 2. typu do skupiny s pevnou vazbou, mikrovaskulární angínu, poruchy koagulace a fibrinolýzy s volnější vazbou a androidní obezitu s nejvolnější vazbou. Podle výsledků shlukové a faktorové analýzy (6) patří do jádra metabolického syndromu obvod pasu, hypertriglyceridémie a nízká hladina HDL cholesterolu. Volnější vazbu mají poruchy glukózové homeostázy i hypertenze a ještě volnější obezita. Vazba složek metabolického syndromu na samotnou inzulínovou rezistenci je v klinické praxi obtížně posouditelná pro obtížnost stanovení inzulínové rezistence sa-

motné. Přesné vyšetření inzulínové rezistence metodou glykemického clampu je použitelné jen výzkumně. V klinické praxi se běžně řídíme podle body mass indexu a lačné glykémie. Jestliže je glykémie nalačno vyšší než 6,1 mmol/l, jde již o tzv. poruchu glykémie nalačno, tedy první fázi již manifestní poruchy glukózové homeostázy a nepochybnou přítomnost inzulínové rezistence. Častý výskyt familiární hypercholesterolemie a metabolického syndromu je pravděpodobně spíše náhodná kombinace nebo jde o společnou, tzv. smíšenou hyperlipidémii (zvýšení plazmatických hladin cholesterolu i triglyceridů), která je důsledkem určitého typu skladby stravy. I když není zvýšená hodnota celkového cholesterolu klasicky řazena k metabolickému syndromu, jsou v poslední době zjišťovány nové souvislosti mezi snížením i normální hladiny cholesterolu a ovlivněním kardiovaskulárních komplikací (7). Předpokládá se, že součástí syndromu inzulínové rezistence (8) může být snížená střevní absorpce cholesterolu. Z klinického hlediska má význam fakt, že konzumace rostlinných sterolů (častá například v diabeticke dietě) může koncentraci celkového cholesterolu také snižovat.

### Současné praktické možnosti léčby metabolického sy

Základním cílem léčby metabolického syn-

dromu je dosažení tzv. cílových hodnot, které jsou vlastně konsenzuálními normálními hodnotami jeho jednotlivých složek (body mass index, lipidy, glykémie, krevní tlak).

Pokud není možné dosáhnout normalizace složek metabolického syndromu nefarmakologickými opatřeními, je nutné včas zahájit farmakologickou léčbu. Jediná tableta, která by ovlivnila všechny klinicky známé a významné složky metabolického syndromu, dosud neexistuje. Léky je tedy nutné rozumně kombinovat a přihlížet k jejich případnému negativnímu vlivu na další složky syndromu. V prevenci a zpomalení rozvoje ischemické choroby srdeční a diabetu je nejdůležitější snížení hladin cholesterolu.

Přehled vlivu jednotlivých farmak, používaných v léčbě metabolického syndromu na ukazatele inzulínové rezistence, je uveden v tab. č. 1.

V největší šíři ovlivňuje inzulínovou rezistenci v léčbě hyperglykémie metformin a thiazolidinediony, v léčbě obezity sibutramin, v léčbě dyslipidémie statiny a v léčbě hypertenze inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu (9).

#### Hmotnost

Již delší dobu je známo, že po razantním snížení hmotnosti skoro vždy následuje opět zvyšování hmotnosti a dosažená hmotnost je vyšší než původní. Je prokázáno, že k významnému snížení rizika komplikací souvisejících s obezitou (diabetes 2. typu, nádory, kardiovaskulární komplikace) o 30-50 % stačí pokles hmotnosti o 5-10%. I tento pokles hmotnosti, pokud je trvalý, snižuje celkovou mortalitu obézních pacientů až o 20%. Dosažení trvalého snížení hmotnosti je i u motivovaného pacienta obtížné. Důležité místo v léčbě mají tedy antiobezitika s významným vlivem na složky syndromu inzulínové rezistence, ať už centrálně působící sibutramin, který je v současné době nejsilnějším antiobezitikem nebo orlistat, který je inhibitory vstřebávání tuků z trávicího traktu. Úhrada antiobezitik zdravotními pojišťovnami je zatím vyhrazena za určitých podmínek bohužel pouze pro diabetiky, tedy pro tu skupinu osob, u kterých je většinou metabolický syndrom již vyjádřen. (tab. č. 2)

#### Dyslipidémie

Přestože je dnes již nezpochybnitelné, že normalizace poruchy lipidového spektra je základem předpokladem pro snížení rizika projevů aterosklerózy a úmrtnosti na ischemickou nemoc srdeční (8), stále ještě řada lékařů přistupuje k léčbě dyslipidémie rezervovaně a zejména s farmakoterapií začíná až při hodnotách cholesterolu nad 6,5 mmol/l. (obr. č. 1)

Zatímco obezita je zřejmě již při aspekci diagnóza poruchy lipidového spektra vyžaduje laboratorní vyšetření. V léčbě dyslipidémie se

#### tabulka č. 1

### Farmakologické ovlivnění MS a vliv na ukazatele IR

	BMI	TK	HDL	LDL	TG	PAI-1	Endo	Inzulínémie
<b>Hyperglykémie</b>								
Metformin		↓	↑	↓	↓	↓	+	↓
SU/Glini	↑							↑
TZD	↑	↓	↑	↑	↓	↓	+	↓
Akarbóza					↓		+	↓
Inzulín	↑				↓	↓		
<b>Obezita</b>								
Orlistat	↓			↓	↓			
Sibutramin	↓	↓	↑		↓			↓
<b>Dyslipidémie</b>								
Statiny		↓	↓	↓	↓		+	↓
<b>Hypertenze</b>								
ACE-I		↓		↓			+	↓

SU - sulfonylureová antidiabetika; Glini - glinidy, TZD - thiazolidinediony  
ACE-I - inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu

tabulka č. 2

**Podmínky pro úhradu antiobezitík zdravotními pojišťovkami u diabetiků**

**Lék předpisuje diabetolog**

**Podmínka:**

- ▶ BMI > 35 kg/m<sup>2</sup> + jeden rizikový faktor:
- ▶ hypertenze nebo hyperlipoproteinemie vyžadující farmakoterapii

**Léčený diabetik musí:**

- ▶ snížit svoji hmotnost nejméně o 3 kg v průběhu 6 týdnů na režimových opatřeních
- ▶ po 4 týdnech se hodnotí tolerance léčby
- ▶ po 3 měsících se hodnotí účinnost léčby

**Kritérium účinnosti:**

- ▶ pokles alespoň o 5% původní hmotnosti
  - ▶ současně zlepšení kompenzace diabetu
  - ▶ glykémie na lačno či glykovaného hemoglobinu HbA<sub>1c</sub>
  - ▶ Není-li léčba účinná, je podávání antiobezitika po 3 měsících přerušeno
- léčba antiobezitiky je indikována nejdéle na dobu 12 měsíců

snažíme docílit hodnot, které jsou uznány za normální. Pro cholesterol tedy nižší než 5,0 mmol/l, LDL cholesterol pod 3 mmol, triglyceridy pod 2 a HDL cholesterol nad 1 mmol/l. U diabetiků a pacientů s manifestním kardiovaskulárním onemocněním jsou cílové hodnoty přísnější, celkový cholesterol pod 4,5 mmol/l a LDL cholesterol pod 2,6 mmol/l.

Doporučení pro cílové hodnoty lipidů jsou průběžně upravována podle nových poznatků. U diabetiků s ischemickou chorobou srdeční se dnes cílové hodnoty LDL cholesterolu přiblížily k hranici 2,6 mmol/l. Jak ukázaly recentní závěry významné klinické studie CARDS (Collaborative Atorvastatin Diabetes Study) s atorvastatinem u diabetiků v primární prevenci, u diabetiků s normálním nebo jen lehce zvýšeným cholesterolem došlo při léčbě atorvastatinem k významnému snížení závažných projevů ischemické choroby srdeční (o 38%), ale i cévních mozkových příhod (až o 48%) a o snížení celkové mortality (o 27%) bez ohledu na výchozí hladiny lipidů, pohlaví i věk (7). I když zvýšená hodnota cholesterolu není tedy klasickou součástí metabolického syndromu, je pozitivní význam snižování jeho mírně zvýšené, či v dnešním pojetí ještě normální hodnoty jasně prokázán. Atorvastatin snižuje zároveň i triglyceridy, které jsou součástí metabolického syndromu. Statiny jsou dnes považovány u těchto pacientů za léky první volby. Ovlivňují totiž nejenom lipidy, ale také C reaktivní protein, fibrinogen a další indikátory protrombotického stavu.

**Krevní tlak**

Léčebný zásah vyžaduje vždy také prokazatelně zvýšená hodnota krevního tlaku (nad 140/90 mm Hg). Z hlediska prevence rozvoje poruchy glukózové homeostázy je vhodné přihlížet při volbě antihypertenziva k jeho možným metabolickým účinkům. Přednost mají

proto inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu, případně sartany, menší negativní metabolický účinek mají také inhibitory kalciového kanálu. Jestliže je již přítomen diabetes, cílové hodnoty tlakuse mají blížít ke 120/80 mm Hg. Jak prokázala studie UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) u diabetiků 2. typu (10), je u nich v prevenci rozvoje aterosklerotických komplikací trvalá normotenze ještě důležitější než trvalá normoglykémie. V klinické praxi je korekce hypertenze u diabetiků velmi obtížná a ve většině případů je nutné antihypertenziva kombinovat. U diabetiků s metabolickým syndromem (až 80% diabetiků) musíme při korekci hyperglykémie rovněž přihlížet k vlivu antidiabetik a exogenního inzulínu na inzulínovou rezistenci.

**Hyperglykémie**

Při korekci hyperglykémie (tab. č. 1) má u metabolického syndromu v současné době hlavní význam metformin. Ve studii UKPDS metforminem, byla prokazatelně nižší kardiovaskulární mortalita ve skupině diabetiků 2. typu, léčených metforminem. Přitom tento efekt na kardiovaskulární mortalitu nelze vysvětlit jenom samotným snížením glykémie, jde patrně o nezávislý účinek na další složky inzulínové rezistence (tab. č. 2). Proto jsou dnes doporučovány běžně dávky metforminu 2500 mg denně, samozřejmě při zachování kontraindikací. Podobně pozitivní vliv na další ukazatele inzulínové rezistence, nejen na glykémii, mají i thiazolidinediony a zdá se, že snižují projevy kardiovaskulárních komplikací. Vliv inzulínových sekretagog na další složky inzulínové rezistence souvisí spíše s jejich antihyperglykemickým účinkem, ale in vitro byl prokázán antioxidantní efekt zejména u gliclazidu a glibenclamidu.

**Antiagregační léčba**

Antiagregační léčba, nejčastěji malými dáv-

kami kyseliny acetylsalicylové, by měla být zahájena u všech pacientů s metabolickým syndromem, jejichž desetileté riziko pro ischemickou chorobu srdeční je podle Framinghamského skóre 10% a vyšší (11). Toto opatření významně snižuje riziko výskytu akutního koronárního syndromu. Aby měla antiagregační léčba adekvátní efekt, je nutno normalizovat hladiny lipidů.

**Závěr**

Zmírnění důsledků stále častěji se vyskytujícího a stále podrobněji rozkrývaného metabolického syndromu je jedním z hlavních úkolů moderní klinické praxe. I u metabolického syndromu je, podobně jako ve všech oblastech medicíny, nejdůležitější prevence jeho vzniku a rozvoje. Vzhledem k významnému podílu genetické složky v jeho patogenezi je to v současnosti obtížné. Navíc nelze dosáhnout úspěchu v prevenci a léčbě metabolického syndromu bez ochoty pacienta spolupracovat zejména v nefarmakologické složce preventivní i léčebné péče.

Z pohledu klinika je však nutno zdůraznit, že všechny cílové hodnoty, tedy čísla, která byla konsenzuálně stanovena, je nezbytné hodnotit vždy přísně individuálně s ohledem na komplexní klinický stav pacienta. Čísla tedy slouží pouze jako vodítko, podklad pro racionální komplexní léčbu pacienta. Umění dobře léčit v sobě vždy zahrnuje zároveň zkušenost, která je nezastupitelná a jejíž podíl na úspěchu léčby konkrétního pacienta je mnohdy důležitější než pouhá řeč čísl. Na druhou stranu je nutné řídit se podle určitých dohodnutých pravidel a k tomu slouží systém vypracovaných doporučení.

**Literatura:**

1. Balkau, B. et al.: Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab*, 2002, Nov; 28(5):364-76.
2. Reaven, G.M.: Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 37, 1988, s. 1595-1607.
3. NCEP Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adults Treatment Panel III (ATP III)), May, 2001
4. Svačina, Š., Owen, K.: *Syndrom inzulínové rezistence*. Triton, Praha, 2003, 250 s.
5. Reaven, G.M., Laws, A., (eds.): *Insulin Resistance. The Metabolic Syndrome X*. Humana Press, Totowa, New Jersey 1999, 180 s.
6. Moreau, R.A., Whitaker, B.D., Hicks, K.B.: Phytosterols, phytosterols, and their conjugates in foods: structural diversity, quantitative analysis, and health-promoting uses. *Prog Lipid Res*, 2002; 41:457-500.
7. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, Thomason MJ, Mackness MI, Charlton-Menys V, Fuller JH; CARDS investigators.: Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2004, 364 (9435):685-96
8. Simonen, P., et al.: Introducing a new component of the metabolic syndrome: low cholesterol absorption. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2000; 72: 82-88.
9. Goldstein BJ, Muller-Wieland D. *Textbook of Type 2 Diabetes*. Martin Dunitz, London 2003, 480 s.
10. UKPDS Group: Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). *Brit. Med. J.*, 317, 1998, 703-713
11. Scott M G: Metabolic syndrome: a growing clinical challenge. *Medscape Cardiology* 2004, 8(2).

**Merck - Glucophage**

**Zentiva**