



Odborný časopis Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP

# practicus

číslo 8/2005

ročník 4

určeno všem  
praktickým  
lékařům



**NOVINKA!**  
znalostní test  
hodnocen  
5 kredity ČLK  
nově na konci  
časopisu

Z obsahu:

Angina pectoris

Potravinové alergie

Virové hepatitidy

Léčba chronické nenádorové bolesti

Informační stránky SVL ČLS JEP

Vydává  
Practicus s.r.o.

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

**Poem, Janssen, Mucos???**



## EDITORIAL

Vážení a milí čtenáři, kolegyně a kolegové, milí přátelé, opět je tu listopad, sice podzimní měsíc, nesoucí sebou naplněné, či spíše přeplněné čekárny a ordinace, kdy si však my, praktičtí lékaři, dokážeme najít vždy pár dnů, abychom se zúčastnili a čím dále tím více se aktivně podíleli na výročních konferencích Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP, konajících se tradičně v tomto měsíci. Tentokrát je na řadě pořádacího města opět Brno, a tak dovolu, abych Vás v něm mohla co nejsrdečněji přivítat (po kolikáté už ...), a to již nyní v časopisu Practicus. Pochopitelným těžištěm každé konference je program odborný a tak bych využila příležitosti, vážené kolegyně a kolegové, a vyjádřila velké potěšení, samozřejmě nejen moje nad skutečností, kolik praktických lékařů se do odborného programu konference aktivně zapojuje. Mnozí z nás si velmi dobře pamatujeme, (a není tomu tak dávno!), kdy přednášející český praktický lékař byl snem a náhle je tu doba tvorby doporučených postupů, systematického celoživotního vzdělávání, abych tak řekla „vlastními silami“, avšak fundovaně a na úrovni, zařazující praktické lékaře a jejich odbornou společnost a celý obor mezi obory dejme tomu tradičnější, déle institucionálně trvajících. Je tu tedy doba aktivního vystupování našich kolegů nejen v rámci České republiky, ale i za hranicemi, ba za oceány a s úspěchem!, je tu doba účasti v různých studiích a jiných vědeckých činnostech. O naší „písemné“ odborné činnosti, o vlastních časopisech (Practicus, Kalendář a dalších) se zmiňovat nebudu. To někdy příště. Připomeňme si, při této příležitosti, také probouzející se aktivitu a touhu po vzdělání našich sester, které se scházejí u příležitosti konference SVL ČLS JEP již potřetí.

Dotkla jsem se odborného programu konference, ale opravdu jen dotkla. Domnívám se však, že za nedlouho budete držet program konference v rukou a posoudíte sami. Týká se především nových doporučených postupů, Vašeho zhodnocení se tyto DP dočkají tedy brzy, je zbytečné se rozepisovat již nyní.

Předkonferenční sympozium má krátkou historii, ale přesto nechybí ani na letošní konferenci. Je věnováno, životu, umění, filozofii a souvislostem, o nichž budeme moci diskutovat s panem Ludvíkem Kunderou - básníkem, prozaikem, překladatelem, grafikem, znalcem přípravy a pití dobrého čaje, ale především znalcem mnoha významných osobností, ale i osobností zdánlivě nevýznamných, znalcem umění a života, či života a umění. Prof. MUDr. Eva Topinková, DrSc. Bude pak hovořit - o čem jiném, než o svém oboru, oboru stále významnějším a my budeme mít tu čest být přítomni křtu její nové knihy Geriatrie pro praxi. O významu geriatrie (nezapomeňme, že my jsme geriatri první linie) netřeba se zmiňovat naše zkušenosti a statistiky a celosvětově stárnoucí populace hovoří za vše.

Když jsem již u odborné literatury (bude jí na konferenci hojně), ve čtvrtek po přednášce MUDr. Radkiny Honzáka, bude autogramiáda - vychází další jeho publikace. A když již jsem u těch knih... ještě jedno překvapení, ale to až v Brně.

Večery věnujeme hudbě, první večer, jak jinak, když v Brně, tak Janáčkovovo kvarteto a druhý večer věnován Lucii Bílé a Boni Pueri. Po oba večery, po hudbě, příležitost k neformálním vzájemným diskuzím.

Vážení a milí čtenáři, přátelé, dovolu mi, abych vás všechny co nesrdečně a neupřímněji pozvala do Brna na XXIV. výroční konferenci SVL ČLS JEP, abych Vám popřála, aby tyto dny byly pro Vás bohaté jak na odborné novinky, tak na pěkné prožití volných chvil.

Přeji vám, milé kolegyně a milí kolegové, příjemně prožité čtyři dny v Brně, ale nejen tyto čtyři dny, ale všechny dny Vašeho osobního a pracovního života.

Závěrem to nejdůležitější: Děkuji všem srdečně a upřímně za úsilí které museli vyvinout, za obětovaný volný čas, který museli oželeť, aby se mohla uskutečnit právě probíhající konference. Zejména můj dík patří organizačnímu výboru a mnoha pilným a profesionálním kolegům bez nichž by konference nebyla.

A zcela na závěr ještě jednu věc: Myslím si, že o bor praktického lékařství nemusíme mít obavy. Bude takový, jak my se postavíme fundovaně vůči jiným oborům a laikům. Každý jednotlivě z nás a všichni dohromady. Netřeba se obávat vedení jiných oborů, či stále ještě někdy jejich podceňování. Posledních 20 let to dokazuje a to stále intenzivněji a rychleji. Věřte mi, nemám to, bohužel!?, vyčtené, mám to prožité.

Mějte se, vážení a milí, vesele a zdravě.

Na setkávání s Vámi se těší

MUDr. Marcela Bradáčová

## 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 Břejník**  
(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 Vyhnančková, CSc.**  
(ORL, FN Motol, Praha)

## Najdete v příštím čísle...



## ► Poruchy spánku ve stáří

## ► Cílové hodnoty při léčbě hypertenze

## ► Chronické bolesti kloubů

## ► Kouření

## Obsah

▶ **Znalostní test** ..... 257

▶ **Očkování proti chřipce: nejlepší forma prevence**  
Prof. MUDr. Jiří Beran, CSc. .... 258

▶ **Úzkostné poruchy v praxi  
ambulantního lékaře nepsychiatra**  
MUDr. Michal Čillík ..... 261

▶ **Reakce na článek:**  
**Léčba postmenopausální osteoporózy**  
MUDr. Schleider Gerhard ..... 268

▶ **SVL informuje** ..... 272

▶ **Ošetřovatelská problematika v primární péči**  
Epitelizace - závěrečná fáze hojení rány ..... 276

▶ **Ischemický mozkový infarkt**  
MUDr. Michal Bar, PhD., MUDr. David Školoudík ..... 278

▶ **Chronická žilní nedostatečnost**  
MUDr. Ivo Hofírek ..... 282

▶ **Kazuistika: Akutní koronární příhoda**  
MUDr. Jiří Prokeš ..... 284

▶ **Epilepsie**  
MUDr. Tereza Věříšová ..... 285

▶ **POEM** ..... 287

▶ **Zacíleno na diabetes**  
MUDr. Michala Pelikánová ..... 288



# 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 Čillíková  
GSM: +420 776 234 469  
e-mail: cillikova@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...

- ▶ Astellas Pharma
- ▶ Boehringer Ingelheim
- ▶ Hartmann Rico
- ▶ Komerční banka
- ▶ Orion Diagnostica
- ▶ Medimport
- ▶ Mucos
- ▶ PRO.MED.CS
- ▶ Schering Plough
- ▶ Zentiva

# Zánětlivá onemocnění v ORL oblasti

MUDr. K. Hronková, MUDr. J. Voldánová

ORL klinika FN Královské Vinohrady, Praha

## Souhrn:

**Námětem našeho sdělení jsou zánětlivá onemocnění v ORL oblasti. Věnovali jsme se především etiologii, patogenezi, klinickému obrazu a léčbě těchto onemocnění. Klinické projevy infekcí jsou odlišné v oblasti nosu, krku a uší, proto se zabýváme každou z těchto oblastí zvlášť. Pro úplnost rámcově uvádíme diferenciální diagnostiku krčního uzlinového syndromu. O chronických formách zánětů jsme se zmínili jen okrajově, jejich terapie je často odlišná a přesahuje rámec tohoto sdělení (např. otitis media chronica).**

## Klíčová slova:

???

### Zánětlivá onemocnění dutiny ústní a hltanu

Součástí systému obrany organismu v místě nejběžnějšího vstupu infekce je Waldayerův lymfatický okruh. Nachází se ve stěně orofaryngu. Lymfatická tkáň se táhne od kořene jazyka (tonsilla lingualis) přes tonsillae palatinae k tonsilla tubaria, která má dále spojení k tonsilla pharyngea a tím je uzavřen okruh mízní tkáň. Záněty dělíme podle místa postižení na :

- ▶ **faryngitidy** (postiženy stěny hltanu)
- ▶ **tonzilitidy** (postiženy lymfoepiteliální orgány)
- ▶ **tonzilofaryngitidy**
- ▶ **akutní a chronické** – podle průběhu
- ▶ **specifické** (TBC, lues, sklerom) a nespecifické

### Hnisavé (samostatné) angíny

Podle původce je dělíme na virové, bakteriální a mykotické.

**Etiologickým agens jsou nejčastěji** viry chřipky, herpetické, viry Coxsackie a EB virus. Bakteriálními původci bývají *Streptococcus pyogenes*, *Str. skup. C a G*, *Str.*

*pneumoniae*, stafylokoky a *Haemophilus influenzae*. Mykotická onemocnění spíše doprovází chronické tonzilitidy, imunosupresivní terapii a onemocnění AIDS. Pro přehlednost uvádíme jednotlivé nejčastější typy angín včetně klinického obrazu.

**Angína catarrhalis** (tonsilofaryngitis acuta) – při chřipkových onemocněních či první fázi některé z hnisavých angín.

**Angína lacunaris** – kl. obraz – febrilie, třesavka, schvácenost, bolest, zduření regionálních mízních uzlin, šedobělavé nebo žlutobělavé terče okolo lakun, nepřekračující hranice tonsil.

Terapie: ATB – penicilinová, cefalosporinová, makrolidová, nejlépe podle mikrobiologického vyšetření včetně citlivosti, antipyretika, kloktadla.

Na závěr je nutné provést tato vyšetření: FW, moč na bílkovinu a event. krevní obraz a ASLO.

**Angína follicularis** je vzácnější a rovněž nejčastěji bývá způsobena *Streptococcus pyogenes*. Hlavní patologickoanatomický nález je ve folikulech (jsou napadeny in-

fekcí a změněny v drobné abscesy, které žlutavě prosvítají přes sliznici).

Kl. obraz a terapie je stejná jako u angína lacunaris. U tohoto typu angíny jde o hlubší průnik infekce do parenchymu mandle. Dává základy většímu zjivení a vzniku chronické tonzilitidy.

**Angína pseudomembranacea** je obraz typický pro angínu difterickou. Infekce destruuje nejen epitel lakun, ale i povrch mandle a okolí. Ronící se fibrin dává základ pro pevné Inuti pablán (odloučení – petechiální krvácení).

**Angína ulceromembranacea** je vzácnější a způsobena fuzospirilózou (*Bacillus fusiformis*, *Spirocheta buccalis*). V klinickém obraze dominuje jednostranné škrábání a pálení v hrdle, subfebrilie. Na jedné tonzile bývá kráterovitý, špinavě šedě povleklý vřed, okolí vředu a uzliny klidné. Terapeuticky se osvědčuje H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 3% – potírat postižená místa a celkově antibiotika penicilinové řady.

Uvedené formy angín se méně často projevují na jiných než patrových mandlích a nesou potom své **topické označení** (angína retronasalis – děti, angína lingualis).

### Sdružené angíny

#### Symptomatické angíny

Tyto angíny jsou místním příznakem celkového infekčního onemocnění s bakteriemií nebo virémií. Nejčastěji je nalezneme u klasických chřipek a spalniček (forma katarální či faryngotonzilitida), u břišního tyfu (ulcerózní forma), u infekční mononukleozy a spály (katarální až pseudomembranózní forma) a u herpetických infekcí (vezikulózní forma). Podrobněji bychom se chtěli zmínit o jednom z častých typů:

#### ▶ **Angína monocytotica**

Bývá vyvolána EBV, vzácně CMV. Má formy abdominální (zbytnění jater a sleziny) a lymfonodální (převaha při-

**banner Mucos 180 x 30 mm**

znaků na mandlích a uzlinách).  
 Kl. obraz: – febrilie až septického charakteru, třesavky, bolesti hlavy a v krku (až 75 % tonzilofaryngitida), generalizované zduření lymf. uzlin (převaha krčních), změny v krevním obraze (atypické lymfocyty, event. toxická granula, zmnožení mononukleárních forem, později plasmocytů a v rekonvalescenci eozinofilů) a zduření sleziny a jater (pozitivní jaterní testy a Paul – Bunnell reakce, Eriksonův test).  
 Terapie je hlavně symptomatická, ATB při bakteriální komplikaci. Je nutno myslet na možnost vzniku exantému při podání amoxicilinu.  
 Pacienti s klinickým obrazem tohoto onemocnění patří do péče infekčního oddělení.

► **Angína vesiculosa**

Herpangína bývá nejčastěji způsobena Coxsackie sk. A (podobně Herpes simplex a jednostranně Herpes zoster) a probíhá často jako tonzilofaryngitida. Kl. obraz: febrilie, ojediněle křeče, nechutenství, dysfagie, event. zvracení na mandlích, obloučích, v dutině ústní papuly nebo puchýřky s rudou areolou – 2-3 dny – kruhovitá sytě červená ulcera (až 10 dní).  
 Terapie: lokální péče – genc. violet, antypyretika, režimová opatření

**Druhotné angíny**

Vyskytují se v průběhu zhroucení imunitního systému, především buněčného (akutní krevní onemocnění: agranulocytóza, akutní myeloidní leukemie). V klinickém obraze dominuje ulcerózní až nekrotická tonzilitida, schvácenost, projevy sepse, typické nálezy v krevním obraze a kostní dřeni.

► **Tonsillitis chronica**

Je to ložiskový zánět v tonzilárním parenchymu – v okolí lakun i ve stromatu v souvislosti s angínami – deformace a strinkury vývodů lakun – stagnace obsahu (mikrobiální kolonie, odloupané epitelie, lymfocyty a v zánětu leukocyty a fibrin). V tkáni probíhá zvýšená folikulární aktivita, zmnožení vaziva a následné jizvení. Tím tonzila ztratila své obranné vlastnosti a sama se stává zdrojem infekce (karditidy, revmatismus, glomerulonefritidy, dermatitidy, adnexitidy).

**Komplikace angín – celkové a místní**

**Revmatická horečka** (endo, myo, peri-

karditis, akutní glomerulonefritis, nefritis) Většinou za 4-6 týdnů po angíně se objeví subfebrilie, elevace FW, kloubové bolesti, bílkovina v moči. Probíhá jako autoimunitní onemocnění – streptokoková nákaza odkryje v myokardu antigeny podobné streptokokovým a protilátky pak působí proti nim.

**Peritonzilární absces** (phlegmona) je komplikace místní.

Na počátku se projevuje progresí bolesti v místě postižení, trismem, huhňavostí, febrilií, vyklenutím peritonzilárně, edémem uvuly a zvětšením uzlin. Infekce se šíří z tonzilárního parenchymu do okolí – peritonsillitis – phlegmona – absces  
 Terapie je hlavně operační: tonsillectomia " a chaude " či incize a dilatace, ATB.  
 Je nebezpečí šíření zánětlivého edému na vchod do hrtanu, parafaryngeálního prostoru (paraf. flegmóna, trombóza venae jugularis interna, aroze a. carotis, šíření do orbity, intrakrania).

**Tonzilogenní sepse** se projevuje třesavkou, septickými teplotami, palpační citlivostí v povodí vena jugularis interna, těžkým celkovým stavem, tachypnoí a tachykardií a možností vzniku metastatických ložisek v plicích a játrech. Patogeneza je možná nejčastěji takto:

hematogenně – cestou tonzilární žíly a v. facialis do vena jugularis interna, periflebitis, tromboflebitis – infekční tromby do plicního či velkého oběhu *lymfogenní cesta* – podél eferentních lymfatických cév tonzil do regionálních lymfatických uzlin (jugulodigastrické, skupina podél vena jug. int. ) *přímo* – šíření do parafaryngeálního prostoru a měkkých krčních tkání, postižení vena jug. int.  
 Th: ATB parenterálně, operační řešení cestou tonzilektomie, event. podvaz vena jug. int., event. široké otevření a drenáž měkkých krčních tkání

**Ostatní formy zánětů v oblasti faryngu**

**Akutní pharyngitis** je běžnou součástí infekcí katarů dolních cest dýchacích, vzácněji se vyskytuje izolovaně. V klinickém obraze dominují bolesti při polykání, suchost sliznic, škrábání a pálení v krku. Při otolaryngologickém vyšetření nacházíme zarudlou, zbytnělou sliznici, bezbarvý až žlutavý sekret, granulující folikuly na zadní stěně faryngu a bývá postižení regionálních lymfatických uzlin.

Patogeneza. : prim. virový infek s bakte-

riální superinfekcí, též součást infekčních onemocnění a jejich klinického obrazu (morbilli, rubeola, spála).

**Chronická pharyngitis** se vyskytuje výjimečně izolovaně, spíše jako součást chronických zánětů horních a dolních cest dýchacích (simplex, hyperplastika, sicca). Na vzniku se podílí kromě chronické infekce dlouhodobá nosní neprůchodnost s dýcháním ústy a nevhodné životní či pracovní podmínky.

Klinický obraz: suchost či zahlenění, dysfagie, pocit cizího tělesa, dráždění ke kašli odkašlávání, občas nalézáme velmi chudý lokální nález oproti subjektivním obtížím pacienta.

Terapie: odstranění patogenních vlivů, symptomaticky – lokální spreje, inhalace, antiflogistika, antiseptika, vitamíny. Odstranění obtíží je často neúspěšné.

**Záněty hrtanu**

**Laryngitis acuta**

Postihuje děti i dospělé. V klinickém obraze se projevuje dysfonií až afonií, bolestí v lumen hrtanu a drážděním ke kašli. Je nebezpečí obstrukce dolních cest dýchacích hlavně u dětí. Často se vyskytuje u katarů horních cest dýchacích. Hlasivky jsou zarudlé, edematózní, okolní sliznice v rámci základního onemocnění – infektu horních cest dýchacích – je též zánětlivě změněna.

Patogeneze. : viry, bakterie, zřídka termická, alergická, chemická noxa

Terapie: ATB, kortikoidy, antitusika, hlasový klid, inhalace, při těžším průběhu hospitalizace.

**Laryngitis acuta subglottica** se vyskytuje častěji u dětí (menší průsvit hrtanu a zvýšená reaktivita podslizniční lymfatické tkáně v infraglotis kde je hojnost řídkého vaziva).

Patogeny jsou nejčastěji viry (adenoviry, myxoviry, v. influenzy, parainfluenzy. . )

Klinický obraz: uléhá zdravé dítě či s mírnými známkami nachlazení, suchý, dráždivý kašel, inspirační dušnost, stridor, zatahování jugula, mezižebří.

Pokud lze vyšetřit laryngoskopicky, nacházíme subglotticky návalky, event. až tvorbu krust na sliznici dolních cest. U malých dětí je ovšem laryngoskopie velmi obtížná, proto se řídíme hlavně klinickými příznaky.  
 Th: kortikosteroidy, ATB, sedativa, antihistaminika, nebulizace, u dětí na počátku léčby raději hospitalizace.

**Akutní epiglottitis** (laryngitis supraglottiti-

ca, phlegmonosa)

Jedná se o velmi těžké a život ohrožující onemocnění a chceme zdůraznit důležitost pomýšlet na toto onemocnění při prvním vyšetření pacientů a náležitě včasné odeslání do péče otolaryngologa a následně eventuelně po péči ARO–anesteziologicko resuscitačního oddělení. Zánět se rozvíjí v řídkém pojivu hrtanového vchodu (obvod epiglottis, aryepiglottické řasy, arytenoidní hrboly). Klinický obraz: – dušnost, ostré bolesti při polykání, omezení příjmu potravy, až nemožnost polykání slin, dehydratace, stridor, huhňavá řeč, febrilie, nemožnost zaujmout polohu vleže. Při vyšetření ORL nacházíme zarudlé balónovité zduření epiglottis, stagnaci slin, sklopení epiglottis do nitra hrtanu. U dětí bývá malinově rudá epiglottis, neabscedující. U dospělých je často stranová převaha zánětlivé infiltrace – sbíhá na arytenoidní hrboly, někdy žlutavě prosvítá absces. Th: hospitalizace, kortikosteroidy, širokospektrá ATB i. v., péče ARO – intubace, tracheotomie.

#### Laryngitis chronica

Jedná se o dlouho trvající obtíže, dysfonie, únavnost hlasu, dráždivý kašel, pocit cizího tělesa v krku, hlasivky zhrubělé, ztluštělé, zarudlé, s vazkým hlenem. Při nejasném laryngoskopickém nálezu je vhodná diagnostická mikrolaryngoskopie s odběrem materiálu na histologické vyšetření.

Etiologií nejčastěji bývají exogenní noxy –

nikotin, znečištění ovzduší, klimatické a profesní vlivy.

Th: eliminace nox, klid, inhalace, sekretolytika, foniatr, klimatická léčba, podle nálezu event. pravidelné sledování – dispenzarizace na ORL

#### Zánětlivá onemocnění krčních uzlin (Diferenciální diagnostika krčního uzlinového syndromu)

Diferenciální diagnostika uzlinového syndromu je obtížná. Při prvním vyšetření pacienta se nemůžeme bezpečně vyjádřit, zda se jedná o zánět či závažnější onemocnění, proto uvádíme celé základní rozdělení.

##### ► zánětlivá onemocnění:

- ▷ nespecifické záněty
- ▷ specifické záněty

##### ► nádorová onemocnění:

- ▷ primární postižení (hematologická onemocnění)
- ▷ sekundární (metastázy)

#### Zánětlivá onemocnění

##### Nespecifický zánět lymfatických uzlin

souvisí lokalizací s primárním ložiskem. Při nesprávné léčbě může dojít k abscedaci lymfatických uzlin (fluktuace, perforace). Musíme hledat primární ložisko: kůže na hlavě, boltce, zvukovody, dutiny ústní, naso, orofaryngu, laryngu, kariesní chrup (prim. ložisko již může být i zhojeno).

Th: ATB, event. incize a drenáž

Při perzistujícím či recidivujícím nálezu jsou nutná další vyšetření, sonografické

a podle nálezu event. bioptické.

#### Specifické záněty krčních lymfatických uzlin

##### Zoonózy:

##### ► Toxoplazmóza

získané formy (kontakt s kočkou, požívání syrového vepřového či hovězího masa)

▷ **akutní forma** – příznaky podobné chřipce se subfebriliemi, zduření lymfatických uzlin – nuchální, periaurikulární, supraklavikulární, event. axilární, inguinální

▷ **chron. forma** – necharakteristické příznaky (bolesti hlavy, oční onemocnění) – v krevním obraze silná lymfocytóza

Diagnózu určuje hladina – titr – protilátek. Onemocnění má poměrně značnou incidenci a u klinicky zdravých jedinců bývají protilátky vyšší až v 70 % (většina infekcí probíhá inaparentně).

##### ► Tularémie

zoonoza hlodavců (zajíci), přenos i klíšťata, roztoči

► **Nemoc kočičího škrábnutí** – primární afekt se sklonem k ulceracím, 5–6 týdnů zduření lymfatických uzlin (v 1/3 kolikvace, píštěle)

##### ► TBC, lues, CMV, EBV...

Je nutno myslet i na tato onemocnění, jejich výskyt je v posledních letech opět poměrně častější.

**Promed - Ambrosan**

## Záněty nosu a nosních dutin

### Záněty zevního nosu a nosního vchodu

Setkáváme s běžnými typy kožních infekcí: impetigo, akné, rosacea, lupus erythematoses, herpes zoster.

**Ekzema nasi** (lišej) Vzniká drážděním kůže patologickým sekremem vytékajícím z nosu, chemickými a fyzikálními vlivy, kontaktní alergen (svědění, pálení). Na ORL většinou nalézáme *akutní mokvavou formu* (léčba: heřmánek, Jarisch) a *chronickou krustózní formu* (léčba: olej, masti, kortikoidy).

### Folliculitis vestibuli nasi

#### Furunculus nasi

**Folikulitida** je stafylokoková pyodermie ve vlasových váčcích (při výtoku z nosu, ekzému, i mechanické zanesení). **Furunkl** je stafylokoková flegmóna chlupekfolikulu a okolí – nekrotizace, abscedace – čep – demarkace (subfebrilie, lokální bolestivost).

Kl. obraz a komplikace: obávané je šíření do okolí – kolaterální zarudnutí, otok, febrilie a cefalea. Nebezpečná je lokalizace na spodině nosu, nosním křídle, může dojít až k tromboflebitidě drobných cév tváře, další šíření přes v. angularis – v. ophtalmica sup. – sinus cavernosus (sepsa a neurologické příznaky: meningitida, ophthalmoplegie, intrakraniální hypertenze, oftalmologická symptomatologie: protruze bulbu, chemóza spojivky). Ještě větší nebezpečí hrozí při dalším šíření – interkavernózní spoji – na druhostranný sinus.

Th. : atiflogistika, ATB masti, komplikace – ATB širokospektrá, incize (ne exprese)

**Erysipelas** je streptokoková infekce projevující se febrilií, bolestí, ohraničeným zarudnutím kůže (v oblasti nosu motýlovitý tvar).

Th: ATB a lokální péče

### Rhinitidy (záněty nosní sliznice)

**Klasifikace rýmy** (International Rhinitis Management Working Group)

Infekční rýma se vyskytuje ve formě akutní, chronické (specifická a nespecifická). **Alergická rýma** má projevy sezónní a celoroční. Ostatní formy rýmy jsou idiopatická, nealergická s eozinofilním syndromem (NARES), profesionální, hormonální, vyvolaná léky, iritační, alimentární, psychogenní, atrofická. Mnohdy bývá nesprávně léčena. Spolupráce s alergology je v posledních letech stále více důležitá. Problematika vasomotorické a jiné alergické rýmy i nosní polyropy

překračuje rámec našeho sdělení. Četnost výskytu je stále větší a nové způsoby léčení odlišné.

**Akutní záněty** jsou nejčastěji virové, méně primární bakteriální. Obdobné nálezy nalézáme i po přetížení neadekvátní teplotou, chemickými vlivy a alergeny.

#### Rhinitis acuta catarrhalis

Původcem jsou viry: rhinoviry, reoviry, virus influenzy a parainfluenzy, adenoviry. Často se setkáváme s bakteriální superinfekcí (*Streptococcus pneumoniae*, pyogenes, *Haemophilus influenzae*). Vzniká přenosem kapénkovou infekcí i přímým kontaktem a též při prochlazení. V průběhu onemocnění vidíme tato stadia:

##### ► Prodromální, suché

(stadium aktivní hyperémie)

Projevuje se bolestí hlavy, únavností, event. febriliemi, pocitem sucha a svědění v nose. Za několik hodin přechází do dalšího stadia.

##### ► Katarální

(stadium pasivní hyperémie, infiltrace)

Příznaky jsou hlavně obstrukce, vodnatá sekrece, anosmie, slzení, uzavřená huhňavost, event. zalehnutí uší, pocit pálení, sucha a škrábání v krku a dráždění ke kýčání. Za několik dnů přechází do dalšího stadia.

##### ► Stadium hlenovité sekrece

Dostaví se zmenšující obtíže místní i celkové. Bakteriální superinfekcí se sekret mění na hnisavý nebo hlenohnisavý.

Terapie. : anemizanti nosní kapky, antihistaminika, event. ATB

Komplikacemi bývají nejčastěji otitis media acuta, záněty vedlejších dutin no dýchací

#### Chronické rinitidy

Vyskytují se ve formě infekční, alergické, hyperreaktivní (vasomotorická), kombinované

Th. : sanace fokusů, antihistaminika, kortikosteroidy

Sanace fokusů se po diagnostickém potvrzení ložiska zobrazovacími metodami (CT) léčí hlavně chirurgicky. V posledních letech se na rozdíl od dřívější léčby provádí funkční endonasální operace na dutinách.

#### Záněty VDN – vedlejších dutin nosních

Jedná se o časté onemocnění, nejčastěji jsou postiženy čelistní dutiny, dále čichové, čelní, klínové a u dětí hlavně čichové.

Je-li postiženo více dutin mluvíme o pansinusitidě.

Etiopatogeneze je možná několika způsoby:

► **rhinogenně** – kanalikulární cestou jako komplikace zánětů dutin nosních

► **odontogenně** – při onemocnění stomatologickém

► **hematogenně** (virémie – chřipka)

► **traumaticky**

Patogeny nejčastěji bývají: viry, bakterie (pneumokoky, *Haemophilus infl.*, hemolytické streptokoky, stafylokoky, *E. coli*, řidčeji anaeroby), plísně.

V klinickém obraze dominují **bolesti hlavy** zesilující se v předklonu, při kašli, pocit plnosti, tlaková a poklepová bolestivost nad postiženou dutinou nebo v jejím okolí.

**Pacienta hlavně obtěžuje sekrece z nosu, ztížené dýchání nosem, porucha čichu, celková únava, subfebrilie a někdy i febrilie.**

Terapie: nosní kapky, ATB častěji širokospektrá a pronikající do kostěných tkání, antihistaminika, odsávání, punkce, nasální steroidy, při neúspěchu konzervativní léčby chirurgické řešení (funkční endonasální chirurgie).

**Komplikace zánětů VDN** nejsou příliš časté, ale vzhledem k nebezpečnosti považujeme za nutné se o nich zmínit.

► **Šíření do měkkých tkání obličeje** se vyskytuje v krajině frontální (zduření nad dutinou nebo horního víčka), v oblasti vnitřního očního koutku – ethmoiditida (prosáknutí víčka), v oblasti maxilární (zduření tváře či dolního víčka) někdy bývá postižená tkáň zarudlá a palpačně citlivá.

Terapie: chirurgická podle výsledků zobrazovacího vyšetření a ATB

► **Orbitální komplikace** jsou relativně časté, převážně při ethmoiditidě a frontální sinusitidě, méně časté při maxilární sinusitidě. Klinický obraz lze popsat jako orbitální edém – periostitis – subperiostální absces – flegmona orbity.

► **Endokraniální komplikace** se mohou projevit jako epidurální či subdurální absces – mozkový absces – trombóza kavernózního sinu – meningitis.

Cesty šíření jsou možné několika způsoby:

▷ přímé – destrukcí kostěné stěny (otitis a osteonekrosa stěny dutiny, také trauma)

▷ šíření při osteomyelitidě

▷ šíření krevními cestami (kostní žíly) komunikujícími mezi dutinou a endokraniem



- ▶ šíření krevním oběhem (hematogenní metastázy)

### Záněty v oblasti ucha

#### Záněty kůže zevního zvukovodu a boltce

Jsou obdobné kožním zánětům jinde a k jejich vzniku přispívá snížení obsahu mastných kyselin v ušním mazu, kdy dochází k alkalóze kožního povrchu a k omezení produkce lysozymu žlázkami.

#### ▶ Otitis externa circumsripta – furunculus meati acustici externi

Etiologie: Staphylococcus. pyogenes, postižení chrupavčitého zvukovodu, kde jsou adnexa

Klinický obraz můžeme popsat jako prudký, ohraničený zánět – nekrotický čep – uvolnění, bolest, subfebrilie, event. při poruše demarkace – kolaterální otok, zduření spádových uzlin, febrilie.

Terapie: alkohol, masti, ATB, analgetika

#### ▶ Otitis externa diffusa

Etiologie: vlivy prostředí (prašnost, vlhkost a teplota), přímé chemické a fyzi-

kální dráždění, voda, kosmetika – macerace kůže, event. metabolické poruchy, alergie

Těmito vlivy dochází k omezení funkce žlázek – klesá elasticita – ragády – narušení obrany a velmi rychle vzniká zánětlivé onemocnění.

Podle původce dělíme záněty na **ekzematické, bakteriální, plísňové a virové**

#### ▶ **eczema meati acustici externi** –

alergeny, chemikálie

Charakteristické je, že při malém podráždění vzniká mohutná odpověď.

V klinickém obraze se setkáváme nejčastěji s formou:

*akutní exudativní* – zarudnutí, erupce pupínek, mokvání, svědění, žlutavá sekrece, medové krusty  
*chronickou suchou* – šupinatění, olupování, zhrubnutí, svědění, akutní exacerbace, bakteriální superinfekce

Terapie: výplachy borovou vodou, heřmánkem (exudativní forma), zinkové pasty, dehtové masti, salicylové masti, masti s kortikoidy (chronická forma)

#### ▶ **otitis externa bacterialis** – stafylokoky, streptokoky, pseudomonády...

Vyskytuje se hlavně v létě po koupání. Klinický obraz je velmi typický: bolest, reakce spádových uzlin, zánětlivá infiltrace – zúžení zvukovodu, nedoslýchavost.

Samostatnou formou tohoto onemocnění je **otitis externa maligna** – diabetes mellitus – těžký nekrotický zánět (fakultativní G- anaeroby) – ostitida, osteomyelitida – destrukce spánkové kosti (U pacientů s tímto onemocněním je třeba pomýšlet na celkové onemocnění např. diabetes mellitus).

Terapie: nejdůležitější je včasná lokální péče, acidi borici (okyselení), ATB kapky

#### ▶ **otitis externa mycotica** – pro její vznik

je potřebná vysoká vlhkost vzduchu

Etiologie: Aspergillus niger, flavus, fumigatus

Klinický obraz: vatovité povlaky, svědění, nedoslýchavost, časté recidivy

Terapie: lokální péče – antimykotika

#### ▶ **otitis externa virosa**

Etiologie: herpetické viry, viry chřipky

## Orion Diagnostica - CRP

▷ **Otitis externa haemorrhagica bullosa** – v kostěné části zvukovodu a na bubínku jsou patrné buly. Pacienta obtěžuje velká bolest a nedoslýchavost.

▷ **Herpes zoster oticus** – výsev puchýřků a projevy polyradikuloneuritidy. Nejčastěji se s ním setkáváme jednostranně, v krajině třetí větve nervus trigeminus, v 60% nervus facialis (periferní typ obrny) a nervus statoacusticus (percepční nedoslýchavost, tinnitus, závrať), méně nervus glossopharyngeus a vagus, bolest, febrilie.

Terapie: virostatika, laserová biostimulace, analgetika, antivertiginóza, vitamíny, vazodilatancia, kortikoidy, rehabilitace

### Záněty středního ucha

Často se vyskytují při zánětech horních cest dýchacích.

Dělíme je na:

#### ▶ akutní

- ▷ tubotympanální (dle rozsahu postižení)
- ▷ tympanomastoidální

#### ▶ chronické

- ▶ mezotympanální
- ▶ epitympanální
- ▶ kombinované

### Catarrhus tubae auditivae acutus

Klinický obraz: plnost, tlak, zalehnutí, někdy nedoslýchavost, bubínek bledý, vpáčený, tympanometrie typu C – podtlak ve středouší

Terapie: zánětů horních cest dýchacích – nosní kapky, antipyretika, antiflogistika, antihistaminika, event. ATB

**Otitis media acuta** – spíše děti, ale i dospělí

Etiologie: infekce se šíří do středouší cestou tuby Eustachovy, vzácně hematogenně (chřipková či spalničková virémie), zvukovodem (při perforaci bubínku), většinou etiologie virová (adenoviry, rhinoviry, reoviry, myxoviry infl.) s bakteriální superinfekcí (Str. pneumoniae, Haemoph. infl., Str. pyogenes aureus).

Patogeneza: virové stadium – prudká vazomotorická reakce se serózní exsudací částečná desintegrace epitelialního krytu, viry napadají endotel cév – extravazace a sanguinolentní výpotek. Dále může docházet k bakteriální infekci – stupňuje se zánětlivá infiltrace a proliferace laminy propria a sekret se mění v hnisavý.

Klinický obraz: prudký katar horních cest dýchacích, zalehnutí a bolest ucha, stoupá teplota. Otomikroskopicky vidíme bubínek s cévní injekcí – rudne – postupně se vyklenuje (zkalený) a ve středouší může být patrný výpotek s hladinou sekretu. Terapie: paracentéza a odsátí, nosní kapky, antipyretika, mukolytika a event. ATB. V západních zemích se používají častěji jen ATB bez paracentézy. Tento léčebný postup česká ORL nepovažuje za správný vzhledem k možnosti vzniku komplikací.

**Mastoiditis** je nejčastější komplikace otitis media acuta. Pokračující zánět vychází ze středouší a šíří se do pneumatického systému spánkové kosti (až do hrotu pyramidy).

Klinický obraz: zhoršení stavu, febrilie, leukocytosa, vzestup CRP, posun v krevním obraze, bolest ucha vystřelující do spánku a záhlaví, sekrece, hypacuze, výtok z ucha, palpační citlivost mastoidu, retroaurikulární zduření a odstátý boltec. Antibiotickou léčbou mohou být klinické příznaky modifikovány.

Na zobrazovacím RTG či CT vyšetření nacházíme zastření mastoidu, neostrá septa až jejich lýza. Podle výsledků je indikována operační revize.

Terapie: mastoidectomy – **ME** – indikace: každé stadium otitidy při objevení se otogenních endokraniálních komplikací, subperiostální absces, lýza sept, obrna n. VII. u otitis media acuta léčené ATB.

### Otitis media chronica

Trvalá nebo často se opakující sekrece, trvalá perforace bubínku, zpravidla utlumení pneumatického systému mastoidálního v RTG obraze, převodní nedoslýchavost. Chronické otitidy bychom považovali pro svou rozmanitost jak klinického obrazu tak způsobů léčení za velmi obsáhlou a překračující rámec našeho článku. Tuto kapitolu bude vhodné rozpracovat samostatně.

### Záněty vnitřního ucha

**Labyrinthitis** cesty šíření:

- ▶ při otitis media acuta pronikají toxiny do labyrintu a zánět se šíří podél cév
- ▶ Otitis media chronica s cholesteatomem vzniká píštěl do labyrintu a infekce se šíří přímo do perilymfatického prostoru
- ▶ iatrogenně,
- ▶ fraktury pyramidy

Klinický obraz. obraz: závrať, nausea, zvracení, tinnitus, hypacuze až surdita,

bez febrilií a bolestí obvykle. Diagnostika je dána: kochleovestibulární symptomatologií s rychle progredujícím výpadkem funkcí vnitřního ucha

Terapie: ATB, otitis media chronica – sance, operační revize u fraktur, kde je zároveň přítomna meningitis, liquorea, paréza n. VII.

### Otogenní nitrolební komplikace

Mohou vzniknout při neléčené nebo nesprávně léčené otitidě.

Cesty šíření:

- ▶ **lymfogenní** – infekce prochází přes strop dutiny nadbubínkové do střední jámy lební, vzácně cestou hypotympana na bulbos venae jugularis internae a zpětně na sinus sigmoideus
- ▶ **mastoidální** – infekce se šíří k tvrdé pleni střední i zadní jámy lební, kde se též dostává do styku se stěnou esovitěho splavu
- ▶ **labyrinthogenní** – hnisavý proces přechází do zadní jámy lební perineuronálními, perivaskulárními a kanalikulárními spoji.

**Může dojít až ke vzniku epidurálního abscesu, otogenní meningitidy, k otogenní tromboze sinu, hydrocefalu otogenního původu, mozkovému abscesu a petrositidě.**

### Závěr

Řada zánětlivých onemocnění v ORL oblasti je léčena na úrovni praktických lékařů. Jde o onemocnění velmi častá, někdy probíhající nekomplikovaně. Vzhledem k možnosti vzniku nebezpečných komplikací na úrovni hlavy a krku jsme chtěli upozornit na nutnost věnovat pozornost i zdánlivě běžným onemocněním. Snažili jsme se přehledně vyjmenovat nejčastější zánětlivá ORL onemocnění, důležitost stanovení diagnózy podle klinického obrazu, pomocných laboratorních vyšetření a vyjmenování způsobů léčení. Na ORL klinice Fakultní nemocnice Královské Vinohrady se setkáváme též s projevy běžných zánětlivých onemocnění, ale bohužel jsme léčili již řadu komplikací. Spoluprací s praktickými lékaři bychom chtěli preventivně těmto komplikacím předcházet.

#### Literatura:

- 1) Becker W., Naumann H. H., Pfaltz C. R. Hals – Nasen – Ohren – Heilkunde Georg Thieme Verlag Stuttgart – New York 1989
- 2) Hybášek I., Galén 1999 Ušní, nosní a krční lékařství
- 3) Kolektiv autorů, Lékařské repetitorium Avicenum 1981 Lymfatické cesty, lymfomy, lymphonoditis

# Atopická dermatitida

MUDr. St. Polášková

Dermatovenerologická klinika, VFN UK

## Souhrn:

**Atopická dermatitida (AD) je multifaktoriální neinfekční zánětlivé onemocnění kůže chronického nebo chronicky recidivujícího průběhu, geneticky podmíněné. Často bývají přítomny ještě další symptomy tzv. atopického syndromu – pollinóza, asthma, potravinová alergie, kopřivka, alergická konjunktivitida, migréna či alergie na štípnutí hmyzem. Onemocnění je časté u dětí, má nepředvídatelný průběh, většinou s postupnou regresí s přibývajícím věkem. Onemocnění má řadu synonym, která se již nepoužívají, nejčastěji dosud používaným názvem je kromě atopické dermatitidy atopický ekzém.**

## Klíčová slova:

**atopická dermatitida (AD), etiopatogeneze AD, klinické projevy AD, diagnostická kritéria AD, komplikace AD, průběh a léčba AD**

## Úvod

**Atopická dermatitida (AD)** je nejčastějším dětským kožním onemocněním. Prevalence se značně liší podle zeměpisných oblastí a věkových kategorií. U všeobecné populace se udává 5 – 10 % (6), u dětí do 7 let 10 – 15%, nejvíce jsou postiženy děti do 2 let. Onemocnění má dramaticky vzrůstající tendenci. Příčiny jsou různé, nejvíce se obviňují civilizační faktory – znečištěné ovzduší ve městech a nárůst alergenů – prachu, peří a holubích výtrusů, pylových alergenů z neudržovaných zelených ploch, a v neposlední řadě změna životního stylu – chování domácích zvířat v bytech, pěstování domácích rostlin, vybavení bytů koberci, kožešinami, závěsy a také změna stravovacích návyků – stále větší obliba „fast food“ s nejrůznějším kořením, potravinářskými additivy, celoroční konzumace různých i exotických druhů ovoce. Tyto úvahy podporuje mimo jiné i fakt, že ve městech je mnohem vyšší incidence AD než na venkově a že častěji bývají postiženy sociálně lépe situované rodiny. V etiopatogenezi hraje významnou roli dědičná dispozice. Na jejím podkladě dochází k řadě imunologických odchylek, poruchám metabolismu kůže, neurovaskulárním změnám a typickému atopickému habitu. Dědičnost je polygenní a multifaktoriální, autosomálně domi-

nantní nebo recesivní, přesný typ dědičnosti nebyl určen. Pravděpodobnost postižení dětí neatopiků je 19%. Při postižení jednoho z rodičů je pravděpodobnost postižení dítěte 60%, u obou rodičů atopiků až 75%. *Imunologické abnormality* jsou v oblasti humorální i buněčné imunity. Jde o alergickou reakci I. typu s časnou i opožděnou fází. Alergenem mohou být nejrůznější látky ze zevního prostředí, ať už potravinové alergeny nebo alergeny vzdušné. Vážou se na imunokompetentní buňky (Langerhansovy buňky, mastocyty) a jejich pomocí jsou předloženy lymfocytům, což vede ke vzniku specifických Th2 lymfocytů (helperů), které prostřednictvím cytokinů stimulují tvorbu IgE protilátek B lymfocyty a navíc prostřednictvím dalších cytokinů (IL-3, IL-5) zvyšují počet mastocytů v místě zánětu a eosinofilů v periferní krvi. Degranulací mastocytů a basofilů (alergen přemostí 2 sousední receptory prostřednictvím IgE) dochází k uvolnění zánětlivých mediátorů – histaminu, tryptázy, heparinu a novotvořených mediátorů (prostaglandinů, PAF, leukotrienů). Později pod vlivem uvolněných mediátorů a chemoatraktantů dochází k infiltraci místa neutrofily, monocytů a eozinofily. Změny nacházíme i v buněčné imunitě – jejich důsledkem je snížená odolnost kůže vůči infekcím

a snížená reakce na tuberkulin. *Výsledkem poruchy metabolismu kůže* v oblasti tvorby esenciálních mastných kyselin je zvýšená suchost kůže. *Neurovaskulární abnormality* jsou vyjádřeny částečnou blokadou beta-adrenergních receptorů na cévách, potních žlázách a kožních receptorech. Dochází k převaze alfa-adrenergních receptorů, jež důsledkem je vazokonstrikce, bílý dermografismus, zvýšená kontraktibilita pilomotorů (husí kůže), abnormální reakce potních žláz na chlad a teplo a svědění.

## Klinické projevy

Klinické projevy jsou velmi variabilní a mění se v závislosti na věku a délce trvání onemocnění (7). Kolísají od živě červených drobných papulek, splývavících do různě velkých zarudlých ložisek, přes vesikuly s mokváním, krustoskvamami až po lichenifikovaná ložiska se zhrubělou kůží a exkoriacemi. Časté bývá současné postižení ichtyózou – vrozenou suchostí kůže. Podle věku rozlišujeme různé klinické formy: **kojeneckou atopickou dermatitidu (KAD), dětskou atopickou dermatitidu (DAD), atopickou dermatitidu dospívajících a atopickou dermatitidu dospělých.**



Obr. č. 1 - Kojenecká AD

## Kojenecká atopická dermatitida (KAD)

**Kojenecká atopická dermatitida (KAD)** začíná většinou mezi 2. – 6. měsícem věku. Provokačními faktory v tomto věku bývají často potraviny, které jsou prvními alergeny, s nimiž se disponovaný kojenec setkává. Proto se první symptomy většinou objevují v době přechodu z kojení na

umělou výživu. Nejčastějším potravinovým alergenem tohoto období bývají bílkoviny kravského mléka, vaječný bílek, pšeničná mouka a další individuální potraviny. Někdy předchází průjemové onemocnění (zvýšená propustnost střevní sliznice pro alergeny), nebo jiné celkové



Obr. č. 2 - AD u dospívajících

virové či bakteriální onemocnění (také viry a bakterie se uplatňují jako alergeny). Nezřídka je KAD vyprovokována fyzikálními faktory – dlouhodobým kontaktem kůže s chlorovanou vodou (kojenecké plavání), nevhodným oblečením (vlna, kožešiny, zapocení). Začátek bývá nenápadný a často obtížně odlišitelný od seborhoické dermatitidy. Ve kšticí se tvoří pevně lpějící bělavé šupiny ve frontální oblasti, které se někdy navrstvují do vyšších bíložlutých vrstev, rozšiřují se na temeno a zasahují i čelo. Stav je označován jako *crusta lactea*. Typické je symetrické postižení tváří – na zarudlé spodině vznikají drobné puchýřky, které splývají, praskají, povrch se pokrývá vlhkými jantarovými krustoskvamami, tvoří se ragády a je výrazný sklon k sekundární impetiginizaci (krusty mění barvu dožluta až dohněda). Projevy se mohou rozšířit i na uši a boltce. Při progresi dochází na trupu k výsevu splývajících papulek (mokvání zde není příliš časté), kůže v ohybech bývá zarudlá, jakoby zapařená, ložiska ekzému se objevují na předloktích i bérkách (v době, kdy kojeneček začíná lézt, jsou tato místa mechanicky silně drážděna). Plenková krajina bývá většinou nepostížena, jindy je naopak ekzém ve formě plenkové dermatitidy těžce zvládnutelný. V nejtěžších případech dochází k erytdermii. Onemocnění probíhá ve vlnách se zlepšováním a zhoršováním. K recidivám dochází po každém kontaktu s alergenem, ale někdy i bez zjevné příčiny. Koncem 1. roku ubývá mokvavých projevů, může dojít ke zhojení, nebo onemocnění recidivuje dále a u zhruba třetiny dětí přechází ko-

lem 3. roku do dětské fáze. Kojenci jsou neklidní, plačtiví, často psychomotoricky zpoždění pro neustálé škrábání a noční nespavost. Svědění je velmi silné, ruší nejen spánek, ale je problémem i při pouhém přebalování, kdy se dítě dokáže ve chvílce rozškrábat do krve. Škrábání provokuje v kůži uvolňování zánětlivých mediátorů a roztáčí se bludný kruh ekzém – svědění – škrábání – zhoršení ekzému... Trpí nejen dítě, ale i celá rodina.

### Dětské fáze (DAD)

U kojenců, u kterých nedošlo ke zhojení KAD, přechází dermatitida do **dětské fáze (DAD)** s jinou lokalizací a méně mokvavými projevy. AD může kojeneckou fázi zcela vynechat a objevit se až později ve formě dětské atopické dermatitidy. Toto období zahrnuje zhruba věk od 3 do 10 let. Predilekčními lokalizacemi se stávají především flexury – krk, kubitální a popliteální jamky, volární plochy zápěstí, oblast pod hýžděmi, nártý, ekzém může být i na prstech rukou a nohou. Poměrně časté jsou onychodystrofie. Díky recidivujícímu a chronickému průběhu kožní projevy nabývají chronického charakteru: ložiska jsou lichenifikovaná, se zhrubělou kůží matného žlutavého vzhledu, s výraznými hlubokými kožními liniemi („rozpolíčkování“), často s exkoriacemi jak okrouhlými, tak lineárními. Při akutních exacerbacích jsou ložiska silně zarudlá, v subakutní fázi jsou světle červená, na povrchu s tenkými světlými šupinami, popř. dělají dojem zvrásnělé kůže (např. na očních víčkách). Celkově bývá viditelně suchá kůže, dlaně se někdy označují jako „ruce prادلen“ (abnormálně suché dlaně s výraznými kožními rýhami). Po letním období se na obličejí a pažích často objevují poměrně ostře ohraničená kruhovitá ložiska nápadně světlé barvy, téměř bez pigmentu, kontrastující s okolní opálenou kůží. Někdy mívají na povrchu otrubovité šupiny – **pietyriasis alba simplex**. Ložiska nesvědí, jsou jen kosmeticky rušivá, obtížně ovlivnitelná a špatně se opalují. Časté je i „natržení“ ušního lalůčku s mokváním a impetiginizací. Provokačními faktory tohoto věku se stávají více než potraviny vzdušné alergeny (prach, roztoči, peří, plísňe, zvířecí nebo pylové alergeny) a postupně i iritační faktory související s hrou a koničky (např. hraní na písku, plavání, zapocení při sportu) a psychické vlivy (stres ve škole, ale i silné pozitivní emoce). Bakteriální a virové celkové in-

fekce rovněž dokážou vyvolat exacerbaci nebo výrazné zhoršení stávající dermatitidy. Kolem 5. roku se často k ekzému připojuje pollinóza či asthma (až u 30% dětí). Ekzém většinou pozvolna ustupuje a děti docházejí častěji než k dermatologovi na alergologii. Přechod do slizniční atopie lze očekávat hlavně u těžkých ekzematiků, u kterých začal ekzém v kojeneckém věku a u kterých byla prokázána potravinová alergie. Včasná diagnóza a léčba AD je pro další průběh případných slizničních projevů nesmírně důležitá, protože dokáže alespoň částečně zabránit nejtěžším příznakům. Ekzém probíhá ve vlnách, časté je sezónní zhoršení na jaře a na podzim, v létě jsou projevy mírnější nebo zcela mizí. Neprospívá ani vlhké a chladné počasí. V této fázi onemocnění se kožní projevy zhojí u zhruba 80% dětí. Případů atopické dermatitidy procházející všemi stadii až do puberty není mnoho. Přesto i v tomto období někdy vzplane ekzém po několikaletém období klidu (**atopická dermatitida dospívajících**), a to hlavně v důsledku hormonálních vlivů. U dívek dochází ke zhoršení v období menstruace nebo při léčbě nepravidelného cyklu hormonálními přípravky. Ek-



Obr. č. 3 - AD - ložiska ekzému na krku a ve výstřihu

zém stále více nabývá charakteru lichenifikací. Postiženy jsou nejčastěji oční víčka, krk a dekol, loketní a podkolenní jamky, často ruce a nohy. Mnohdy dochází k diseminaci na jiné partie těla. Úporný a obtížně ovlivnitelný ekzém bývá na hřbetech rukou a dorsecch prstů. Kůže je zarudlá, suchá, s výrazným sklonem k ragádám, především nad ručními kloubky. V letních měsících nabývá formy **dyshydrotického ekzému**: v centrech dlaní a někdy ve vykrojení plosek se tvoří zanořené drobné puchýřky velikosti špendlíkové hlavičky, s napjatou kryptou a čirého obsahu. Silně svědí. Po různé dlouhé době zasychají a kůže se začne olupovat, a má tendenci k prasklinám.

**Astellas - Locoid**

Dermatitida bývá někdy izolovaná pouze na nohou ve formě **dermatitis plantaris juvenilis (pulpitis sicca)**: na bříškách palců a později na všech prstech nohou a na přilehlých partiích plosek je kůže zarudlá, suchá, popraskaná a olupující se. Ragády jsou často příčné, silně bolestivé, kůže nabývá „lakovaného“ vzhledu, podkoží je jakoby atrofované. U mladých dívek dochází často k **dermatitidě prsních bradavek**: bradavky naduřují, zarudnou, tvoří se drobné číré puchýřky, které rychle praskají a celá oblast mokvá. I v tomto období se jako provokační faktory uplatňují vzdušné alergeny a zevní iritancia, výrazné je ovlivnění psychikou a vlivy hormonálními. Další průběh je obtížně předvídatelný, často však onemocnění pokračuje až do středního věku. U malé části pacientů pokračuje dermatitida do dospělosti (**atopická dermatitida dospělých**), má kolísající průběh se zhoršením na jaře a na podzim. Klinické projevy ani lokalizace se příliš neliší od formy dospívajících. Jen lichenifikace jsou výraznější a ložiska ostřeji ohraničená. Častější jsou frustní, izolované formy AD (12) – např. dermatitida rukou, nohou, očních ví-

ček či vulvy. Výraznou variantou je **pruriginózní forma**: na končetinách se tvoří tuhé větší pruriginózní uzlíky, hladkého povrchu, světle červené barvy, silně svědí, nutí pacienta si je rozškrábat pro dočasnou úlevu. Provokačními vlivy jsou nejčastěji hormonální změny (menzes, gravidita), vlivy psychické, zevní iritancia (sapónáty, mýdla, dezinfekce a prach při špatném pracovním zařazení) a vlivy klimatické (změna počasí s výkyvy teplot, vlhkosti apod.). Nekonstatním ry-

**stigmata nebo „malé příznaky“ AD**, která mohou dotvářet typický klinický ob-

raz AD nebo se mohou vyskytovat samostatně jako tzv. frustní formy (viz tab. 1)

Základem **diagnózy AD** je rodinná a osobní anamnéza a klinické projevy. Uvádím jednu z možností ke stanovení diagnózy pomocí diagnostických kritérií dle Rajky a Hanifina (tab. č. 2)

Pro potvrzení diagnózy jsou nutné nejméně 3 z hlavních a 3 z vedlejších příznaků.

**Laboratorní vyšetření**  
Z **laboratorních vyšetření** podpoří diagnózu zvýšený počet eosinofilů v KO, zvýšená hladina celkových IgE, v indikovaných případech provádíme vy-

šetření specifických IgE proti různým alergenům (potravinovým nebo vzdušným), známkou aktivity onemocnění je zvýšený ECP (eosinofilní kationický protein). V těžších případech se neobejdeme bez spolupráce s alergologem, popř. imunologem.

### Komplikace AD

**Komplikace AD** jsou výsledkem zvýšené náchylnosti vůči různým virovým a bakteriálním infekcím. Je to způsobeno imunitními poruchami v kůži, poruchou bariérové funkce kůže a snadnějším porušením kožní integrity při škrábání. Nejčastější komplikací bývá **sekundární impetiginizace**. Kůže atopiků je běžně osídlena vysokým počtem zlatých stafylokoků. Při škrábání se dostávají do kůže, pomnožují se a zhoršují zánětlivé ekzémové projevy. Ekzém má tendenci k mokvání, na povrchu zasychají jantarové či medově žluté krusty. Krusty nad exkoriacemi jsou vysoké, okolí zarudlé. Často dochází k masivní impetiginizaci u kojenců s mokvajících projevy na obličejí – čelo i tváře se pokrývají vlhkými žlutavými krustami. Při postižení větších ploch dochází ke zduření lymfatických uzlin. Vážnou komplikací může být infekce virem **herpes simplex**. Může jít o primoinfekci nebo k infekci dochází u dětí, které mají nízkou hladinu protilátek proti HVS (3). Atopická kůže je vhodným terénem k ší-

tabulka č. 2

### Diagnostická kritéria dle Rajky a Hanifina

#### Hlavní příznaky:

- ▶ pruritus
- ▶ typická morfologie podle věku
- ▶ chronický nebo recidivující průběh dermatitidy
- ▶ pozitivní rodinná nebo osobní atopická anamnéza

#### Vedlejší příznaky:

- ▶ projevy spojené se suchostí kůže (xeróza, ichtyóza, hyperlineární dlaně, keratosis pilaris)
- ▶ zvýšená hladina IgE v séru
- ▶ praskliny pod ušními boltci nebo retroaurikulární
- ▶ ekzém rukou a nohou
- ▶ bílý dermografismus
- ▶ začátek ekzému před 2. rokem věku
- ▶ recidivující kožní infekce
- ▶ oční změny – katarakta, keratokonus
- ▶ Hertoghovo znamení
- ▶ Dennie – Morganiho rýha
- ▶ bledost obličeje
- ▶ pityriasis alba simplex
- ▶ svědění po zapocení
- ▶ nesnášenlivost vlny a detergentů
- ▶ nesnášenlivost některých potravin
- ▶ ovlivnění průběhu onemocnění faktory vnějšího prostředí
- ▶ ovlivnění průběhu onemocnění psychickými vlivy

tabulka č. 1

### Stigmata („malé příznaky“) AD

1. Abnormální suchost kůže, hlavně nad extenzory končetin, popřípadě může jít o kombinaci s vulgární ichtyózou. Suchost se zhoršuje v zimních měsících, kdy je snižená vlhkost vzduchu a zvýšená transepidermální ztráta vody.
2. Keratosis pilaris – folikulární hyperkeratóza na zevních plochách paží, na hýždích, předních plochách stehna a občas i na hrudníku. Vypadá jako husí kůže, nesvědí, je časným příznakem vulgární ichtyózy, i když nebývá přítomna hned po narození. Bývá však velmi často i u zdravých jedinců. Zhoršuje se v zimě.
3. Rýhování dlaní – „ruce pradlen“ – kůže dlaní je extrémně suchá, rýhy výraznější, většinou je viditelné již krátce po porodu.
4. Pityriasis alba simplex – byla zmíněna výše
5. Lichen spinulosus – bývá u tmavých ras ve formě okrouhlých, někdy svědících ložisek na trupu, tvořených skupinkami hyperkeratotických folikulárně vázaných špičatých papulí.
6. Bledost obličeje, která kontrastuje s tmavými kruhy pod očima.
7. Červené tváře kontrastující s výbledem kolem nosu, očí a uší.
8. Dennie – Morganiho rýha – zvýrazněný záhyb a rýha pod dolním víčkem. V dospělosti často mizí.
9. Hertoghovo znamení – prořídnutí laterálních částí obočí.
10. Cheilitida s centrální ragádou dolního rtu – častá v zimě, kdy se uplatňují povětrnostní vlivy a vysušování při olizování.
11. Dermatitis prsních bradavek u dospívajících dívek.
12. Oční změny – katarakta, keratokonus (2)

ření herpetické infekce nejen v ložiskách ekzému, ale i na nepostižené kůži. Zdrojem infekce bývají rodiče nebo jiní lidé přicházející s dítětem do úzkého kontaktu a mající akutní projevy oparu. Při líbání, mazlení a přebalování se virus šíří vzdušnou cestou a napadá nejdříve ložiska ekzému a později se šíří i na okrsky nepostižené kůže. V místech ekzému se objevují drobné číré herpetické puchýřky, které v centru zasychají, splývají do různých velkých ploch s okrajovými puchýřky a popřípadě mohou být ještě druhotně impetiginizovány. Stejně puchýřky se objevují i na ekzém nepostižených místech. Onemocnění se označuje jako **Ec-zema herpeticatum Kaposi** a svými komplikacemi bylo v době před érou acykloviru obávanou komplikací AD s vysokou mortalitou. Generalizovaná HSV infekce se projevuje vysokou horečkou, apatií, příznaky herpetické encefalitidy nebo pneumonie, končící i smrtí. Virovou komplikací jsou i mollusca contagiosa, která při mnohočetném výskytu způsobují obraz **Ec-zema molluscatum**. Molluska jsou způsobena pox viry, které pronikají poškozenou epidermální bariérou a způsobují proliferaci epidermálních buněk. Onemocnění je velmi časté u dětí a často bývá dlouho nerozpoznáno a neléčeno, děti jsou pak zdrojem infekce např. při návštěvách bazénů, kde se viry úspěšně šíří vodou a snadno pronikají kůží, jejíž bariéra je macerací vodou porušena. Inkubační doba je několik týdnů až 3 měsíce. Na kůži se objevují drobné polokulovité papulky barvy kůže s centrální pupíkovitou vkleslinou, z níž lze vytlačit bílou sýrovitou hmotu. U počínajících molusek je vkleslina nezřetelná nebo chybí, naopak gigantická moluska svým vzhledem připomínají spíše nádory. Na ekzémových ložiscích jich můžeme najít desítky až stovky. Škrábáním se roznášejí i na zdravou kůži, při delším trvání mohou být sekundárně infikovány a vznikají z nich furunkuly. Obdobně častou infekcí jsou verrucae vulgares, při mnohočetném výskytu způsobují **Ec-zema verrucatum**. Mnohočetné bradavice u atopiků nejčastěji vídáme na ruce a nohou postižených ekzémem (11). U starších dětí a dospělých může vzniknout kontaktně alergická nadstavba v podobě **kontaktně alergické dermatitidy**. Nejčastěji se jedná o nikl, který způsobí projev ekzému na břicho kolem pupku (v místě kontaktu s dřínovým knoflíkem), pod bižuterií (náramky, řetízky, náušnice) i jinde.

Kontaktním alergenem se mohou stát i jiné látky – např. parfémy nebo emulgátory a stabilizátory v masťových základech, popř. i účinné složky extern (neomycin, chlorochinol, kortikoidy) nebo látky z pracovního prostředí.

### Průběh AD

**Průběh AD** je nepředvídatelný. Pacient může procházet všemi stadii onemocnění tak, jak bylo výše popsáno – od kožneckého ekzému až po ekzém dospělých nebo může jakoukoliv fázi AD přeskočit. Začátek AD může spadnout až do období puberty nebo dospělosti. Většinou se však AD zhojí do puberty – zhruba u 85% případů. Týká se to však jen kožních projevů – atopická dispozice se může dále projevovat slizničními alergickými příznaky – pollinózou nebo astmatem, potravinovou alergií apod. Zhruba platí, že čím dříve AD začne a čím jsou její projevy těžší, tím pravděpodobnější je pozdější přechod do závažných alergických projevů. Naším úkolem je včasná diagnóza atopie, zavedení režimových opatření a popř. i preventivní celkové léčby tak, aby pozdější obtíže byly co nejmenší. Pokud AD trvá i během puberty, dochází v tomto období k výraznému zhoršení. Pokud trvá i v dospělosti, většinou odeznívá kolem 40 let, vzácně trvá déle.

### Léčení AD

Při léčení AD je třeba si uvědomit, že AD dosud neumíme vyléčit, dokážeme pouze zklidnit její příznaky a zlepšit životní komfort postižených i jeho okolí. Předpokladem úspěšné léčby je pochopení nemoci a snaha se s nemocí „sžít“. Je třeba zavést komplex nejruznějších opatření, která se mění v souvislosti s věkem a s životními potřebami. Základem léčby jsou

**režimová opatření**, k tomu přistupuje **léčba lokální** a často se nevyhne ani **léčbě celkové** (5). Vše směřuje k odstranění svědění a zmírnění kožních příznaků.

### Režimová opatření

Režimová opatření se zaměřují na odstranění všech možných provokačních a zhoršujících faktorů, která přicházejí ze zevního, ale někdy i vnitřního prostředí. Vzhledem ke stoupající incidenci atopických onemocnění je třeba se zaměřit na prevenci u rodin s atopickou anamnézou. V průběhu prvního roku života klade značný důraz na dietu (9). Podporujeme matky v dostatečně dlouhém kojení – v ideálním případě je dítě plně kojeno do 6 měsíců věku. Pokud není dítě kojeno, je lépe podávat hypoalergenní mléka. Potom začínáme opatrně s příkrmami, a to nejdříve s vařenou zeleninou (mrkev, brambor...) a postupně přidáváme bílé maso. Stejnou potravinu doporučujeme podávat 3 – 5 dní a sledovat případné nepříznivé reakce (tab. č. 3) Při přípravě jídel doporučujeme začínat nejprve s tepelně upravenými potravinami (vařené, dušené, pečené) – mají nižší obsah alergenů než čerstvé (1) (alergeny jsou teplem denaturovány a jsou lépe snášeny – týká se hlavně ovoce a zeleniny). Čerstvé podáváme později, až po ověření dobré snášenlivosti tepelně upravených a raději po prvním roce života. Po prvním roce začínáme podle klinického stavu zavádět další potraviny. Pokud je dítě bez ekzému, je možné zavádět mléčné výrobky, vejce a postupně další potraviny, ne více než 2 nové potraviny týdně. U dětí, u kterých ekzém přetrvává v mírné formě, oddalujeme zavádění bílků až po 2. roce, pokračujeme

#### tabulka č. 3

#### Potraviny, které je nutné během prvního roku vynechat

- ▶ citrusové plody všech druhů
- ▶ kiwi, ananas, mango, broskve, fíky, datle
- ▶ bobulové ovoce (rybíz, angrešt, maliny, jahody, ostružiny) – výjimkou jsou borůvky
- ▶ ořechy, mandle, pistácie, olejové plody, slunečnicová semínka, piniové ořechy, dýňová semínka
- ▶ cukr, sladkosti, med, javorový sirup
- ▶ rajčata, celer, paprika, ředkev, ředkvičky, křen, luštěniny (sušené fazole, hrách, čočka), kyselé zelí
- ▶ řeřicha, bazalka
- ▶ exotické koření (vanilka, skořice, kari), muškátový oříšek apod.
- ▶ vejce, mléko a mléčné výrobky včetně jogurtů a sýrů (pozor na hotové výrobky, které mohou obsahovat vejce nebo mléko)
- ▶ ryby a měkkýši
- ▶ vepřové maso

tabulka č. 4

### Úprava domácího prostředí

- ▶ *snížit množství roztočů a prachu*: odstranit zbytečné závěsy a záclony, ponechat hladké podlahové krytiny bez kobereců, prach stírat na vlhko, povlečení lůžkovin prát alespoň na teplotě 60 °C, pravidelně čistit matrace
- ▶ *nechovat domácí zvířata*, jsou silným zdrojem alergenů
- ▶ *udržovat vlhkost vzduchu pod 50 %*
- ▶ *místnosti nepřetápět*
- ▶ *nepěstovat v bytech květiny*

tabulka č. 5

### Zábavy, hry a koníčky, zhoršující průběh AD

- ▶ *plavání v kojeneckém a někdy i pozdějším věku* – kontakt s chlorovanou vodou kůže vysušuje a navíc hrozí přenos virových infekcí – molusek a bradavic
- ▶ *hraní na písku* – drsný písek irituje pokožku, hrozí přenos bakteriálních infekcí
- ▶ *nevhodné jsou plyšové chlupaté hračky*
- ▶ *keramické a modelářské kroužky* – nevhodné pro kontakt s hlinou a chemikáliemi
- ▶ *jezdecké oddíly* – nevhodné pro kontakt se zvířecími alergeny
- ▶ *vrcholové sporty* – nevhodné kvůli silnému pocení

v podávání hypoalergenního mléka a jiné mléčné výrobky nepodáváme. Děti, u kterých vznikla alergie na bílkoviny kravského mléka, dostávají speciální náhražky mléka a stravování je individuální podle alergologa či gastroenterologů. I u ekzematiků, u kterých nedošlo k rozvoji potravinové alergie, je potřeba vynechat některé potraviny, které mají vysoký obsah histaminů nebo látek podobných, vyvolávajících stejné biologické reakce. Tyto reakce mohou napodobit alergické reakce nebo zvyšují svědění kůže, a tím vedou ke zhoršení ekzému. Vyvolat je může např. čokoláda, kakao, všechny druhy ořechů, med a větší množství sladkostí, zrající sýry, ostré koření a alkohol. Průběh potravinové alergie záleží na druhu potravin. U mléka, vajec a ovoce většinou vyhasíná do 3 let věku a poté na ně děti již nereagují. Alergie na ořechy a ryby je celoživotní a nezbyvá, než je z jídelníčku definitivně eliminovat. Po 2. roce již dieta nemá hlavní význam, začínají převažovat faktory zevního prostředí (tab. č. 4 a tab. č. 5)

*Volba povolání* je důležitým rozhodnutím, které může ovlivnit další průběh AD. Skloubit přání pacienta s možnostmi, které nám atopické sklony dovolují, bývá často téměř nemožné. Nevyhovující je práce v prašném a špinavém prostředí, nutnost častého mytí, práce s chemikáliemi, dezinfekcemi a detergenty obecně, kontakt se silnými alergeny (zvířata nebo pylovými alergeny), riziko infekcí (dětské kolektivy, nemocnice) a práce stresující. Nevhodné jsou např. profese kadeřnice,

kuchařky, zdravotní sestry, švadleny, práce se zvířaty, v zemědělství, automechanik, zedník, instalatér a další.

#### Lokální léčba

Lokální léčba je základem dermatologické léčby. Je třeba ji přizpůsobit věku pacienta, stavu AD, lokalizaci a léčbě případných komplikací AD. Využíváme těchto extern:

- ▶ *lokální kortikosteroidy (LK)*: mají nezastupitelnou úlohu při akutním zhoršení AD, jsou „záchrannou brzdou“ ekzému. Vzhledem k vedlejším účinkům se snažíme je používat nejdříve ve věku od 3 měsíců dítěte, neaplikovat je dlouhodobě, respektovat lokalizaci i stadium onemocnění – na akutní projevy nejsou vhodné masti, ale lotia či krémy, stejně tak v intertrigách. Při léčbě používáme většinou intervalové schéma – LK aplikujeme několik dní (většinou maximálně 2 týdny) a poté následuje stejně nebo dvojnásobně dlouhá pauza, kdy používáme jen emolienca a popř. pasty bez kortikoidů. Při léčbě začínáme většinou slabě účinnými LK a teprve pokud nejsou účinné, saháme k silněji potentním. Při aplikaci na obličej využíváme vždy preparátů nehalogenovaných, abychom předešli rozvoji periorální dermatitidy. Jiné schéma doporučuje léčbu „sestupnou“ – krátkodobé použití silně potentních LK a rychlý přechod na slabě účinné LK. Tento postup u nás není příliš obvyklý a vyžaduje značnou zkušenost. S výhodou lze použít i kombinovaných LK, které mají současně i účinek antimikrobiální (např. Triam-

cinolon E mast, Belogent krém a mast) nebo keratolytický s obsahem kyseliny salicylové či ury (Triamcinolon S mast, Belosalic krém a mast, Diprosalic krém a mast, Betacorton U mast).

- ▶ *emolienca*: pomáhají obnovit porušenou bariérovou funkci kůže a restituovat kožní lipidový plášť. Jsou nedílnou součástí léčby AD a významným doplňkem léčby diferentními externy, ačkoliv si pacienti často stěžují na jejich „nedostačtečný“ účinek. Při pravidelném používání ztrácí kůže svoji suchost, netvoří se ragády ani šupinky, zmírňuje se svědění. Lze využít jak masťových základů a mastí a krémů magistraliter, tak řady hromadně vyráběných přípravků s obsahem látek, napomáhajících obnově kožních lipidů (např. linolenová kyselina, mandlový olej, extrakt z ovesných klíčků atd.). Přednost dáváme neparfémovaným přípravkům. Příklady masťových základů: unguentum lenientis, ambiderman, cutilan, pontin, synderman. Příklady hromadně vyráběných přípravků: Atoderm crm a mléko, Diprobace crm, Excipial U lipolotio, Excipial krém, mastný krém, mast s mandlovým olejem, Exomega krém, Linola krém, Linola fett N krém, Lipikar, Lipikar baume, Lipobase krém, Lipobase repair, Menalind crm a mléko, Oilatum krém a další.
- ▶ *olejové koupele*: jsou příjemným doplňkem léčby. Jde o různé druhy olejů (parafinový, sojový, mandlový), které na kožním povrchu vytvářejí jemný film, zabraňující odpařování vody a tím zlepšující hydrataci kůže. K trvalejšímu efektu je doporučujeme používat alespoň dvakrát týdně nebo obden. Podle individuální snášenlivosti a oblíbenosti doporučujeme Balmandol olej, Balneum Hermal, Balneum Hermal F, Balneum Hermal plus, Linola fett oilbad, Oilatum olej či Oilatum sprchový gel nebo Oilatum plus obsahující dezinfekční složku významně snižující počet stafylokoků na kůži.
- ▶ *obklady*: vysychavých obkladů využíváme při léčbě mokvajících projevů AD. K zastavení mokvání se osvědčuje obklad z černého čaje (zlaté barvy a pokojové teploty), při sekundární infekci doporučujeme obklad ze slabě růžového roztoku hypermanganu nebo Jarischův roztok (Ac. borici 20, 0, Glycerini 40, 0, Aq. destillatae ad 100, 0) nebo 0, 1% rivanol. Kdo má raději byliny, může udělat odvar řepíku.
- ▶ *pasty*: mohou mít podle účinné látky efekt protizánětlivý, antibakteriální, anti-



mykotický a protisvědivý. Používáme je u subakutních a chronických projevů AD. Lépe jsou snášeny měkké pasty (základní rozpis: Zinci oxydati, Talci veneti aa 7, 5, Syndermani ad 100, 0), do kterých lze přidat 2 – 5% endiaronu, 2 – 5% ichtamol, 1 – 2% taninu, 2 – 5% pix lithantacis, 3 – 5% tincturae carbonis detergens. Pasty používáme dlouhodobě, nejméně 1x nebo raději 2x denně, využijeme jich hlavně při intervalové léčbě v mezidobích mezi aplikacemi LK.

► **antibiotická externa:** používáme při impetiginizaci AD, např. mucirocin (Bactroban mast), bacitracin s neomycinem (Framykoin mast)

► **keratolytika:** využíváme při léčbě chronických lichenifikovaných projevů. U dětí je předepisujeme v nižších koncentracích – kyselinu salicylovou v 1 – 3% koncentraci nebo ureu 2 – 5%, u dospělých jsou možné vyšší koncentrace (ac. salicylicum 5 – 10%, urea 5 – 10%). Jako základ je nejvhodnější synderman nebo ung. leniens. Masti s kys. salicylovou je u dětí možno používat jen na menší ložiska (např. u ekzému rukou a nohou), při velkoplošném ošetřování hrozí riziko intoxikace! Urea je bez těchto rizik, váže vodu, a proto zároveň hydratuje, někdy ale páří.

► **lokální imunomodulancia:** nová, moderní externa, zasahující přímo do imunitních reakcí v kůži. Jejich objev je přirovnáván k objevu lokálních kortikosteroidů. Zda dojde ke zvratu v léčbě AD nám ukáže čas. Jsou to léky 2. linie, které by měly být používány pouze dermatology a popř. alergology se zkušeností s léčbou imunosupresivy. K dispozici máme pimecrolimus (Elidel 1% krém) a tacrolimus (Protopic 0, 1% mast) (8). Kromě přecitlivělosti na některou složku přípravku jsou oba preparáty kontraindikovány u kožních infekcí (bakteriálních i virových), u dětí do 2 let, v těhotenství a při kojení, u pacientů s nádorovým onemocněním a s těžkým imunodefektem. Vzhledem k dobrému bezpečnostnímu profilu je jejich velkou výhodou možnost dlouhodobého používání.

### Celková léčba

Celková léčba je indikována buď krátkodobě nebo dlouhodobě (10). Krátkodobá léčba pomáhá překonat akutní vzplanutí AD doprovázené intenzivním svěděním, dlouhodobou léčbu zavádíme ve spolupráci s alergologem u těžkých forem AD s prokázanou potravinovou ne-



Obr. č. 4

bo jinou alergií (pylovou, s těžkou alergií na roztoče, plísně apod.). Včas zahájená celková léčba podle velkých evropských studií může zabránit přechodu do těžkých slizničních alergií nebo alespoň jejich průběh zmírnit. Využíváme antihistaminik, celkových kortikosteroidů, imunomodulancí a imunosupresiv:

► **antihistaminika** jsou léky nejčastěji používanými. Podle věku, tíže AD a individuální snášenlivosti volíme antihistaminika buď I. nebo II. generace, popř. je možno je i kombinovat. Antihistaminika I. generace jsou vhodná u malých dětí, kdy využíváme i jejich sedativního účinku k navození klidnějšího spánku. Podle věku lze podávat Dithiaden tbl či injekce, Peritol sirup, Fenistil kapky nebo Fenistil 24 tbl, Benadryl N sirup, Promethazin sirup, Prothazin drg, Zaditen sirup, tbl, Ketotifen sirup či tbl, Ketof sirup. Naopak u starších dětí a dospělých jsou vhodnější antihistaminika II. generace bez tlumivého účinku, která mají zároveň i protizánětlivý účinek (Zyrtec tbl, Zodac tbl, Claritin tbl, Flonidan tbl, Lotanax tbl a další).

► **celkové kortikosteroidy** (Prednison) používáme jen výjimečně u těžkých forem AD nereagujících na běžnou léčbu a jen na dobu nezbytně nutnou k překonání největších obtíží.

► **imunomodulancia a imunosupresiva** jsou léky ovlivňující poruchy buněčné imunity či snižující nadprodukcii IgE protilátek. Léčba je řízena imunologem podle diagnostikované imunologické poruchy a je vyhrazena pro mimořádně těžké, torpidní případy AD. Používá se transfer faktor (Immodin), interferon gama (Imukin) nebo cyklosporin (Sandimmun, Consupren).

### Fyzikální a klimatická léčba

Fyzikální a klimatická léčba je doplňkem výše uvedených možností léčby:

► **phototerapie** různými typy záření – UVA, UVB (SUP), popř. v kombinaci s léčebný-

mi koupelemi napodobujícími složením mořskou vodu (TOMESA) je indikována u středních a těžkých forem AD. U pacientů se světlým komplexem pleti ji příliš nedoporučujeme – může dojít ke zhoršení, navíc je u nich vyšší riziko kožních nádorů. Pacienti docházejí na specializovaná pracoviště kožních klinik nebo denních sanatorií.

► **lázeňský pobyt** přivodí často remisi u těžších případů AD.

► **klimatizační pobyt** je možné uskutečnit u moře nebo na horách. Využíváme čisté prostředí s minimem vzdušných alergenů. K dosažení dobrého a dlouhodobějšího efektu by měl být pobyt co nejdéle (nejlépe 3týdenní).

### Závěr

AD je velmi časté onemocnění, jehož incidence bude pravděpodobně ještě stoupat. Včasné rozpoznání tohoto onemocnění, zavedení preventivních opatření a správná léčba je podmínkou úspěšné léčby. Praktický lékař je prvním lékařem, který odhaluje nejen již propuklé onemocnění, ale i lékařem, který může odhalit atopickou zátěž rodiny a preventivními opatřeními zamezit klinickým projevům AD. Úspěšná léčba spočívá v souhře pacientů s praktickým lékařem, dermatologem a popř. alergologem či imunologem.

#### Literatura:

- 1) Devlin J., David T. J., Stanton R. H. J. (1991) Six food diet for childhood atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 71: 20 – 24
- 2) Gelmetti C. (1992) Extracutaneous manifestations of atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol* 9: 380 – 382
- 3) Goodyear H. M., McLeish P., Randall S. et al. (1996) Immunological studies of herpes simplex virus infection in children with atopic eczema. *Br. J. Dermatol* 134: 85 – 93
- 4) Hanifin J. M., Rajka G. (1980) Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh) Suppl* 92: 44 – 47
- 5) Hanifin J. M., Toft S. J. (1999) Update on therapy for atopic dermatitis. *J. Allergy Clin Immunol* 104: S123 – S125
- 6) Kay J., Gawkrödger D. J., Mortimer M. J. et al. (1994) The prevalence of childhood atopic eczema in a general population. *J. Am Acad Dermatol* 30: 35 – 39
- 7) Rajka G. (1989) Essential aspects of atopic dermatitis. Berlin. Springer-Verlag, pp. 7 – 16
- 8) Reitamo S., Wollenberg A., Schopf E. et al (2000) Safety and efficacy of one year of tacrolimus ointment monotherapy in adults with atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 136: 999 – 1006
- 9) Sampson H. A. (1983) Role of immediate food hypersensitivity in the pathogenesis of atopic dermatitis. *J. Allergy Clin Immunol* 71: 473 – 480
- 10) Sidbury R., Hanifin Jm (2000) Old, new and emerging therapies for atopic dermatitis. *Clin Rev Allergy* 11: 543 – 557
- 11) Williams H., Pottier A., Strachan D. (1993) Are viral warts seen more commonly in children with eczema? *Arch Dermatol* 129: 717 – 720
- 12) Wurtrich B. (1991) Minimal forms of atopic eczema. *Handbook of Atopic Eczema*, Ruzicka T., Ring J., Przybilla B., eds. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag, pp. 46-53

## Význam kompresivní terapie

MUDr. Sabina Švestková

Dermatovenerologická klinika FN Brno

**Kompresivní terapie je přímou aplikací graduovaného tlaku na tkáňové struktury za účelem fyziologických změn v oblasti žilní a mízní cirkulace. Je zcela běžně spojována s léčbou projevů chronické žilní nedostatečnosti a onemocnění mízního systému, ale často zapomináme na její využití v léčbě chorob nonvenózní etiologie.**

### Přehled účinků kompresivní terapie

#### Žilní systém:

- ▶ zužuje dilatované žíly (Sarin, 1992)
- ▶ snižuje stupeň nedomykavosti žilních chlopní (Sarin, 1992)
- ▶ odstraňuje patologický retrográdní tok žilní krve (reflux) (Sarin, 1992, Partsch 1979, 1999)
- ▶ snižuje žilní hypertenzi (Somerville, 1974, O'Donnell, 1979)
- ▶ zvyšuje rychlost proudění žilní krve (Partsch, 1984)
- ▶ zlepšuje žilní návrat (Van Gewen, 1995)
- ▶ normalizuje zpětný transport tekutin, zmenšuje tvorbu otoku (Partsch, 1999)
- ▶ zlepšuje výkon žilně-svalové pumpy, prodlužuje žilní plnění čas (Christopoulos, 1988)
- ▶ urychluje hojení venózních ulcerací (Fletcher et al., 1997)

#### Tepeňový systém:

- ▶ ovlivňuje tepenný průtok (Partsch, 1999)
- ▶ zlepšuje mikrocirkulaci (Partsch, 1999)

#### Lymfatický systém:

- ▶ zlepšuje lymfatickou drenáž (Bollinger, 1986)
- ▶ redukuje tvorbu otoku (Partsch, 1999)

#### Kožní změny:

- ▶ zlepšuje projevy lipodermatosklerózy (změknutí kůže, podkoží) (Burnard, 1980, Van Dongen, 1993)
- ▶ zmírňuje zánětlivé změny (Coleridge-Smith, 1995, 1999)

#### Subjektivní potíže:

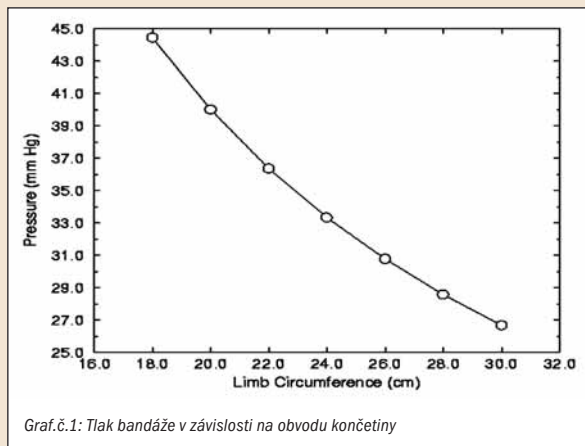
- ▶ redukuje symptomy CVI (bolest, tíhu, tlak, otok) (Corbett, 1999)
- ▶ zlepšuje kvalitu života, včetně ústupu bolesti, úzkosti, deprese a poruch spánku (Franks, 1994)

#### Účinky v oblasti mikrocirkulace

- ▶ zvyšuje rychlost krevního toku v kapilárách
- ▶ preventivně působí proti shlukování leukocytů
- ▶ snižuje mediátory zánětu

#### Indikace kompresivní terapie

- ▶ povrchová flebitida
- ▶ flebotrombóza a posttrombotický syndrom
- ▶ chronická žilní insuficience
- ▶ komprese po skleroterapii varixů, po operaci varixů
- ▶ otoky mízního původu (primární i sekundární)



Graf č. 1: Tlak bandáže v závislosti na obvodu končetiny

- ▶ otoky jiného původu (např.: pozánětlivé, lipedém)

#### Nonvenózní indikace kompresivní terapie

- ▶ vaskulitida, vasookluzivní mikroangiopatie
- ▶ lupus erythematosus
- ▶ pyoderma gangrenosum
- ▶ pretibiální mucinóza
- ▶ recidivující erysipel
- ▶ poúrazové otoky a bolesti
- ▶ hematomy

#### Kontraindikace zevní komprese

##### Absolutní:

- ▶ dekompenzovaná srdeční insuficience
- ▶ septická flebitida
- ▶ phlegmasia coerulea dolens

##### Relativní:

- ▶ ischemická choroba dolních končetin s hodnotou periferních tlaků pod 80 mm Hg
- ▶ periferní neuropatie
- ▶ nesnášenlivost materiálu
- ▶ onemocnění kůže (macerace, madidace, lymphorrhoea)

K zevní kompresi můžeme použít obinadla nebo kompresivní elastické punčochy.

#### Bandáže

Tlak pod bandáží (sub-bandage pressure) závisí na:

1. tažnosti obinadla (%)
2. zakřivení a obvodu končetiny
3. technice bandáže a počtu vrstev obinadla

#### 1. Tažnost

Obinadla s krátkým tahem mají vysoký pracovní tlak a nízký klidový tlak, proto mohou zůstat přiložená i v době odpočinku a spánku, u imobilních či špatně mobilních pacientů a používají se k dlouhodobé bandáži. Svoji relativně malou tažností vyvíjejí tlak, který rovněž postačuje k tomu, aby ovlivnil patologické poměry i v hlubokém žilním systému. Navíc se dobře přizpůsobují změnám obvodu končetiny po zahájení léčby. Tato obinadla mohou zůstat naložená i přes noc a celkem mohou zůstat na končetině až 3 dny. Obvazy z krátkotažných obinadel se používají k zahájení i k pokračování léčby -

event. až do doby úplného ústupu otoku popřípadě vyhojení vředu. Obinadla s krátkým tahem jsou málo pružná a proto je bez obav musíme při přikládání více utáhnout, jinak by sjížděla.

Podle tažnosti je dělíme na obinadla:

- ▶ s ultra krátkým tahem - tažnost 30%
- ▶ s krátkým tahem - tažnost 40-90%

Naopak u obinadel s dlouhým tahem je nízký pracovní tlak a vysoký klidový tlak a jsou proto používána pouze ke krátkodobé bandáži, zvláště při pohybu, při zapínání svalové pumpy, nikdy ne během klidu a spánku, na noc se proto odstraňují. Dobře se přizpůsobují tvaru nohy a vytvářejí rovnoměrný trvalý tlak,

jenž ale účinkuje pouze na povrchové žíly. Tím se dlouhotázná obinadla hodí zejména pro fázi doléčení po odeznění akutních obtíží a k udržení dosaženého stavu.

#### 2. Zakřivení a obvod končetiny

Správná bandáž musí mít tzv. graduovanou kompresi, což znamená, že tlak obinadla se proximálním směrem snižuje. Avšak u většiny končetin se obvod směrem nahoru zvětšuje, proto přikládáme bandáž stejnoměrným tlakem a zvětšující se obvod zajistí graduovanou kompresi. Viz graf č. 1. U slabších dolních končetin, které nemají kónický tvar, musíme postupovat opatrněji a při přikládání bandáže pamatovat na vytvoření vyššího tlaku v oblasti kolem kotníku a doporučuje se také vypodložit kostní prominence, aby se zabránilo vzniku tlakových nekróz.

Podle Laplaceova zákona víme, že tlak pod bandáží se snižuje s větším obvodem končetiny, proto je vhodné u objemnějších končetin použít širší obinadlo.

U asymetrického tvaru končetiny (tvar „lahve od šampaňského“) může obinadlo sjíždět a strangulovat. Proto je dobré zakřivení končetiny zmírnit vypodložením bandáže molitanem a tlak se rozloží na končetině rovnoměrněji.

#### 3. Technika bandáže a vícevrstevná bandáž

Správný účinek obinadla závisí na způsobu přiložení. Obinadlo přikládáme v horizontální poloze končetiny při dorsální flexi nohy, vždy od metatarzofalangeálních kloubů přes patu pod koleno nebo výše. Jednotlivé otáčky se musí překrývat alespoň o polovinu. Čím více vrstev kompresivního obinadla aplikujeme, tím vyšší je tlak pod bandáží. Systém bandážování ve více vrstvách (multilayered bandage system) se používá v posledních letech hlavně k urychlení hojení venózních vředů. Srovnávací studie prokázaly statisticky významně kratší dobu hojení vředů a v tomto aspektu vícevrstevná kompresivní léčba vychází i ekonomicky lépe.

**Hartmann - ????**

# Potravinové alergie

Doc. MUDr. Jaromír Bystroň, CSc.

Oddělení alergologie a klinické imunologie Fakultní nemocnice Olomouc

## Souhrn:

V roce 2006 tomu bude sto let, kdy vídeňský pediatr Clemense von Piruet poprvé použil termín – alergie (allos ergos – ve smyslu jiná reakce) a jako první předpokládal antigen–protilátkovou odpověď. V posledních minulého století pak zaznamenáváme rychlý nárůst alergických onemocnění a to zprvu v hospodářsky vyvinutých zemích s narůstajícím blahobytem, ale v poslední době i v rozvojových zemích, ve kterých se o blahobytu nedá vůbec hovořit. Diskutuje se o příčinách tohoto dramatického vzestupu incidence alergických onemocnění a stále více se potvrzuje, že příčinou jsou rychle se měnící životní podmínky. Dochází ke značnému nárůstu počtu lidí na Zeměkouli, ti se shromažďují v městských centrech, ve kterých je značně „odpřírodněný“ způsob života. Dochází k prudkému nárůstu automobilů a různých strojů spalujících benzin a naftu, zemní plyn a další paliva se vznikem velkého množství zplodin, které se koncentrují především v obydlených, na pracovištích i zevním prostředí městských aglomerací. Dochází v výrazné chemizaci, která zasahuje do pěstování rostlin a zvířat pro zajištění potravin pro rychle se rozrůstající lidstvo. Potravinové jsou různě chemicky konzervovány, dobarvovány, ochucovány aby vypadaly přitažlivě, vydržely dlouho a chutnaly zajímavě. Mění se rytmus života, ve kterém převažuje spěch, stres, psychické vypětí, které nejsou dostatečně vyváženy odpočinkem a relaxací s navozením příjemné osobní a rodinné pohody – harmonie. Poslední výzkumy uvádějí, že u nás každý čtvrtý člověk trpí nějakou formou alergického onemocnění a asi každý třicátý alergií na potraviny.

## Klíčová slova: ???

### Alergické a nealergické reakce na potraviny

Asi třetina lidí nemůže z různých důvodů (nepatří sem běžné nechutenství) jíst nějakou potravinu. Je velmi módní označovat tyto stavy jako alergii na potraviny, ale ve skutečnosti se může jednat o různé mechanismy a skutečné alergie se vyskytují asi u 2–3% lidské populace, včetně kojenců. Obecně rozdělujeme nežádoucí reakce na potraviny na:

- ▶ Alergické reakce (příčina je v imunologické přecitlivělosti), které mohou být:
  - ▶ zprostředkované protilátkami IgE (atopický typ přecitlivělosti)
  - ▶ non-IgE mechanismy, zprostředkované jinými imunologickými mechanismy (aktivací komplementového systému, přecitlivělosti buněčného typu, vyvolané aktivací lymfocytů anebo eozinofilních granulocytů)
- ▶ Intolerance– nesnášenlivost (příčina není v imunologické přecitlivělosti) je vyvolaná

▶ poruchou trávení, vstřebávání, malabsorbce při vrozené či získané poruše tvorby trávicích enzymů (např. vrozený nebo získaný deficit enzymu laktázy s rozvojem laktózové intolerance)

▶ farmakologickým působením. Jedná se o dosti nesourodou skupinu, která zahrnuje např. aspirin–senzitivitu, která je dána geneticky a projevuje se reakcí na acylpyrin, ibuprofen a některá další nesteroidní antirevmatika, ale i na podobné látky vyskytující se přirozeně v některém ovoci a zelenině (salicyláty) nebo upravovaných potravinách (konzervancia typu benzoátů, silfitů, azobarviva anebo ochucovačů– glutamát sodný). Může se jednat rovněž o větší obsah histaminu nebo histaminoliberátorů v některých potravinách (jahody, kakao, kyselá okurky, tuňák) anebo obsahujících budivé aminy (např. tyramin ve zrajících sýrech nebo další nacházející se v rybách, kyselém ovoci, aromatickém koření, zrajících a kvašených potravinách).

## Klinické projevy potravinové alergie

Alergické projevy zprostředkované IgE protilátkami se projevují jednak v místě přímého kontaktu alergenu se sliznicí úst, hltanu anebo v dalších částech zažívacího traktu a v literatuře se můžeme setkat s označením izolovaného orálního, oropharyngeálního či gastrointestinálního alergického syndromu ve formě svědění, pálení sliznic v oblasti oropharyngu, otokem rtů, jazyka, sliznice měkkého patra, hltanu i hrtanu, nevolností, zvracením, kolikovitými bolestmi břicha, nucením na stolicí, průjmem. Většinou však nejsou projevy potravinové alergie vázány jen na zažívací trakt, ale uplatňují se jako systémové alergické onemocnění s projevy i na kůži (kopřivka, angioedém, zhoršování atopického ekzému), na sliznicích spojivek a nosu (slzení, svědění a obstrukce nosu, značná vodová sekrece), v horních i středních dýchacích cestách (otok hrtanu, dráždivý kašel až astmatické dušnosti, v kardiovaskulárním systému (hypotenze, kolaps), nervovém systému (svědění, podrážděnost, poruchy chování) a mohou vyvrcholit ve formě anafylaktického šoku a projevují se v bezprostředně po opakovaném podání (první setkání s potravinou nevyvolává klinické příznaky, dochází nejdříve k senzibilizaci a vyvolání tvorby specifických IgE protilátek)

Alergické projevy vyvolané non-IgE imunologickými mechanismy nejsou vesměs bezprostředně vázané na požití potraviny, dostávají se až s časovým odstupem několika hodin až dnů a nebývají specifické, jsou často neostře vyjádřeny co do intenzity i postižení jednotlivých systémů.

Klinické projevy neimunologické enzymatické intolerance jsou vázány výhradně na trávicí trakt. Obvykle do 30–90 minut po požití netolerované potraviny se objevuje nadýmání, nucení na stolicí a průjem, někdy i nevolnost a zvracení.

Klinické příznaky neimunologické farmakologické intolerance jsou často k nerozeznání od typických alergických projevů. Na rozdíl od atopické reakce, kde k rozvoji klinických potíží vystačí i minimální množství alergenu, pak u tohoto typu reakce je vesměs zapotřebí většího množství požití potraviny či tekutiny.

## Možnosti diagnostiky

Nejvýznamnější vyšetřovací metodou je velmi pečlivá anamnéza, která se blíží k detektivní činnosti a vyžaduje co nejpečlivější zjištění

časových souvislostí s požitými pokrmy či nápoji, zjištění co nejpřesnějších informací o složení a zpracování uvedených pokrmů.

Velkou pomocí může být pacientem pečlivě vedený záznam všech jídel a nápojů a klinických projevů onemocnění.

U atopických forem potravinové alergie je laboratorní diagnostika nejpracovnější.

U pacienta většinou nacházíme obecné známky atopie (zvýšenou hladinu celkových IgE protilátek) a specifickou přecitlivělost pak můžeme potvrdit kožními prick-testy (jejich výpovědní hodnota s potravinovými alergeny však nebývá vysoká) anebo vyšetřením specifických IgE protilátek. Na některých pracovištích je možno použít laboratorního testu s aktivací bazofilů. Pracoviště k tomu personálně vybavená – nejlépe lůžková – pak mohou využít možnosti provedení expozičního testu s nativními nebo lyofilizovanými potravinami, které mají výhodu v možnosti přesného dávkování určitých testovaných potravin a je možno i placebem kontrolovaného jednoduše zaslepeného expozičního testu. Ambulantně se pak můžeme pokusit o diagnostiku pomocí eliminační diety, což je sice zdlouhavé a závislé na pečlivé spolupráci pacienta, ekonomicky je to však nejlevnější metoda a současně pacient vnímá i terapeutický efekt eliminace konkrétní potraviny

U neatopických forem potravinové alergie ne nacházíme žádné laboratorní známky atopie. Nejsou zvýšené celkové ani specifické protilátky třídy IgE, nejsou pozitivní kožní s definovanými standardizovanými alergeny. Pozitivní mohou být expoziční testy s příslušným dostatečným množstvím podezřelé potraviny. Zde si pak všimáme jednak charakteru vyvolaných příznaků (zda se jedná jen o příznaky z GIT nebo i na jiných orgánech – svědění, urtika/angioedém, kýchání, sizení, inspirační či expirační dušnost) a časového odstupu rozvoje příznaků od podání testované potraviny.

### Nejčastější potraviny vyvolávající alergické reakce

Potraviny jsou složeny z bílkovin, cukrů a tuků. Hlavními potravinovými alergeny, které byly identifikovány jsou ve vodě rozpustné glykoproteidy s kyselým pH o molekulové hmotnosti 10–70 kD. Zahřátím nad 60 st.C (vařením, pečením, zavařováním) se mění struktura bílkovin a může se ztratit alergenicita (některé alergeny z ovoce a zeleniny), ale většina potravinových alergenů je termostabilních a vyvolává alergické reakce i po tepelném zpracování. Pro některé státy či oblasti jsou nejrizikovější potraviny často velmi charakteristické (mořské ryby a korýši pro přímořské státy, sója pro Japonsko, arašidy pro USA apod.). V České republice a ve střední Evropě obecně patří k nejvýznamnějším potravinovým alergenům kravské mléko, slepičí a kachní vejce, ovoce a zelenina. Vlivem

"zmezinárodnění" našeho jídelníčku dochází i u nás k nárůstu alergií na exotické ovoce, sóju, mořské ryby a korýše.

### Alergie na kravské mléko

Kravské mléko obsahuje 3x více bílkovin než lidské mateřské mléko a z alergologického hlediska jsou nejvýznamnější alergeny beta-laktoglobulin a kasein. U člověka bývá prvním projevem alergie na potraviny, protože se může objevit již v raném kojeneckém věku při předčasném nebo nevhodném přechodu z mateřského mléka na tuto náhražku. Při průkazu alergie na kravské mléko je potřeba dítěti podávat adaptovaná mléka, která se svým chemickým složením co nejvíce podobají mateřskému mléku nejlepší náhradou je však mléko jiné ženy (kojné). Stejný problém jako kravské mléko mohou působit i mléka jiných živočišných druhů – kozí, ovčí, kobyli, velbloudí.

Alergie na kravské mléko činí nejvíce potíží hlavně v kojeneckém a batolecím věku, postupně (až u 80–90% takto postižených dětí) se totiž vyvíjí tolerance, která umožňuje ve větším či menším množství mléko a mléčné výrobky požívat. Do té doby je potřebné dítěti zajistit základní živiny obsažené v mléce z jiných zdrojů (např. vápník nahradíme častějším podáváním ryb, zeleniny a ovoce).

### Alergie na vejce

V Evropě je asi 1% populace postižená alergií na ovalbumin vaječného bílku. U dětí je výskyt o něco větší, velmi často se podílí na rozvoji atopického ekzému ve skupině dětí hlavně do 6ti let. Tak jako se postupně u dětí vyvíjí tolerance na alergeny kravského mléka, dochází postupně i k vývoji tolerance na vaječné bílkoviny, vývoj tolerance je však pomalejší. Pozornost je rovněž třeba věnovat zkřížené alergii mezi vaječnými bílkoviny různých druhů ptáků (slepice, kachna, husa, křepelka). Drůbeží vejce obsahují homologii bílkoviny. Hlavním alergenem žloutku je livetín-sérový albumin, který je odpovědný za syndrom pták-vejce (alergik na sérový albumin žloutku reaguje i na drůbeží maso, pokud není dostatečně tepelně upraveno nebo na ptačí peří rozvojem alergické reakce i v dykachacích cestách.

### Alergie na ovoce

V České republice se nejčastěji vyskytuje alergie na naše typické ovoce a to na jablko, které patří do čeledi růžovitých ještě spolu s hruškou, švestkou, broskví, meruňkou, třešní a dalšími a mají úzký vztah s čeledí břízovitých a lískovitých, což má velký význam pro zkřížené alergie, protože tyto skupiny vykazují značnou homologii bílkovin. Jedná se o bílkoviny značně alergizující (např. hlavní alergeny břízy Bet v 1 anebo Bet v 2 – profylin), které jsou však vesměs termolabilní a jejich alergizující účinek se dá zrušit teplem (vařením, za-

vařováním, pečením). Tato zkřížená přecitlivělost je odpovědná za velkou většinu tzv. orálních alergických syndromů, které se projevují svěděním až pálením sliznice úst, jazyka, patra či hltanu, otokem rtů, měkkého patra, ale i hrtanu.

Postupně přibývá alergií na exotické ovoce, které je k dispozici po celý rok a nejvýznamnějším alergenem, který se svým významem přibližuje alergii na jablko je kiwi. Nejznámějším alergenem kiwi je actinidin, který vyvolává zkříženou přecitlivělost s dalšími druhy exotického ovoce (ananas, papája, fíky). Ale obsahuje i alergeny, které mají zkříženou přecitlivělost i např. s alergeny břízy, celeru, sóji a latexem.

Alergie na citrusové plody (pomeranč, mandarinka, citron, grapefruit) je velmi nízká a přeceňovaná. Potíže, které vznikají po jejich požití (kopřivky, svědění, zhoršení ekzému) jsou většinou vyvolány neimunologickými mechanismy – působením budivých aminů, které se v citrusových plodech vyskytují ve zvýšené koncentraci (viz výše).

### Alergie na zeleninu

Nejzávažnější alergické reakce vyvolává celer, především syrový, který může způsobit i anafylaktickou reakci. Na celer by si měli dávat pozor hlavně alergici "pylaři" pro možnost zkřížených alergií (celer – mrkev – petržel – pelyněk).

Velmi významným alergenem jsou brambory, našťastí jen v syrovém nebo polosyrovém stavu (pacient si to uvědomuje hlavně při škrábání brambor), vařením se jejich alergenicita zcela ruší, pozornost je však třeba věnovat dostatečné tepelné úpravě (např. u bramboráků). Velmi významná je jejich zkřížená přecitlivělost s pyly ze skupiny břízovitých. Do stejné rostlinné čeledi jako brambory (lískovité) patří i rajčata, paprika, lilce a tabák. Také v rajčatech se nacházejí homologii alergenní bílkoviny odpovědné za zkříženou reakci s travinami, obilím a pyly břízy. Navíc ve zralých rajčatech se mohou ve větším množství vyskytovat budivé aminy – histamin, serotonin, tyramin a v paprice – tyramin, kapsaicin, tryptamin, které mohou vyvolávat farmakologický typ potravinové intolerance.

Velmi významnou skupinou rostlin je čeleď složnokvětých–hvězdnicovitých, kam patří pelyněk, ambrozie, heřmánek, podběl, měsíček, řebříček, slunečnice ale i hlávkový salát, protože alergeny této rostlinné čeledi se mohou vyskytovat v různých léčivých přípravcích (čaje, odvary, med, aromatická vína, likéry, kosmetické masti, krémy a podobně) a často se mezi nimi uplatňuje zkřížená přecitlivělost. Zelenina typu cibule, česneku se uplatňuje především neimunologickým farmakologickým působením éterických olejů a silic, nejedná se o alergii. Rovněž malé množství alergií vyvolávají rostliny čeledi brukvovitých

(květák, zelí, brokolice, kapusta, kedlubna a další) snad jen s výjimkou hořčice, která patří rovněž do této čeledi a vedle alergického působení se může uplatňovat i farmakologicky neimunologickou cestou prostřednictvím hořčičných olejů nebo budivých aminů – tyraminu, tryptaminu v kyselém zelí.

### Alergie na ořechy

Jedná se o celosvětově velmi rozšířený druh potravinové alergie postihující asi 1% světové populace. U nás se nejčastěji setkáváme s alergií na stromové (pravé) ořechy (lískový, vlašský), které má mezi sebou vysokou míru zkřížené reaktivity a tato zkřížená reaktivita se projevuje i v přecitlivělosti na pyly stromů (líska, bříza) ale i ovoce a zeleninu.

Ve světě je zřejmě nevýznamnější alergie na burské oříšky (arašidy). V USA se uvádí 2 milióny alergiků na arašidy a každý rok dochází i k úmrtím. Nebezpečí této alergie spočívá v tom, že mnohdy si alergik ani neuvědomí, že v jídle které konzumuje se arašidové alergeny nacházejí (arašidová drť a arašidové máslo se mohou nacházet v různých pochutinách, oplatkách, křupkách, pekárenských výrobcích, orientálních omáčkách, dresincích a dalších). Nejedná se přitom o pravé ořechy, ale o luštěninu a s ostatními luštěninami (sója, boby, fazole) může mít i zkříženou přecitlivělost.

### Alergie na mouku

Přecitlivělost na mouku je problém komplikovanější, protože mouky máme mnoho druhů (pšeničná, žitná, kukuřičná, amarantová, rýžová a další které se vyrábějí z obilovin, ale i bramborová, sójová a pod). Alergická reakce může být namířena proti kterékoliv bílkovině mouky. Hlavní moučnou bílkovinou je lepek – gluten, který je tvořen dvěma složkami – prolaminy a gluteliny. Reakce na tyto bílkovinné složky mohou být zprostředkované protilátkami IgE – atopický typ alergie, ale mohou být vedeny i lymfocyty ve střevní sliznici, vzniká onemocnění zvané coeliakie, které řadíme mezi neatopické alergie. Naštěstí se většinou neprojevuje současně alergie na mouku s přecitlivělostí na pyly travin a obilovin, takže eliminaci moučných potravin provádíme jen u těch pacientů, u kterých jsou vyjádřeny klinické projevy potravinové alergie.

### Alergie na ryby a vodní živočichy

Tyto alergie patří mezi závažné, často vyvolávají celkové příznaky. U nás předpokládáme asi 0,5% alergiků na tento druh alergie, v přímořských státech postihuje tato alergie asi 2% populace. Hlavním alergenem ryb je parvalbumin, bílkovina rybí svaloviny velmi odolná vůči tepelnému zpracování i trávicím enzymům lidského zažívacího ústrojí. Výskyt parvalbumínu je stejný ve svalovině mořských i sladkovodních ryb. Zkřížená přecitlivělost mezi jednotlivými druhy ryb se popisuje až

50%. Hlavním alergenem koryšů, měkkýšů, ale i švábů je tropomyozin, bílkovina obsažená ve svalových vláknech těchto živočichů. Pro naše zeměpisné podmínky je důležité, že tropomyozin je vedlejším alergenem roztočů, kteří často vyvolávají inhalační alergie v prostředí našich bytů a dá se předpokládat, že by se mohla uplatnit zkřížená přecitlivělost mezi všemi živočichy v jejichž těle se nachází tropomyozin.

Od pravých alergií musím odlišit reakce na vazomotorické aminy (např. histamin, který v rybách vzniká z histidinu působením bakterií). Nebezpečí těchto farmakologických neimunitních reakcí narůstá při pozdním zpracování ryb a při jejich nedostatečném tepelném zpracování

### Alergie na aditiva

Jedná se o látky, které se přidávají do potravin z různých důvodů – konzervancia, barviva, emulgátory, antioxidanty, umělé sladidla, často známá pod označením "éčka" a na obalech potravin jsou označována velkým E a pořadovým číslem podle toho, ke které skupině látek patří. Pokus po požití vyvolávají aditiva nežádoucí reakce s klinickými projevy alergie (hlavně kopřivky, otoky, svědění, někdy kýchání až dušnosti) jedná se většinou o nealergické farmakologické reakce (syntetické azobarvivo tartrazin, benzoáty, parabeny, sulfity, nitryty a nitráty, umělé sladidlo aspartam, glutamát sodný) nebo mechanismus jejich účinku není dostatečně znám. Výjimečně byly popsány kopřivky nebo až anafylaktické reakce zprostředkované IgE protilátkami vyvolané sulfity nebo některými přírodními potravinářskými barvivy.

### Panalergeny

V přírodě nacházíme celou řadu bílkovin, které se vyskytují napříč širokým spektrem rostlin či živočichů. Pokud jsou takové bílkoviny potvrzené i jako alergeny, nazýváme je panalergeny. Takovým příkladem je např. alergen Bet v 1, který je hlavním alergenem pylu břízovitých, ale nachází se i v ovoci, ořeších a zelenině, nebo bílkovina Bet v 2 – profilin, který se rovněž nachází jak v pylu břízovitých tak v mnoha dalších rostlinách a ovoci. Jak již bylo výše uvedeno, tak bílkovina parvalbumin se nachází ve svalovině mnoha druhů sladkovodních i mořských ryb a bílkovina tropomyozin se nachází nejen v tělech měkkýšů, koryšů a švábů, ale i v tělech drobných členovců našich přibýtků – roztočů. Dá se předpokládat, že v budoucnu se objeví ještě i další bílkoviny, které budou mít charakter panalergenů. Jejich nebezpečí spočívá hlavně ve zkřížených alergiích, které mnohdy neočekáváme a nejsme na ně připraveni.

### Léčba potravinové alergie

Pokud se nám podaří podrobnou anamnézou

a laboratorním vyšetřením odhalit jako příčinu alergické reakce některou z potravin, tak je jednoznačně na prvním místě léčebného postupu eliminace této potravin z jídelníčku pacienta. Eliminace má být dlouhodobá, někdy celoživotní. U některých alergií v ranném dětském věku (alergie na kravské mléko, vejce) dochází při dalším zráním imunitního systému k vývoji jistého stupně tolerance, která může být vysoká. Jak již uvedeno dříve – u kojenců alergických na kravské mléko dochází po 3. roce života až v 80–90% k vývinu tolerance na bílkoviny kravského mléka, podobně, ale pomaleji, dochází k rozvoji tolerance na bílkoviny vaječné. Při vzniku alergie na ovoce – orální alergický syndrom – pozorujeme, že několikaletou pečlivou eliminací příčinných alergenů rovněž můžeme dosáhnout jejich tolerance. Zásadně je však mnohem lepší být v eliminaci příčinných potravin důsledný, dlouhodobě a pečlivě se jim vyhýbat a nespolehat na rozvoj tolerance. V úpravě diety je vhodné se poradit se specialistou – alergologem.

Léčba aktuálně probíhající alergické reakce pak má stejné principy jako léčba všech alergií, je založena na úlevové léčbě spočívající v aplikaci lokálních a celkových antihistaminik, zklidňování kůže pomocí zevních chladivých obkladů a protizánětlivé léčby (k rychlému potlačení alergického zánětu) ve formě lokálních kromonů (ve formě očních kapek, nosních sprejů, inhalace do průdušek), lokálních kortikosteroidů (ve formě nosních sprejů, inhalačních aerosolů či prášků) anebo systémových antileukotrienů ve formě tablet a hlavně systémových kortikosteroidů ve formě tablet, intramuskulární či intravenózních injekcí. V případě známek anafylaktické reakce přistupujeme k aplikaci Adrenalinu nitrosvalově nebo podkožně se všemi dalšími opatřeními, která jsou potřebná ke zvládnutí anafylaktického šoku. Pacienti s rizikem vzniku anafylaktické reakce (to jsou takoví, kteří již prokazatelně takovou reakci byli postiženi) musí být vybaveni balíčkem první pomoci, který musí obsahovat adrenalinová autoinjektor – EPIPEN obsahující 0,3 ml adrenalinu či EPIPEN Junior obsahující 0,15 ml adrenalinu. Méně vhodné náhražkou je injekční stříkačka s jehlou a ampulka Adrenalinu, kterou si však musí umět pacient v kritické chvíli sám aplikovat. Dále musí být v balíčku několik tablet antihistaminika s rychlým nástupem účinku (cetirizin, loratadin, dimetinden), alespoň 3 tablety Prednisonu forte á 20 mg, inhalační beta-mimetikum (salbutamol, terbutalin).

#### Literatura:

- 1) M. Fuchs: *Alergie číhá v jídle a pití*. Nakl. Adéla s.r.o., Plzeň, 2005
- 2) V. Špičák, P. Panzner: *Alergologie*, Nakl. Galén a Karolinum, Praha 2004, str. 269–287.
- 3) J. Bystron: *Alergie. Průvodce alergickými chorobami pro lékaře i pacienty*, Nakl. Mírigo Ostrava, 1997, str. 164–173.

**Komerční banka - P.R. text**

# Poruchy chování seniorů

MUDr. Iveta Serbinová

Psychiatrická léčebna Dobřany

## Souhrn:

**Článek je zaměřen na nejčastější poruchy chování seniorů v ordinacích praktických lékařů. Stárnutí samo o sobě poruchy chování nevyvolává a pokud se tyto vyskytnou je nutno vždy pátrat po možné příčině. Je nutno mít na paměti, že agresivita, neklid a psychotické příznaky mohou být známkami deliria. V léčbě poruch chování přednost má nefarmakologický přístup. Při použití psychofarmak striktně se vyhýbame lékům s anticholinergním účinkem (tricyklická antidepresiva, klasická antipsychotika).**

## Klíčová slova:

poruchy chování, stáří, psychofarmaka ve vyšším věku

## Úvod

Chování obsahuje tři hlavní funkční systémy: kognice (jak zacházíme s informacemi), emoce (city a motivace) a exekutivní funkce (způsob chování). Normální chování člověka je projevem zachované funkce těchto systémů. Jako poruchy chování v běžném kontaktu s nemocným označujeme každou změnu v jeho projevech, která má za následek podivné či neobvyklé chování, nemocní zneklidňují nebo ohrožují ostatní osoby ve svém okolí, nebo opakovaně postupují nepřiměřeně situaci a společensky nevhodně.

Stáří je pro mnohé lidí kritickým životním obdobím. Je doprovázeno změnami životního stylu a adaptace na nové podmínky, které jsou příčinou stresu. Odchod do důchodu, úmrtí partnera nebo blízkých přátel mění společenské postavení a vztahy, a tím mohou vést ke snižování společenské prestiže i zájmu o vlastní osobu. S věkem stoupá výskyt chronických onemocnění, senioři častěji trpí onemocněním pohybového aparátu, hypertenzi, srdečními potížemi, poruchami zraku a sluchu. Veškeré tyto onemocnění, často bolestivé, vyžadují užívání řady léků, omezují samostatnost starších lidí, přispívají zvýšení počtu hospitalizací, umístění do sociálních zařízení a zhoršují kvalitu života. Záleží i na premorbidních osobnostních rysech, které mají tendence se s věkem měnit a zhoršovat schopnost přizpůsobení novým životním situacím. Senioři mají sklony ke zvýšené podezřívavosti, vztahovačnosti, egoismu, lakotnosti, emoční labilitě.

Stárnutí však samo o sobě poruchy chování nevyvolává. Pokud se poruchy chování vyskytnou, signalizují chorobnou změnu, kterou je nutno rozpoznat a vhodným způsobem lé-

čit, protože neléčené poruchy chování ohrožují zdravotní stav pacienta, vedou k jeho izolaci a odmítání okolí. Mají taky vliv na rodinu pacienta a vyčerpávají všechny, kteří o nemocného dlouhodobě pečují. Poruchami chování trpí cca 10% osob nad 65 let.

Mezi poruchy chování, které nejčastěji vedou k vyhledání pomoci lékaře patří:

- ▶ agresivní chování (kdy pacient ohrožuje slovně nebo fyzicky své okolí nebo sebe. Je to nejzávažnější porucha chování, která spolu s agitovaností je nejčastější příčinou hospitalizace seniorů)
- ▶ agitovanost a neklid (kdy nemocný úzkostný, vystrašený, naléhavý, plačtivý, chová se neúčelně, přemísťuje věci, utíká, bloudí, volá o pomoc bez objektivní příčiny ohrožení)
- ▶ společensky nevhodné chování (kdy nemocný například schovává a shromažďuje věci, nedodržuje hygienu, manipuluje s výkaly, chová se sexuálně nevhodně na veřejnosti)
- ▶ poruchy chování pod vlivem bludů (nejčastěji bludy okrádání, ubližování, nevěry) a halucinací (ve stáří častěji zrakové poruchy vnímání, kdy pacienti vidí zvířata, cizí osoby v bytě apod.)

## Příčiny poruch chování ve stáří

Poruchy chování bývají často spojeny s:

- ▶ duševními poruchami (deprese, úzkost, psychotická porucha)
- ▶ organickými změnami mozku (degenerativní onemocnění mozku, cévní mozková příhoda, nádorové onemocnění mozku, úrazy hlavy apod)

- ▶ nepříjemnými tělesnými pocity (bolest, dušnost, chronické zažívací potíže)
- ▶ vlivem medikace nebo psychoaktivních látek (anticholinergní antiparkinsonika, tricyklická antidepresiva, některá analgetika, hypnotika, alkohol)
- ▶ somatickou poruchou (infekce, retence moči, orgánové selhávání, pooperační období-jsou často spojeny s výskytem delirií, obzvláště v terénu organicky poškozeného mozku)

Navíc je řada exogenních faktorů (hospitalizace, neshody s členy rodiny, nedostatek podnětů a činnosti, nevhodné zacházení), které svým způsobem přispívají k výskytu poruch chování.

Pro přehled uvedu několik příkladů psychiatrické hospitalizace seniorů pro poruchy chování:

### Příklad č. 1

Pacientka S., 75 let, obyvatelka domova důchodců (DD), byla přijata pro týden trvajících zhoršení stavu, neklid, byla hlučná, v noci rušila ostatní obyvatele, přelézala zábrany u postele apod. Ze záznamu personálu DD bylo zřejmé, že poruchám chování předcházela pád. Již při pečlivějším příjmovém vyšetření a následném rentgenu byla zjištěna fraktura krčku stehenní kosti a zajištěna následná symptomatická léčba.

### Příklad č.2

Pacient V., 78 let, odeslán k hospitalizaci pro agitovanost, agresivní chování. V anamnéze hypertenze, ischemická choroba srdeční, toho času žádné léky neužíval. Při přijetí byl výrazně úzkostný, bránil se vyšetření a krátce po přijetí zemřel. Pitevní nález svědčil pro succesivní embolii plic jako bezprostřední příčinu smrti.

### Příklad č.3

Pacientka M., 71 let, léčena pro parkinsonský třes Akinetonem v dávce 3x1. Kromě toho v anamnéze cukrovka na dietě, od obvodního lékaře užívala Accupro 5mg/denně pro vysoký tlak a Prothiaden 50mg/denně pro depresivní symptomatiku. K psychiatrické hospitalizaci odeslána pro cca 10 dní trvajících stavy zmatečnosti, agitovanosti a neklidu. Po vysazení anticholinergní medikace-Akineton a Prothiaden a nasazení Tiapridalu se stav rychle upravil.

## Vyšetření nemocných s poruchami chování

Při vyšetření pacienta s poruchami chování je



tabulka č. 2

### Nejčastěji užívaná psychofarmaka u poruch chování ve stáří

Skupina	Indikace	Lék	Firemní název	Dávkování (mg/den)
antipsychotika	agitovanost, agresivita, bludy, halucinace, úzkost	tiaprid risperidon melperon haloperidol	Tiapridal, Tiapra Risperdal, Rispen Buronil Haloperidol	100-400 0.5-2 25-150 0.5-2
benzodiazepiny	akutní úzkost, augmentace antipsychotik, akutní neklid	oxazepam midazolam	Oxazepam Dormicum	10-30 7.5
antidepresiva	deprese, úzkost, agresivita	citalopram sertralín trazodon	Seropram, Citalec Zoloft, Serlift, Asentra Trittico	10-20 50-100 75-300

nutno vždy pátrat po možné příčině. Je důležitá podrobná anamnéza, nejlépe doplněná osobou pečující, zaměřená na následující body:

- ▶ jaké jsou projevy chování, které nejvíce obtěžují nemocného a okolí
- ▶ jak často se vyskytují, jaké faktory je provokují nebo naopak zmírňují
- ▶ jak vznikly-náhle nebo pozvolna
- ▶ jaké léky nemocný užívá
- ▶ vyskytovaly se poruchy chování v minulosti a jak byl nemocný léčen a s jakým úspěchem

Neoddělitelnou součástí vyšetření pacienta s poruchami chování je pečlivé vyšetření tělesného stavu. Je nutno mít na paměti, že agresivita, neklid a psychotické příznaky mohou být známkami deliria, které je časté při dekompenzaci somatického stavu.

#### Možnosti léčby

Léčba poruch chování by měla být cílena, zaměřena na vyvolávající příčiny. Pokud lze, je vhodné se vyhnout psychofarmakům a nejprve upravit prostředí, eliminovat stresory, upravit denní režim, edukovat pečující. V nevyhnutelných případech přistupujeme k farmakoterapii. Při farmakologickém ovlivnění poruch chování ve vyšším věku je nutno mít na paměti:

- ▶ vyšší věk je spojen s odlišnou farmakokinetikou a farmakodynamikou a psychofarmaka i v nižších dávkách mohou vést k nežádoucím vedlejším účinkům
- ▶ použití tricyklických antidepresiv je ve vyšším věku naprosto nevhodné pro jejich kardiotoxický a anticholinergní účinek
- ▶ je nutno se vyhnout podávání klasických neuroleptik pro jejich vysoké riziko nežádoucích účinků a anticholinergního působení, s výjimkou haloperidolu a melperonu
- ▶ benzodiazepiny předepisovat jenom v nejnepříhodnějších případech a volit léky s kratším vylučovacím poločasem. Naprosto nevhodný je diazepam, který vede ovlivnění kognitivních funkcí.
- ▶ začínat nižšími dávkami a dle stavu eventuelně dávky léků postupně zvyšovat, ale nepřekračovat doporučené dávkování
- ▶ včas zajistit eventuelně nutnou hospitaliza-

ci pacienta (např. v případě agresivního chování, psychotických příznaků, odmítnání potravy)

Nejčastěji užívaným lékem při poruchách chování ve stáří je stále tiaprid (Tiapridal, Tiapra). Je to substituovaný benzamid ze skupiny antipsychotik 2. generace, který ale nemá antipsychotické vlastnosti a je spíše označován jako antidelirantní farmakon. Má dobrou toleranci, malé riziko lékových interakcí a vedlejších účinků. Používá se v dávkování 1 až 3 tablety denně, maximálně do 400mg/denně. Po několika dnech však dávku většinou snižujeme na 1 až 2 tablety denně. U nespolupracujících pacientů lze využít tiaprid v kapkách nebo injekcích. Používá se v indikacích agitovanosti, neklidu, úzkosti, delirií a i při poruchách spánku.

Ze skupiny antipsychotik se používají i další léky, především při výskytu agresivity a psychotických příznaků, například risperidon (Risperdal, Rispen) v dávce 0.5 až 2mg/denně a quetiapin (Seroquel) 25 až 100mg/denně. Po dosažení efektu se snažíme minimálně každé tři měsíce dávku antipsychotik snížit případně úplně vysadit. Používání antipsychotik 1. generace-např. chlorpromazin (Plegomazin), levomepromazin (Tisercin)-není doporučováno u starších pacientů pro jejich anticholinergní účinek, větší riziko kolapsových stavů. Výjimku tvoří butyrofenonová antipsychotika-melperon (Buronil) a haloperidol (Haloperidol). Ohrožují ale pacienty větším výskytem extrapiramidových příznaků, než antipsychotika 2. generace. Melperon se užívá v dávce 25 až 150mg/denně a haloperidol v dávce 0.5-2mg/denně.

Při výskytu úzkostné symptomatiky jsou stále nejčastěji používány benzodiazepinové přípravky. Ty však interferují s acetylcholinergním systémem a mohou zhoršovat kognitivní funkce a vyvolávat deliria. Měli bychom se vyhnout zvláště diazepamu a některým dalším déle působícím benzodiazepinům. S dobrým efektem se v klinické praxi používá například Oxazepam, který má i malý sedativní efekt. Jeho vylučovací poločas je 6-24hodin a podává se obvykle v dávce až 3xdenně 1 až 1tbl. Při použití klonazepamu (Rivotril), který

má vylučovací poločas 30 hodin nutno pamatovat na vyšší riziko útlumu, ataxie a zmatenosti. Alprazolam (Neuro, Xanax) s poločasem vylučování 12-15h je vhodný k podávání 2xdenně. Z nebenzodiazepinových anxiolytik se jeví jako vhodný hydroxyzin (Atarax), v praxi ale zatím málo používaný. Obecně anxiolytika se mají podávat co nejkratší dobu v co nejmenších dávkách. Pro dlouhodobé ovlivnění úzkostné symptomatiky je lépe v anxiolytické indikaci použít některá antidepresiva a to hlavně ze skupiny inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) nebo malé dávky antipsychotik.

SSRI jsou lékem první volby při výskytu depresivní symptomatiky. Studie a klinická zkušenost však ukazují na jejich pozitivní efekt i při léčbě jiných symptomů, jako jsou agitovanost či agresivita. Z těchto preparátů se nejčastěji užívají citalopram (Seropram, Citalec) v dávce 10-20mg/denně a sertralín (Zoloft, Asentra, Serlift, Sertralin-Ratiopharm) v dávce 50-100mg/denně. Nemají prakticky žádné lékové interakce a závažné nežádoucí účinky. Trazodon (Trittico), rovněž antidepresivum působící přes serotoninergní systém doporučuje se v malých dávkách (75-150mg večer) i při poruchách spánku u pacientů vyššího věku bychom se měli vyhnout tricyklickým antidepresivům-například amitriptylin (Amitriptylin), clomipramin (Anafranil), dosulepin (Prothiaden)-pro jejich anticholinergní a kardiotoxické účinky a řadu dalších nežádoucích účinků (např. zácpa, poruchy vidění atd).

Přehled nejčastěji užívaných psychofarmak, ovlivňujících poruchy chování, včetně dávkování je uveden v tabulce.

#### Literatura:

- 1) Baldwin R, Chiz E, Katona C, Graham N "Guidelines on depression in Older People"
- 2) Hoschl C, Libiger J, Svestka J "Psychiatrie", 2. vyd., Tigris, 20
- 3) Jiráček R, Koukolík F "Demence", Galen, 2004
- 4) Raboch J, Jiráček R, Paclt I "Psychofarmakologie pro praxi", Triton, 2005
- 5) Seifertová D, Praško J, Hoschl C "Postupy v léčbě psychických poruch", Academia Medica Pragensis, 2004
- 6) Spar J, Rue A "Geriatric psychiatry", 3-d edition, British Library, 2002

**Společnost  
všeobecného lékařství  
ČLS JEP**



U Hranic 10, 110 00 Praha 10  
Tel. 267 184 042, 64  
Fax: 267 184 041  
e-mail: svl@cls.cz, www.svl.cz

## Projekt FEJFAR - moderní způsob dispenzarizace pacientů s ICHS v ordinaci praktického lékaře

Psychiku nemocného po prodělaném infarktu myokardu (dále IM) a rovněž ve fázi začínajícího IM již nelze ignorovat. Spojení poruch psychiky s kardiovaskulárními (dále KV) komplikacemi všeho druhu je evidentně prokázáno. Není zatím známo, do jaké míry farmakoterapie psychických komplikací snižuje KV komplikace. To je předmětem výzkumného projektu České rady pro resuscitaci, interdisciplinární lékařské společnosti pro resuscitační medicínu a neodkladnou péči. Je ale téměř jisté, že farmakoterapie psychických komplikací zlepšuje kvalitu života nemocných. Projekt bude mít proto své etické oprávnění i v případě, že ke snížení KV komplikací nedojde.

**Projekt FEJFAR** představuje první komplexní přístup k prevenci KV příhod u pacientů s ischemickou chorobou srdeční (dále ICHS). Komplexnost projektu je dána tím, že řeší prevenci KV komplikací u pacientů s ICHS farmakologickým ovlivněním psychiky pacienta - v chronické fázi antidepressivem paroxetinem a v akutní fázi benzodiazepinem alprazolamem. Projekt nově posouvá komplexní prevenci KV komplikací přímo do ordinací praktických lékařů, nebo ambulantních kardiologů, kteří nemocné s ICHS dispenzarizují. Nabízíme Vám možnost metodicky zcela nově a moderně poskytovat dispenzarizaci Vaším pacientům s chronickou ICHS.

Generálním partnerem projektu, který České radě pro resuscitaci poskytl výzkumný grant, je společnost Richter Gedeon GT., zastoupení pro ČR. Zástupci této společnosti nejsou za-

stoupeni v realizačním týmu. Rovněž se nijak neúčastní práce analytického centra projektu. S ohledem na světovou prioritu profesora Zdeňka Fejfa v dané oblasti výzkumu byl, jako „krátký“ název projektu, tento projekt na jeho počest nazván „**PROJEKT FEJFAR**“.

Kromě úvodního školení, na kterém se dozvíte jak moderně provádět dispenzarizaci Vašich pacientů s ICHS a obdržíte Manuál projektu s přílohami, si Vás v průběhu projektu dovolíme pozvat každoročně na celodenní seminář, na kterém budeme společně hodnotit průběh našeho projektu a rovněž Vám nabídneme další hodnotný odborný program, věnovaný neodkladné péči. Lékařům, kteří se zúčastní projektu nabídneme též zajímavé slevy na kurzy resuscitace a neodkladné péče, pořádané Českou radou pro resuscitaci.

V případě Vašeho zájmu o účast v projektu, nebo o další informace, nás kontaktujte na adrese:

**Česká rada pro resuscitaci, Hlavní kancelář  
Bělohorská 9, 169 00 Praha 6  
e-mail: info@fejfar.info, nebo resuscitace@seznam.cz  
internet: www.fejfar.info.**

*MUDr. Vít Mareček  
vedoucí projektu,*

*MUDr. Rudolf Červený  
člen realizačního týmu projektu za SVL ČLS JEP*

## Moderní internetové stránky SVL ČLS JEP

Velká část odborných společností sdružující lékaře různých specializací dospěla postupem času k tomu, že je téměř nutností vytvořit internetové informační stránky. Zkladním cílem je dokonale informovat své členy o všem potřebném. Lékaři tak jednoduše naleznou informace o činnosti společnosti, o připravovaných odborných akcích, mohou vyjádřit svůj názor na aktuální témata v uzavřených diskusních skupinách nebo zaslat dotaz na sekretariát společnosti.

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, která v současnosti sdružuje přes tři a půl tisíce praktických lékařů pro dospělé, spustila od ledna 2005 **nové internetové stránky společnosti** na adrese <http://www.svl.cz>. Partnerem nových internetových stránek se stala společnost Zentiva. Současný rozsah stránek je nezbytným základem pro tvorbu **por-**

**tálu**, který by naplnil a pokryl potřeby lékaře, ve velké míře pouze poučeného počítačového laika.

### Portál a vize SVL

Pod pojmem portál (v oblasti Internetu a informačních technologií) je na obecné úrovni označováno sjednocení přístupu (a to formou i místem) k různým informacím a aplikačním službám poskytovaných rozličnými způsoby. Portálem jsou často označovány i technologie a produkty, které k vytvoření tohoto sjednocujícího prostředí slouží. Lze tvrdit, že primárním úsilím při budování jakéhokoli portálu, je centralizace všech informací a aplikací na jednom místě, které jsou relevantní k danému uživateli a dané činnosti (tzv. kontextová personalizace). Pokud budeme tyto učené definice „perso-

nalizovat“ na prostředí praktického lékaře pro dospělé a jeho zdravotnické zařízení v oblasti vzdělávání, vědy, práva, vlastní práce a nezbytného ekonomického prostředí dostaneme se do oblasti definovaných přínosů. (1) Vnější přínosy. Hlavní přínos portálu pro SVL ČLS JEP spatřujeme ve vybudování nového přístupového místa pro lékaře (jakési výkladní skříň) do naší odborné společnosti. **Musí být o nás slyšet, musíme být vidění a potom budeme vyslyšeni!** Portál však nesmí být pouze lepenkovou kulisou, musí být funkční, lékaře „obsloužit“, zprostředkovat požadované informace a předat je například ve vztahu ke zdravotním pojišťovnám dál i za pomoci elektronického podpisu. (2) Rozšíření komunikačních možností. Filosofie portálu SVL otvírá komunikační kanály, které mohou být pro lékaře jednodušší (např. oblast vzdělávání). Portál má být plnohodnotný centrální komunikační bod mezi lékařem a organizací. (3) Vnitřní přínosy. Schopnost poskytovat služby s využitím elektronických komunikačních kanálů znamená efektivnější (rychlejší, levnější) cestu poskytování těchto služeb. Význam portálu vnímáme i ve vlastním zefektivnění vnitřních procesů, neboť centralizací informací a aplikací, které jsou relevantní danému uživateli a dané činnosti, se výrazným způsobem urychlí. Příkladem může být požadavek krajských konzultantů na možnost pouze jednosměrného přístupu do členské databáze SVL. (4) Zkvalitnění a zjednodušení práce výboru. Koncepte portálu SVL má poskytovat možnost systematicky získávat reálnou obousměrnou zpětnou vazbu. Tyto informace jsou důležitým podkladem pro optimalizaci a zkvalitnění práce výboru SVL. Právě optimalizací a cíleným rozvojem nejžádanějších informačních zdrojů dochází také k zvýšení míry informovanosti v přímé vazbě na dotazovatele.

### První kroky

Následující odstavec bude jakousi výpovědí „starého zbrojnoše“ jak to bylo na počátku. Internetové prostředí dává, při troše snahy a mnoho hodin času, opravdu nebývalé možnosti. Také proto ta zkratka www, vše je opravdu ŠIROKÉ. Brouzdáte internetem, hledáte něco, někdy cíleně a někdy opravdu nahodile a občas je vaše snažení naplněno. Příslušný odkaz si vložíte do Oblíbené/Přidat k oblíbeným položkám ... A příslušná položka sílí, bobtná, stává se nepřehlednou. Tu nastane čas k akci Uspořádat oblíbené položky ... Volíte si vlastní přístup, hlavní určující téma, zdroj atd. Postupem času oblíbené položky krystalizují, stávají se přehlednými a přehlednějšími. Potom jste ve správný čas, správně vyba-

veni a na správném místě požádání: „Ambo, udělej to..“ Oblíbené položky jsou poté opět přesouvány, kontrolovány a sumarizovány do struktury: „Stanoviska výboru SVL a zpravodajství“; „Kontinuální vzdělávání PL“; „Kontinuální vzdělávání zdr. sester“; „Specializační vzdělávání PL“; „Pregraduální vzdělávání PL“; „Výzkumné aktivity SVL“; „Zahraniční aktivity SVL“; „Organizace PL, odborné společnosti, instituce“; „Databáze léčiv“; „Medicínské informační zdroje pro PL ČR a SR“; „Medicínské informační zdroje pro PL zahraniční“; „Doporučené postupy PL“; „Pylové zpravodajství“; „Volné

hledání“; „Osobní stránky PL“; „Základní právní normy pro PL“; „Konference SVL“. Poté nastává „čas malin nezralých“ se změnou webovského providera a nástupem nové krve. No a tady vyprávění zatím končí, Markéta Kůstková a kolegové přinášejí grafické změny a další lahůdky o kterých je pojednááno níže.

### Současný stav

Na stránkách [www.svl.cz](http://www.svl.cz) naleznete kompletní přehled připravovaných odborných seminářů, informace o dění ve společnosti, aktuální doporučené postupy pro praktické lékaře a velké množství odkazů na užitečné internetové zdroje. Současně byly spuštěny aplikace, které například umožňují online přihlášení na seminář nebo kontrolu počtu získaných kreditů za účast na seminářích.

Nově byla spuštěna sekce Zajímavé přednášky, do které jsou postupně doplňovány přednášky z proběhlých odborných seminářů společnosti.

### Závěrem

Z našich zkušeností i z průzkumů veřejného mínění víme, že lékaři si již zvykli aktivně využívat internet jako zdroj informací. Výzkum provedený společností STEM/MARK v červnu loňského roku ukázal, že

internet alespoň občas používá 54 % praktických lékařů, kteří nejčastěji vyhledávají právě odborné informace přímo související s jejich povoláním.

Věříme tedy, že se stránka Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP stane důležitým pomocníkem při naší/vaší každodenní práci. Tento článek má být i jakýmsi apelem na členskou základnu. Reagujte, kritizujte, doporučujte změny a úpravy. Bez zpětné vazby budou naše stránky mrtvé.

**Markéta Kůstková**  
Green Planet, a.s.

**MUDr. Ambrož Homola, Ph.D.**  
krajský konzultant SVL



# POEM (Patient oriented evidence that matters)

Vědecké důkazy aplikovatelné v každodenní péči o pacienta

## Minimální efekt inhibitorů cholinesterázy u Alzheimerovy nemoci

► **Klinická otázka:** Jsou inhibitory cholinesterázy u pacientů s Alzheimerovou nemocí účinné?

► **Závěr:** Důkazy, které podporují účinnost inhibitorů cholinesterázy jsou založeny na velmi malých účinných identifikovaných v nedostatečně analyzovaných studiích. Studie na léky u Alzheimerovy nemoci (AN) je třeba podrobně prozkoumat z hlediska metodických chyb, které zvyšují nálezy prospěšných účinků. (LOE = 1a)

► **Zdroj:** Kadaszkiewicz H, Zimmermann T, Beck-Bornholdt HP, van den Bussche H. Cholinesterase inhibitors for patients with Alzheimer's disease: systematic review of randomised trials. *BMJ* 2005; 331:321-27.

Typ studie: Meta-analýza (randomizované kontrolované studie)

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

► **Synopse:** Tři léky na Alzheimerovu nemoc (AN) účinkují na principu inhibice cholinesterázy: donezepil (Aricept), rivastigmine (Exelon), a galantamine (Razadyne). Autoři této meta-analýzy kombinovali výsledky 22 randomizovaných kontrolovaných studií a hodnotili účinek těchto léků podle klinických výsledků. Průzkum byl stanoven na základě prohledání 3 databází výzkumných prací ve všech jazycích. Tři průzkumníci nezávisle vybírali studie na základě předdefinovaných kritérií. Kvalita mnoha studií byla chabá. Nejčastějším problémem bylo, že výsledky nebyly analyzovány se záměrem léčit a tento nedostatek tak navýšil důkazy o prospěchu léčby. Většina studií použila standardní nástroj pro hodnocení - „the Alzheimer's Disease Assessment Scale--cognitive subscale“ (ADAS-cog), která užívá bodování od 0 (žádné poškození) až 70 (velmi těžké poškození). U všech tří léků byl rozdíl mezi léčenými skupinami a placebem minimální a to 1,5 až 3,9 bodu. Ve dvanácti studiích, byla účinnost měřena při použití klinického dotazníku založeného na dojmu ze změny - „the Clinician's Interview Base on Impression of Change“. Dosažená skóre nebyla signifikantně jiná mezi léčenými a placebo skupinami. Jedna studie, která použila měření kognitivního poklesu, prokázala průměrné 5-ti měsíční oddálení do nástupu klinicky signifikantního kognitivního úpadku u léčby donezepilem ve srovnání s placebem.

## Domácí monitorování glykémie přináší jen malý užitek pro léčbu diabetu 2. typu

► **Klinická otázka:** Zlepší domácí monitorování glykémie výsledky léčby u diabetiků II. typu, kteří nejsou na inzulinu?

► **Závěr:** Intenzivní monitorování krevního cukru u diabetiků 2. typu bez inzulinoterapie

pomáhá k malému snížení hladin glykovaného hemoglobinu A1c (HbA1c), ale nemění hladinu cukru nalačno. Monitorování glykosurie přináší podobné výsledky. Vliv více ležérního monitorování krevního cukru, jako např. jednou denně, nebyl zkoumán. Je velmi pravděpodobné, že nedostatečné uspořádání studií bylo hlavním důvodem pozorovaných rozdílů. Monitorování krevního cukru je drahé: při intenzivním monitorování, které bylo použito v některých z těchto studií (6x denně) se cena za pouhé monitorovací proužky vyšplhala až k 2000 US dolarů za rok. (LOE = 1a)

► **Zdroj:** Welschen LM, Bloemendal E, Nijpels G, Dekker JM, Heine RJ, Stalman WA, Bouter LM. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes who are not using insulin. *Diabetes Care* 2005; 28:1510-17.

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

Prováděcí prostředí studie: Ambulantní (jakékoliv)

► **Synopse:** Výzkumníci kteří prováděli tuto analýzu prohledali 3 databáze pro randomizované kontrolované studie, které hodnotily prospěšnost self-monitoringu glykémii u diabetiků 2. typu, kteří neužívali inzulin. Prozkoumali také odkazy ze seznamů literatury ve vybraných studiích.

Autoři se nesnažili se vyhledávat nepublikované studie, neboť jejich výzkum je obvykle odmítán, protože nezjistí žádný rozdíl. Dva autoři nezávisle na sobě hodnotili studie pro zařazení a zkoumali jejich metodologickou kvalitu, další dva autoři nezávisle opět nezávisle na sobě extrahovali data. Kvalita studií byla střední u 4 a vysoká u 2 studií. Nicméně, pacienti u všech 6 studií zařazených do této analýzy nebyli zaslepeni.

Tajné rozdělení buď nebylo děláno nebo nebylo popsáno v žádné ze studií, což dovoluje možnost, že pacienti ve skupině s monitorováním cukru byli jiní než pacienti v kontrolních skupinách. Šlo také o vysoce motivované pacienty. Pacienti, kteří prováděli self-monitoring, si kontrolovali glykémii od 2x denně každý druhý den až po 6x denně každý den, po 6 dnů v týdnu. Kontrolní skupiny ve studiích buď nedělali žádný self-monitoring nebo monitorovali cukr v moči. V pěti studiích, které srovnávaly monitorování glykémie oproti žádnému monitorování, byly hladiny HbA1c při měření po 6-ti měsících sice nominálně, avšak ne signifikantně nižší ve skupině s monitorováním krevního cukru (-.39%; 95% CI, -0.56 to -0.21).

Monitorování glykémie nepřineslo lepší hladiny HbA1c než monitorování glykosurie. Hladiny glykémie nalačno nebyly signifikantně rozdílné ve dvou studiích, které je hodnotily a kvalita života rovněž nebyla jiná ve dvou studiích, které ji hodnotily. V jedné studii s více než 700 pacienty byly sledovány hypoglykemické epizody, avšak žádná se nevyskytla.

## K prevenci opakování žilního tromboembolismu je optimální délka antikoagulační léčby alespoň 6 měsíců

► **Klinická otázka:** Jaká je optimální délka antikoagulační léčby po žilním tromboembolismu?

► **Závěr:** Optimální délka antikoagulační léčby, která následuje první venosní tromboembolismus (VTE) je 6 měsíců nebo déle. Riziko většího krvácení je největší v prvním měsíci léčby a jeho výskyt je podobný jako u krátkodobé léčby (3 měsíce nebo méně). Protože prospěšný účinek léčby se po 6ti měsících snižuje, měli by lékaři i pacienti přehodnotit individuální riziko vzhledem k přínosu léčby při přesáhnutí tohoto časového horizontu. (LOE = 1a)

► **Zdroj:** Ost D, Tepper J, Mihara H, Lander O, Heinzer R, Fein A. Duration of anticoagulation following venous thromboembolism. A meta-analysis. *JAMA* 2005; 294:706-15.

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

► **Financování:** Neznámo/neudáno

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

► **Synopse:** Optimální trvání antikoagulační léčby po proběhlém venosním tromboembolismu (VTE) zůstává kontroverzní. Autoři prohledali několik databází, včetně Cochrane database, clinical trial Web sites a vyhledávali i ručně ze seznamů odkazů. Začlenili randomizované kontrolované studie (v anglickém jazyce), které popisovaly riziko opakované VTE ve srovnání s délkou antikoagulační léčby u pacientů s prvním VTE příhodou.

Vyřazeny byly studie, které popisovaly výsledky jen u vysoce rizikových pacientů. Dva průzkumníci nezávisle na sobě hodnotili studie z hlediska kritérií pro začlenění a kritérií pro vyřazení a z hlediska kvality. Třetí průzkumník rozhodoval v případě nesouhlasu. 15 ze 67 studií, které zahrnovaly 5596 pacientů, splňovaly kritéria pro začlenění a jejich všeobecná kvalita byla vysoká. Formální hodnocení publikačních předpojatostí zjistilo minimální, pokud nějaký, rozdíl a povšechné výsledky studií byly stálé (homogenní). Dlouhodobá (střední hodnota = 6 měsíců) léčba ve srovnání s krátkodobou (střední hodnota = 1,75 měsíců) léčbou signifikantně snížila riziko opakované VTE příhody (počet pacientů, které je nutno léčit = 50; 95% CI, 25 - 1000). Větší krvácivé příhody se nejčastěji objevily v prvním měsíci léčby a souhrnné riziko bylo srovnatelné jak u dlouhodobé tak krátkodobé léčby. Omezený počet dat udává, že prodloužení antikoagulační léčby na déle než 6 měsíců snižuje užitek z léčby.

©Copyright 2004 InfoPOEM, Inc. All Rights Reserved  
(připravila Jaroslava Laňková)

**Mucos - ???**

# Virové hepatitidy – etiologie, diagnostika, léčba a prevence

Doc. MUDr. Petr Husa

Klinika infekčních chorob FN Brno a LF MU Brno

## Souhrn:

**Virové hepatitidy jsou difúzní zánětlivě-nekrotická onemocnění jater. Představují i v současné době velmi závažný zdravotnický problém. Akutní i chronické formy onemocnění jsou příčinou významné morbidity a mortality u nás i ve světě. V České republice mají největší význam virové hepatitidy A, B a C. Hlavním úkolem současnosti je aktivní vyhledávání a léčba nemocných s chronickými hepatitidami B a C dříve než se u nich onemocnění dostane do pokročilých stadií, kdy je již kvalita a délka jejich života výrazně ovlivněna a léčebné možnosti omezené.**

## Klíčová slova:

**virová hepatitida, pegylovaný interferon, konvenční interferon alfa, lamivudin, adefovir dipivoxil, ribavirin**

## Úvod

Virové hepatitidy (VH) pronásledují člověka od nepaměti. **Akutní virové hepatitidy** jsou nejčastějšími jaterními onemocněními v celosvětovém měřítku a vedou k 1-2 milionům úmrtím ročně. U některých typů je možný i chronický průběh, který se projevuje jako **chronická hepatitida, jaterní cirhóza** či **ra-kovina jater**. Následkem chronických forem onemocnění umírá ročně dalších několik milionů osob. Neméně důležité jsou i ekonomické ztráty spojené s pracovní neschopností, léčbou i eventuální invalidizací. Virové hepatitidy představují tedy i začátkem 21. století velmi závažný zdravotnický problém, který se týká i naší republiky.

V současné době je známo 6 virů, které vyvolávají VH. Označují se běžně zkratkami HAV, HBV, HCV, HDV, HEV a HGV, které pocházejí z jejich anglických názvů. Z praktického hlediska má největší význam dělení VH podle

způsobu přenosu původců onemocnění (tabulka č. 1). **Enterálně přenosné VH** mají relativně krátkou inkubační dobu (15-50 dní) a infekce nepřechází do chronicity. Mnohem větší význam mají **parenterálně přenosné VH**, které přicházejí s větší či menší pravděpodobností do chronicity a mohou způsobit závažné pozdní následky onemocnění – jaterní cirhózu a hepatocelulární karcinom.

Počet hlášených případů virových hepatitid v České republice za posledních 10 let je uveden v tabulce č. 2. Tabulka jasně ukazuje dlouhodobý trend k poklesu případů VH A v naší zemi nejspíše v souvislosti se zlepšujícími se hygienickými

podmínkami a očkováním proti HAV. U VH B se jedná v podstatě o setrvalý stav s jen minimálními ročními výkyvy. Efekt plošné vakcinace obyvatelstva započaté v roce 2001 lze samozřejmě očekávat až za několik let, až se dostanou v současnosti očkované děti do věku, kdy začnou sexuálně žít a bohužel i zneužívat drogy. U infekce HCV se hlásí jak akutní hepatitida C, tak nově diagnostikovaná chronická hepatitida C. Protože nelze tyto obě choroby od sebe jednoznačně oddělit, závisí na přístupu omlázejícího lékaře, zda nově diagnostikovanou infekci HCV nahlásí jako akutní či nově poznané chronické onemocnění. Hepatitida C diagnostikovaná v akutním stadiu je však dle našich i zahraničních skutečností velmi vzácná, takže naprostá většina hlášených případů bude ve skutečnosti nově poznanými chronickými hepatitidami C. Pro názornou představu o výskytu infekce HCV je tedy lepší obě položky sečíst a potom je jasně patrný trend k nárůstu nově diagnostikovaných pacientů infikovaných HCV (216 případů v roce 1995 versus 868 případů v roce 2004). Opakovaně bylo zjištěno, že se u nás VH D vyskytuje je výjimečně. Dosud byla tato infekce diagnostikována pouze u 5 pacientů žijících v České republice. Ročně je u nás hlá-

tabulka č. 1

## Rozdělení virových hepatitid (VH) podle způsobu přenosu infekce

Enterálně přenosné	Parenterálně přenosné
VH A	VH B
VH E	VH C
	VH D
	VH G

tabulka č. 2

## Počet hlášených případů virových hepatitid (VH) v České republice v letech 1995–2004 (dle Epidatu)

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
VH A	1098	2083	1195	904	933	614	325	127	114	70
VH B	604	680	564	575	636	604	457	413	370	392
akutní VH C	209	262	225	319	329	319	276	213	182	197
chronická VH C	7	17	48	129	305	318	522	645	664	671

šeno kolem 20 případů VH E. Významnou část z nich tvoří importované nákazy. Hepatitida G se u nás nesleduje jako samostatné onemocnění, hlásí se jako "jiné hepatitidy". Ve většině vyspělých států světa se nepřikládá HGV významnější role v etiologii virových hepatitid. Například ve Spojených státech se existence VH G vůbec neuznává a mluví se jen o VH A-E. V České republice mají význam především VH A, B a C.

### Virová hepatitida A

Virus hepatitidy A se vylučuje stolicí. K přenosu infekce proto dochází fekálně-orální cestou, a to buď přímo (znečištěné ruce či běžně užívané předměty - "nemoc nečistých rukou"), nebo nepřímo infikovanou vodou a potravinami, což může vést i k velkým epidemiím. V České republice se v roce 1979 nakazilo z infikovaných zmrazených jahod dovezených z Polska více než 40 tisíc lidí. Inkubační doba je 15-50 dní, většinou kolem 4 týdnů. Závažnost onemocnění závisí na věku infikovaného. V zemích s nižším hygienickým standardem se s touto infekcí setká většina obyvatel v prvních týdnech, měsících, maximálně několika letech života. Průběh onemocnění je v tomto případě velmi lehký, většinou bezpříznakový, nebo jen s nespecifickými projevy jako jsou horečka, nauzea, zvracení a průjem. Při vyšší hygienické úrovni obyvatelstva (situace v České republice a dalších rozvinutých státech světa) se mohou infikovat nejen malé děti, ale i dospělí jedinci a klinický průběh onemocnění je potom většinou závažnější, často spojený se žloutenkou. V prodromech jsou nejčastější trávící problémy (nauzea, bolesti břicha, průjem) a horečka. Sérologická diagnostika hepatitidy A je jednoduchá, protože přítomnost protilátek anti-HAV IgM znamená akutní infekci a po překonané infekci doživotně přetrvávají celkové protilátky anti-HAV (někdy označované jako IgG), které jsou známkou imunity. Hepatitida A podle současných poznatků nepřechází do chronicity. Poměrně častý je relabující průběh, kdy v rozmezí několika týdnů po propuštění dojde k novému vzestupu aktivity aminotransferáz - ALT a AST. Bilirubin však již větší zůstává normální. Aktivní a pasivní imunizace je možná. K dispozici jsou živé atenuované vakcíny a normální lidský imunoglobulin. Podáním imunoglobulinu se infekci HAV nezabrání, ale zmírňují (mitigují) se klinické projevy onemocnění. Možná je současná vakcinace proti VH A a B pomocí kombinované vakcíny.

### Virová hepatitida B

Celosvětově se během svého života nakazí více než 2 miliardy osob virem hepatitidy B a v současnosti je chronicky infikováno 350-400 miliónů lidí. Největší počet z nich žije v Číně (125 miliónů). V oblastech s vysokou

prevalencí infekce HBV, jde především o rozvojové země, se většina obyvatelstva infikuje již v dětském věku, buď vertikální cestou od nemocné matky, nebo horizontálně v rodinném či dětském kolektivu. V zemích rozvinutých, kde se vyšetřují dárci krve a krevní produkty, očkují se alespoň rizikové skupiny obyvatelstva a používá se jen jednorázová injekční technika, onemocní většinou dospělí jedinci a největší význam má přenos infekce sexuálním stykem, tetováním, piercingem a společným používáním injekčních jehel a stříkaček mezi injekčními uživateli drog. Podle posledních sérologických přehledů, které proběhly v České republice v roce 2001, byla pozitivita HBsAg prokázána u 0,56% našich občanů.

Inkubační doba je udávána v rozmezí 30-180 dní, nejčastěji jde o 2-3 měsíce. Akutní hepatitida B je většinou benigní onemocnění končící ve většině případů spontánním uzdravením. V 0,1-1% případů probíhá onemocnění velmi závažně, fulminantně, s vysokou mortalitou. V prodromech akutní hepatitidy B dominují chřipkové příznaky, subfebrilie a bolesti kloubů. Onemocnění probíhá v dětství většinou aniktericky, v dospělosti asi třetina případů ikericky, třetina pod obrazem nespecifických chřipkových příznaků a třetina zcela asymptomaticky. Pokud trvá délka infekce HBV déle než 6 měsíců, hovoříme o chronické hepatitidě B. Do chronicity přechází více než 90% infekcí novorozenců, 30-40% infekcí dětského věku a 1-5% infikovaných dospělých osob. U imunosuprimovaných pacientů (hemodialyzovaní, diabetici, po transplantacích, HIV pozitivní) je pravděpodobnost chronického průběhu daleko vyšší. Pacienty s chronickou hepatitidou B je možné pro zjednodušení rozdělit do dvou skupin:

#### ► Pacienti s perzistující aktivní virovou replikací

Nacházíme u nich v séru HBsAg (australský antigen) a většinou i další virový antigen - HBeAg, i když je možná i infekce mutovaným virem, který HBeAg netvoří (HBeAg-mutanta). Nukleová kyselina viru (HBV DNA) je vyšší než  $10^5$  kopií/ml. Aktivita ALT je zvýšena a jsou přítomny významné zánětlivé a později i fibrotické změny v jaterním histologickém nálezu. Jde o nepříznivý stav, protože při vysoké aktivitě procesu se může vyvinout jaterní cirhóza již během několika málo let. Tito nemocní jsou indikováni k antivirové terapii.

#### ► Inaktivní nosiči HBsAg

Dříve se často používalo označení "zdravý nosič HBsAg" pro pacienta s touto formou chronické infekce HBV, ale šlo o termín zavádějící, protože přestože jde většinou o relativně příznivou situaci, kdy nemocný je léta či desetiletí v podstatě zdravý, existuje

## Schering Plough ???

stále možnost reaktivace virové replikace a z toho vyplývajících klinických i laboratorních důsledků. Tito pacienti mají v séru pozitivní HBsAg a protilátky proti HBeAg (anti-HBe), HBeAg je negativní. Hladina HBV DNA v séru je pod  $10^5$  kopií/ml, aktivita ALT je většinou normální nebo jen mírně zvýšená a histologický nálezy je také většinou normální nebo jen mírně patologický. K tomuto stavu dochází buď spontánně (sérokonverze HBeAg na anti-HBe nastává ročně asi u 10-20% chroniků), nebo po antivirové terapii. Tyto pacienty antivirově neléčíme, pouze sledujeme. Jak již bylo řečeno výše, infekce se může reaktivovat (zvláště při imunosupresi, ale i bez patrného vyvolávajícího momentu) a virová replikace se obnovuje.

Pro léčbu chronické hepatitidy B máme v současnosti k dispozici čtyři účinné preparáty - pegylovaný interferon (IFN) alfa-2a, konvenční interferon alfa, lamivudin a adefovir dipivoxil. Léčba nemocných s chronickou hepatitidou B antivirovými léky probíhá v jaaterních poradnách infekčních, gastroenterologických nebo interních oddělení a klinik a je v naprosté většině případů ambulantní. Doporučená doba léčby se liší u pacientů, u kterých lze nebo nelze prokázat v krvi HBeAg - tabulka 3.

Světová zdravotnická organizace klade velký důraz na univerzální vakcinaci všech novoro-

zenců, popřípadě adolescentů, proti HBV. Do současnosti se začalo plošně vakcinovat obyvatelstvo ve 135 zemích světa. V České republice bylo zvoleno univerzální očkování novorozenců a dětí, které dovrší v daném roce 12 let věku. Tento přístup je uplatňován v naší republice od července 2001. Jinak se u nás vakcinují již řadu let rizikové skupiny obyvatelstva (zdravotníci, novorozenci HBsAg pozitivních matek, pacienti na hemodialýzách a další). Zájemci o očkování, kteří nespádají do výše uvedených kategorií, se mohou nechat naočkovat za úhradu ve vakcinačních centrech infekčních klinik a oddělení a zařízeních hygienické služby. Používají se rekombinantní vakcíny, které jsou velmi bezpečné a účinné. Pokud proběhne očkování řádně podle platných doporučení, je ochrana před infekcí virem hepatitidy B ve většině případů celoživotní. K dispozici je i kombinovaná vakcína proti HAV a HBV, která spolehlivě chrání před infekcí oběma viry. Hyperimunní imunoglobulin proti HBV se podává novorozencům matek infikovaných HBV, po poranění neimunní osoby injekční jehlou či jiným předmětem kontaminovaným krví člověka s hepatitidou B a osobám s chronickou infekcí HBV, které podstoupily transplantaci jater.

### Virová hepatitida C

Virová hepatitida C představuje v celosvětovém měřítku závažný zdravotnický problém.

Podle kvalifikovaných odhadů jsou asi 3% světové populace chronicky infikována HCV. V absolutních číslech to je více než 180 milionů nemocných. Infekce je nejčastější v Africe, Jižní Americe a jihovýchodní Asii, kde je pravděpodobně infikováno 10-20% populace, místy i více. Podle výsledků sérologických přehledů z roku 2001 jsou chronicky infikováni 0,2% naší populace.

Před zavedením rutinního testování dárců krve se většina osob infikovala transfuzemi krve či krevních derivátů. To platí především pro hemofiliky a pacienty na hemodialýzách. Ve vyspělých státech světa ztratila tato cesta přenosu infekce v současnosti na významu.

Nejohroženější skupinou jsou jednoznačně injekční uživatelé drog, kteří si navzájem půjčují injekční stříkačky a jehly. Rizikové aktivity představují i tetování a piercing, pokud nejsou prováděny v náležitých hygienických podmínkách. Společné sdílení předmětů, které mohou být kontaminovány krví, jako jsou zubní kartáčky, holicí strojky apod., představuje další možnou cestu přenosu infekce. Zatím nejsou žádné důkazy o možném přenosu infekce HCV líbáním, objímáním, kýcháním, kašláním, vodou, potravinami, společným nádobím nebo sklenicemi nebo jinými podobnými způsoby, které nejsou provázány kontaktem s krví. Přenos infekce HCV z matky na dítě je vzácný a pravděpodobnost infikování novorozence během porodu se udává mezi 2-6%, pokud není matka současně infikována i HIV. Na rozdíl od hepatitidy B se proto dosud nedělá, ani neplánuje v blízké budoucnosti, rutinní testování těhotných žen na přítomnost infekce HCV. Virus není navíc obsažen ani v mateřském mléce, proto se matkám s chronickou hepatitidou C nezakazuje kojení. Při současné infekci HCV a HIV je přenos infekce sexuálně i z matky na novorozence mnohem pravděpodobnější, protože je hladina HCV RNA v séru mnohem vyšší. Přehled pacientů, u kterých je zvýšené riziko výskytu virové hepatitidy C, je uveden v tabulce 4.

Inkubační doba hepatitidy C se udává v rozmezí 15-180 dní, většinou to je 5-12 týdnů. Akutní hepatitida C probíhá převážně velmi mírně nebo zcela asymptomaticky, a proto ve většině případů uniká pozornosti. Ikterický průběh akutní hepatitidy C není častý, takto probíhá maximálně 20-25% onemocnění. Extrémně vzácný je závažný nebo dokonce fulminantní průběh akutní hepatitidy C. Tyto těžké průběhy jsou častější při výrazném abusu alkoholu nebo při koinfekci s HBV nebo HIV. O chronické hepatitidě C mluvíme tehdy, pokud trvají projevy onemocnění déle než půl roku. Podle současných poznatků kolísá pravděpodobnost přechodu infekce HCV do chronicity v rozmezí od 40-50% až po 90-100% v závislosti na věku, způsobu přenosu

tabulka č. 3

### Doporučená délka léčby chronické hepatitidy B

	HBeAg pozitivní	HBeAg negativní
Pegylovaný IFN alfa-2a (1×týdně podkožně)	48 týdnů	48 týdnů
Konvenční IFN alfa (3×týdně podkožně)	4-6 měsíců	nejméně 12 měsíců
Lamivudin(denně per os)	do sérokonverze HBeAg/anti-HBe nejméně 12 měsíců, lépe ještě 3-6 měsíců po sérokonverzi	pravděpodobně déle než 12 měsíců
Adefovir dipivoxil (denně per os)	asi jako lamivudin	asi jako lamivudin

tabulka č. 4

### Pacienti se zvýšeným rizikem infekce virem hepatitidy C

**narkomani s parenterální aplikací drog** (i když udávají třeba jen jednorázové experimentování s drogami)

**příjemci krevních transfuzí a transplantátů před rokem 1992** (zejména hemofilici)

hemodialyzovaní pacienti

osoby operované před rokem 1992 - často dostaly krevní transfuzi a neví o tom (totéž platí i pro ženy, které rodily před tímto datem)

tetování (zejména v amatérských podmínkách - na vojně, ve vězení), nebo s piercingem po výkonu trestu odnětí svobody

zdravotníci provádějící invazivní zákroky spojené s rizikem poranění a infikování od pacienta osoby, které se poranily o pohozené injekční jehly nebo jiné nebezpečné nástroje s možnou kontaminací krví



infekce, velikosti infekční dávky a řadě dalších faktorů. Rovněž chronická hepatitida C a často i jaterní cirhóza probíhají většinou asymptomaticky a jsou odhaleny převážně náhodou při preventivních prohlídkách nebo při vyšetřeních zaměřených na jiná onemocnění, a to často po mnoha desetiletích od infikování. Teprve dekompenzovaná cirhóza a hepatocelulární karcinom se klinicky manifestují, ale v těchto případech jsou již léčebné možnosti velmi omezené.

Základním vyšetřením je průkaz protilátek anti-HCV. V případě průkazu protilátek anti-HCV je nutné doplnit vyšetření přítomnosti nukleové kyseliny viru (HCV RNA) v séru. Přitom mohou nastat dvě možnosti:

- ▶ Pozitivita anti-HCV i HCV RNA. Nejčastěji jde o nemocného s chronickou infekcí HCV, méně často o akutní hepatitidu C.
- ▶ Pozitivita anti-HCV a negativita HCV RNA. Mnohem méně častý nález, který lze interpretovat jako stav po akutní hepatitidě C, která nepřešla do chronicity, nebo jde o pacienta vyléčeného z chronické infekce HCV (spontánní eliminace viru bez antivirové terapie je u chronické infekce HCV velmi nepravděpodobná).

Standardem léčby chronické hepatitidy C je kombinace pegylovaného interferonu a ribavirinu. Léčba trvá 24 týdnů při infekci příznivými genotypy viru 2 a 3, nebo 48 týdnů při infekci genotypy 1 a 4. Účinná vakcína pro HCV zatím nebyla vyrobena. I když je tomuto úkolu věnováno velké úsilí, je prakticky využitelná vakcína zatím v nedohlednu.

## Virová hepatitida D

Neexistuje samostatná VH D, ale vždy je nutná současná infekce HBV. Virus hepatitidy D i HBV mají stejné cesty přenosu a současná infekce je většinou závažnější než infekce jen HBV. Vzhledem k rutinnímu vyšetřování dárců na infekci HBV a stále se rozšiřujícímu počtu osob vakcinovaných proti HBV je infekce HDV celosvětově na ústupu. Hepatitida D je endemická v některých jihoamerických zemích, v oblasti Středomoří, v Rumunsku a některých částech jižní a střední Afriky. Podle hrubých odhadů je celosvětově infikováno HDV asi 5% nemocných s chronickou hepatitidou B. V České republice je nutné myslet na VH D u cizinců nebo našich občanů, kteří dlouhodobě pobývali v rizikových oblastech, zejména pokud tam dostali transfuze krve nebo podstoupili zákroky s rizikem přenosu HBV a/nebo HDV.

Inkubační doba VH D je podle různých pramenů různě dlouhá. Je však jasné, že musí v být v rozmezí inkubační doby hepatitidy B. Většinou je udávána v rozmezí 4-7 týdnů. Pokud se pacient nakazí ve stejnou dobu HBV i HDV (koinfekce), je průběh onemocnění většinou

příznivý a jen 2-7 % pacientů přechází do chronicity. V případě superinfekce HDV na chronickou infekci HBV dochází často k akutní exacerbaci chronické hepatitidy, k rychlé progresi do jaterní cirhózy nebo k dekompenzaci již existující cirhózy. Velmi častá (10-20%) je i fulminantní hepatitida. Obecně jde tedy o mnohem závažnější situaci, než je koinfekce.

Protilátky anti-HDV IgM se objevují v průběhu akutní hepatitidy D jako první a pokud nedojde k přechodu infekce do chronicity, postupně ze séra mizí a jsou nahrazovány protilátkami anti-HDV IgG. U chronické hepatitidy D nacházíme pozitivní jak protilátky třídy IgM (výše jejich titru koreluje s aktivitou chronické hepatitidy), tak ve vysokém titru i protilátky třídy IgG. Ve specializovaných laboratořích se provádí i průkaz antigenu hepatitidy D (HDAG), který se v séru objevuje především v akutní fázi hepatitidy, a nukleové kyseliny viru (HDV RNA), jejichž přítomnost v séru je časným a citlivým ukazatelem jak akutní, tak i chronické hepatitidy D. Terapie hepatitidy D je problematická. Podává se interferon alfa v poměrně vysokých dávkách minimálně 1 rok. Ani tato agresivní léčba však u většiny nemocných nevede k trvalé eradikaci infekce HDV. Vakcinace proti HBV chrání i proti infekci HDV.

## Virová hepatitida E

Virus hepatitidy E se přenáší stejným způsobem jako HAV. Z historie jsou známy i rozsáhlé epidemie, s mnoha desítkami tisíc nemocných, způsobené kontaminovanou pitnou vodou. Možný je i vertikální přenos z matky na dítě, a to již intrauterinně. Pravděpodobně se jedná o přenos ascendentní (ze stolice, přes porodní cesty na plod) a nebezpečí potratu, porodu mrtvého plodu či narození dítěte s vrozenou hepatitidou E je vysoké.

V podmínkách České republiky, stejně jako ostatních rozvinutých zemích, přichází hepatitida E do úvahy především jako importovaná nákaza, které zatím nelze předcházet vakcínami. Nejvíce importovaných případů je z Indie, Pákistánu, Bangladéše a střední Asie. V současnosti přibývá v literatuře informací o možných zvířecích rezervoárech HEV. Z tohoto pohledu jsou pravděpodobně pro člověka nejrizikovější prasata, divoká i domácí. Pokud se tyto předpoklady potvrdí, bude možné hepatitidu E považovat za zoonózu.

Klinický průběh bývá většinou těžší a delší než je tomu u VH A. Výrazný ikterus je častý. Onemocnění nepřechází do chronicity. Velmi nebezpečné je toto onemocnění u těhotných žen, zejména v posledním trimestru, kdy se udává více než 20% mortalita. Nejpravděpodobnějším vysvětlením tohoto stavu je podobnost mezi virovými a fetálními antigeny a fakt,

že každé těhotenství je provázeno fyziologickou imunosupresí, která je nezbytně nutná, aby imunitní systém matky toleroval antigeny plodu. Proto je průběh VH E v těhotenství tak nepříznivý. Těhotné ženy by i z tohoto důvodu neměly cestovat do oblastí, kde se VH E vyskytuje endemicky.

Diagnostika hepatitidy E je založena na průkazu protilátek anti-HEV. V zemích, kde se hepatitida E nevyskytuje endemicky, je třeba hodnotit pozitivitu protilátek anti-HEV s velkou opatrností, zejména pokud nemocný člověk nemá pozitivní cestovní anamnézu. Některé používané diagnostické testy mohou být poměrně málo specifické a falešně pozitivní výsledky jsou běžné. Terapie je symptomatická, stejná jako u ostatních akutních virových hepatitid.

## Závěr

Diagnostika a léčba pacientů s virovými hepatitidami je v České republice na vysoké úrovni. Léčba u nás se nijak neliší od léčebných postupů používaných v nejvyspělejších státech světa a podobné jsou i její výsledky. Léčba je dostupná pro všechny pacienty, kteří ji potřebují a které je možné tímto způsobem léčit a je plně hrazena zdravotními pojišťovnami. Hlavním úkolem současnosti je aktivní vyhledávání a léčba nemocných s chronickými hepatitidami B a C dříve než se u nich onemocnění dostane do pokročilých stadií, kdy je již kvalita a délka jejich života výrazně ovlivněna a léčebné možnosti omezené.

### Literatura:

- 1) Conjeevaram HS, Lok ASF. Management of chronic hepatitis B. *J Hepatol* 2003; 38 (Suppl. 1): S90-S103.
- 2) Galský J, Husa P, Kumpel P, Němeček V, Plíšek S, Šperl J, Urbánek P, Volfová M (abecedně). Diagnostika a léčba chronické virové hepatitidy C (HCV). Doporučený postup České hepatologické společnosti a Společnosti infekčního lékařství z roku 2002. *Klin mikrobiol inf lék* 2003; 9: 54-56.
- 3) Husa P, Husová L. Chronické virové hepatitidy v ordinaci praktického lékaře. *Spolupráce praktika a hepatologa*. 1. vyd. Praha: Triton 2002, 28s.
- 4) Husa P, Husová L. Hepatitida C. Diagnostické možnosti praktického lékaře z pohledu infektologa. *Practicus* 2004; 3: 258-260.
- 5) Husa P. Virové hepatitidy. 1. vyd. Praha: Galén 2005, 247s.
- 6) Husa P, Plíšek S., Šperl J, Urbánek P (koordinátoři), Galský J, Hůlek P, Kumpel P, Němeček V, Volfová M (abecedně). Diagnostika a léčba chronické virové hepatitidy B. Doporučený postup České hepatologické společnosti a Společnosti infekčního lékařství - aktualizace červenec 2005. Dostupné na <http://www.ceska-hepatologie.cz>.
- 7) Lee WM. Hepatitis B virus infection. *N Engl J Med* 1997; 337: 1733-1745.
- 8) Lok ASF, Heathcote EJ, Hoofnagle JH. Management of hepatitis B: 2000 - Summary of a workshop. *Gastroenterology* 2000; 120: 1828-1853.
- 9) Lok ASF, McMahon BJ. Chronic hepatitis B: update of recommendations. *AASLD Practice Guideline. Hepatology* 2004; 39: 857-861.
- 10) Němeček V. Sérologický přehled ČR v roce 2001 - virová hepatitida A, B, C. *Zprávy CEM* 2003; 12: 55-61.
- 11) Strader DFB, Wright T, Thomas DL, Seeff L. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. *AASLD Practice Guideline. Hepatology* 2004; 39: 1147-1171.
- 12) The EASL Jury. *EASL International Consensus Conference on Hepatitis B, 13-14 September, 2002, Geneva, Switzerland. Consensus Statement (Long version)*. *J Hepatol* 2003; 39 (Suppl.1): S3-S25.

# Farmakoterapie závratí

Doc. MUDr. Jaroslav Jeřábek, CSc.

Neurologická klinika UK Praha, 2. lékařské fakulty

## Souhrn:

**Závratě představují často poměrně značný diagnostický a terapeutický problém. Hlavním důvodem je fakt, že závrať představuje nespecifický symptom řady onemocnění. Vyskytují se velice často: 5-10% pacientů je uvádí, jako důvod návštěvy praktických lékařů. Pokud jde o specialisty, tak tam je jejich frekvence ještě vyšší a je uváděna v 10-20% u neurologů a ORL lékařů.**

## Klíčová slova:

???

Závrať můžeme definovat jako: „*Subjektivně nepříjemnou poruchu statické orientace v gravitačním poli nebo chybné vnímání pohybu subjektu nebo okolního prostoru.*“

Z této obecné definice vyplývá, že se jedná o komplexní jev, který je tvořen řadou různorodých subjektivních i objektivních symptomů. Vestibulární syndromy jsou charakterizovány kombinací subjektivně prožívaných závratí, přítomností nystagmu, ataxie a vegetativní symptomatiky (nausea, zvracení).

Jednotlivé příznaky závratí jsou vyvolány z různých etází nervového systému buď jako projev jejich přímého poškození nebo sekundárně navozených změn.

1. Subjektivní pocit závratí je kortikálním fenoménem, vychází z poruchy korové vázané prostorové orientace.
2. Nystagmus vzniká ze statické dysbalance ve vestibulookulárním reflexním okruhu
3. Vestibulární ataxie je podmíněna poruchami v oblasti monosynaptických a polysynaptických vestibulo-spinálních okruhů.
4. Vegetativní projevy vznikají z oblasti ascendentních a descendentních vestibulo-autonomních drah, aktivací emetického centra v oblasti prodloužené míchy.

Všechny uvedené příznaky se vyskytují jak u periferních, tak u centrálních vestibulárních syndromů. Na základě jejich podrobného rozboru můžeme usuzovat na topiku vyvolávající léze.

**Klinické vyšetření funkce vestibulární-**

**ho systému** je založeno na pátrání po příznacích statické či dynamické nerovnováhy mezi vestibulárními aparáty.

Projevem statické vestibulární dysbalance je spontánní nystagmus (polokruhové kanálky) nebo skew deviation (otolitový systém). Nystagmus, provázející periferní léze je horizontálně rotační a je tlumen zrakovou fixací. Proto je velmi důležité fixaci vyloučit a vyšetřovat pod Frenzelovými brýlemi. Kromě použití Frenzelových brýlí je možné vyšetřovat přítomnost spontánního nystagmu při oftalmoskopii nebo palpačně pod zavřenými víčky. Charakteristickým rysem periferního nystagmu je též fakt, že se jeho směr nemění v závislosti na směru pohledu. Toto neplatí pro centrální nystagmy, které mají charakter čistě horizontální, vertikální nebo torzní a velice často se jejich směr mění v závislosti na pohledu.

Klinicky lze vyšetřit i projevy dynamické dysbalance vestibulárního systému. Mezi základní testy proveditelné při klinickém vyšetření patří Head impulse test, při kterém provádíme pasivní pohyby hlavou v rovinách jednotlivých polokruhových kanálků.

U centrálního poškození je důležité pátrat po projevech lézí dalších oblastí centrálního nervového systému, jako je dysarthrie, poškození dalších hlavových nervů, velice časté je poškození senzitivního systému a motoriky (typický je klinický obraz Wallenbergova syndromu, kde charakteristickým rysem je u alternující hemihypesie s ipsilezionální hypesíí v oblasti obličeje a druhostrannou hy-

pestesíí na trupu a končetinách).

Z hlediska diferenciálně diagnostického musíme v případech akutní periferní vestibulární léze pomýšlet na následující klinické jednotky:

**1. Vestibulární neuronitida**- charakterizovaná náhle vzniklou závratí, která se rozvíjí během hodin a odeznívá během několika dní. Není doprovázena poruchou sluchu ani jinými neurologickými příznaky.

**2. Labyrinthitida**: která může mít rychlejší rozvoj a často bývá doprovodná porucha sluchu.

**3. Ischémie labyrintu**: jde o velmi obtížně odlišitelnou klinickou jednotku, která se rozvíjí u pacientů s vaskulárními riziky, často s anamnézou prodělaných CMP. Kromě akutně vzniklého periferního vestibulárního syndromu bývá přítomná porucha sluchu a často též doprovodná neurologická symptomatologie.

**4. perilymfatická píštěl** většinou navazuje na trauma, barotrauma nebo na kýchnutí, zakašláni. Pokud na uvedenou diagnózu myslíme, je její průkaz snadný. Zásadní pro léčbu je volba terapeutického postupu. Pokud to je možné volíme léčbu kauzální. Ve většině případů je však možná pouze léčba symptomatická.

**A. Kauzální léčba** je možná jen v menším počtu případů u poškození periferního i centrálního vestibulárního systému.

**1. Kortikosteroidy** - začínají se používat v léčbě vestibulární neuronitidy. Zvažovalo se i použití virostatických léků, protože podle současných názorů je vestibulární neuronitida způsobena zánětlivým poškozením v oblasti vestibulárního ganglia. Efekt virostatik nebyl v experimentu prokázán.

**2. Antiepileptika** (karbamazepin, fenytoin)- jsou určena k léčbě paroxysmálních závrativých potíží, které vznikají v důsledku iritace v oblasti vestibulárního systému a ne jako důsledek léze. Sem patří vestibulární epilepsie, vestibulární paroxysmie, která je podmíněná neurovasku-

tabulka č. 1

**Nejvíce používaná antivertiginóza**

Generikum	Dávka	Preparát
Embramin	25 mg 2-3x denně	Medrin tbl.
Moxastin	25-100 mg 2-3x denně event. Jednorázově před cestou	Theadryl tbl., supp. Kinedryl (+ kofein) tbl. Nokinal (+kofein) tbl.
Thiethylperazin	6,5 mg 3x denně	Torecan inj. Drg., supp.
Diazepam	5-10 mg	Diazepam tbl.
Cinarizin	25-50 mg 3x denně event. před jízdou	Cinarizin, Stugeron, tbl. Alevert (+dimenhydrinát)

lární kompresí a paroxysmální ataxie u roztroušené sklerózy.

3. **Acetazolamid** - má prokázanou účinnost v léčbě familiární episodické ataxie.

4. **Beta blokátory** - jsou účinné u vestibulární migrény.

5. GABA B agonista **baclofen** - je používán k léčbě nevestibulárních poruch očních pohybů, které způsobují nystagmus a oscilopsie- typickým příkladem je periodický alternující nystagmus. Ze skupiny GABAergních substancí antiepileptikum gabapentin a glutamatový agonista memantin účinně zmírňují získané pendulární nystagmy.

**B. Symptomatická léčba**

1. **Antivertiginóza** jsou indikována k utlumení vegetativní symptomatiky u akutních vestibulárních syndromů. Jejich podávání by podle většiny uváděných prací nemělo přesáhnout 3-5dní. Při dlouhodobém podávání mohou vést k dekompenzaci stavu a podílejí se na přetrvávající subjektivních pocitů lehké nestability a mírných závratí (tab. č. 1).

2. **Betahistin** má ve strategii léčby závratí zvláštní postavení. Znamenal zásadní změnu kvality života u pacientů s Méniérovou chorobou. Má přímý inhibiční účinek na vestibulární jádra působením na H3 receptory, dále ovlivněním H1 a H3 receptorů způsobuje vasodilataci ve vnitřním uchu. Je účinný u periferních, ale i u centrálních vestibulárních syndromů. U některých pacientů má příznivý vliv na migrenózní bolesti hlavy. Pro efekt je důležitá dostatečná dávka. Léčbu zahajujeme obvykle dávkou 48-72 mg/den, po 2 týdnech je možno denní dávku snížit na udržovací, nejlépe 48 mg, kterou bychom měli podávat minimálně 8 týdnů. Důležité je, zejména v počátečních stádiích, podat dostatečně vysokou dávku.

Správně zvolená terapeutická strategie je nejdůležitějším momentem, který může výrazně ovlivnit závratě a poruchy rovnováhy a podstatně zlepšit kvalitu života pacientů postižených vestibulární neurotitidou.

3. Preparáty z **gingo biloba** jsou často užívané v léčbě závrativých potíží, ale též

u tinnitu a poruch sluchu. Působí jednak vasodilatačně, ale mají též přímý účinek nootropní. Předpokládalo se, že zrychlují kompenzaci podobně jako amfetamin nebo kofein. Novější studie však toto zjištění nepotvrdily.

4. **Piracetam** je indikován jak u periferních, tak zejména centrálních vestibulárních poruch, které ovlivňuje svým nootropním efektem. Kromě toho byl popsán i efekt antivertiginózní.

Rozhodující pro konečný efekt léčby má i časná mobilizace a rehabilitace pacienta. Experimentální práce prokázaly, že příznivě ovlivňuje rychlost nástupu kompenzačních pochodů.

Z hlediska ovlivnění kompenzačních mechanismů je známo že: cvičení urychluje centrální habituaci, může sloužit též k prevenci kinetóz. Mezi základní mechanismy patří adjustace vestibulo-okulárních a vestibulo-spinálního reflexního okruhu. Z farmakologického hlediska je známo, že kompenzaci zpomalují alkohol, fenobarbital, chlorpromazin, diazepam a ACTH antagonisty. Dlouhodobé podávání vestibulárních supresantů může vést k dekompenzaci. Naopak kofein, amfetamin, steroidy kompenzaci zrychlují.

Za zásadní dále považují zdůraznit, že benigní paroxysmální polohové vertigo neléčíme farmakologicky, ale repozičními manévry. Cílem léčby závratí by mělo být omezení hendikepu, který závratě představují a tím zlepšení kvality života pacientů.

---

Literatura u autora

---

## Medimport - Avertin

# Zneužívání buprenorfinu se stává v České republice problémem

**Prim. MUDr. Karel Nešpor, CSc.**

národní koordinátor Evropského akčního plánu o alkoholu Světové zdravotnické organizace, Psychiatrická léčebna Bohnice, Praha

**PhDr. Ladislav Csémy**

Psychiatrické centrum, Praha

## Souhrn:

**Buprenorfin ve formě Subutexu je podle dostupných dat v České republice nitrožilně zneužíván a pro řadu uživatelů se stal základní drogou. Tento problém by pronikavě zlepšilo vzdělávání lékařů, kteří buprenorfin předepisují, a zejména nahrazení Subutexu Suboxonem (kombinace buprenorfinu a naloxonu, která se nitrožilně nezneužívá). Registrační řízení Suboxonu v ČR však výrobce zmíněných preparátů dosud neinicioval.**

## Klíčová slova:

**buprenorfin, zneužívání, subutex, suboxone**

### Proč buprenorfin?

Naše pracoviště bylo patrně první, které začalo v České republice používat buprenorfin v léčbě odvykacích stavů po opioidech (Nešpor, 1997). Výčet některých výhod buprenorfinu následuje:

- ▶ Pacienty lze obvykle převést s heroínu na buprenorfin, buprenorfin pak vyvolává po vysazení jen slabý odvykací stav. Odvykací stav po zejména vysokých dávkách buprenorfinu však může trvat déle než odvykací stav po heroínu.
- ▶ Při potřebě rychlé detoxifikace je možné vysadit buprenorfin i po krátké době (např. po 3-5 dnech podávání), i když existují daleko delší detoxifikační schémata.
- ▶ Buprenorfin v je porovnání s většinou opiátů mnohem bezpečnější a vzhledem k řádově miligramovým dávkám je u něj i nižší riziko předávkování nebo interakcí s jinými látkami.
- ▶ Buprenorfin lze použít i ke zvládnutí odvykacích stavů po heroínu u těhotných (v tom případě se ovšem vysazuje pomalu).
- ▶ Buprenorfin lze použít k substituční léčbě u závislých na opioidech, při dostatečně vysokém dávkování, dokáže jedna dávka pokrýt dva dny. Buprenorfin ovšem nemůže nahradit metadon u všech závislých a ne každý závislý na heroínu je ochoten přistoupit na buprenorfinovou substituci.
- ▶ Ambulantní detoxifikace za pomoci buprenorfinu představuje ekonomicky výhodnou modalitu. Při substituční léčbě je ovšem dlouhodobé podávání buprenorfinu dražší než metadon, takže buprenorfinová substituce se v USA týká spíše lidí z lépe situovaných vrstev.

### Problémy

Od doby, kdy jsme s buprenorfinem začínali, je v České republice mnohé změnilo. Na trh byl uveden preparát Subutex (před jeho zavedením jsme používali Temgesic s nižším obsahem buprenorfinu) a předepisování buprenorfinu se značně rozšířilo. Bohužel se pronikavě zvýšila i jeho dostupnost na černém trhu. Časté a nebezpečné je nitrožilní aplikování tablet buprenorfinu určených k perorálnímu podávání, což s sebou nese známá infekční i jiná rizika. Nejedná se pouze o klinické zkušenosti, ale uvedené lze doložit daty Centrálního pracoviště drogové epidemiologie Hygienické stanice Hl. m. Prahy (Studničková a spol., 2005). U všech klientů, kteří v roce 2004 požádali o léčbu, uvedlo Subutex jako základní drogu 145 osob. Za první pololetí roku 2005 bylo vyžádáno již 138 žádostí o léčbu pro závislost na Subutexu jako základní droze. Pro pacienty, s nimiž pracujeme, je typické kombinování více látek včetně alkoholu. To, že skutečné kombinování buprenorfinu s jinými látkami je častější než by odpovídalo epidemiologickým údajům, lze snadno vysvětlit tím, že pacient, který vyžaduje předpis buprenorfinu se zpravidla nechce souběžným abúzem jiných látek. U akutních stavů se ale opakovaně setkáváme s kombinacemi více drog i s přechody od opiátů k alkoholu. Studničková a spol. (2005) konstatují, že v roce 2004 se oproti roku 2003 významně zvýšil počet léčených uživatelů buprenorfinu a že buprenorfin je zneužíván. Jak je patrné, tento negativní trend dále pokračuje. Uvedená data neumožňují zjistit, kolik uživatelů přešlo na Subutex z heroínu a pro kolik byl Subutex prvním opiátem v jejich drogové kariéře. Výše uvedená čísla je třeba doplnit

zásadní informací. Citovaní autoři (a patrně nikdo v České republice) nemá k dispozici údaje o tom, kolik osob závislých na buprenorfinu dostává tento preparát od praktických lékařů, lze jen předpokládat, že se bude jednat o vyšší počty než vykazují specializovaná zařízení.

### Perspektivy

O tom, že se nejedná o specifický český problém, svědčí podobné zkušenosti např. z Austrálie (Jenkinson a spol., 2005). Situaci by zlepšilo vzdělávání lékařů, kteří s buprenorfinem pracují. Všichni lékaři kteří předepisují závislým buprenorfin v USA musí absolvovat minimálně 8 hodin trvajících školení (Kuehn, 2005). V ideálním případě by léčba buprenorfinem měla být kombinována s psychoterapií (Montoya a spol., 2005). Problémem v souvislosti s buprenorfinem je jeho průnik na černý trh a zejména nitrožilní aplikace a další šíření u nás časté hepatitidy typu C a dalších infekcí. Tento problém by bylo možné z velké části odstranit nahrazením Subutexu přípravkem Suboxone (kombinace buprenorfinu a naloxonu), který vyrábí stejná firma jako přípravek Subutex. Suboxone se v současnosti běžně používá v USA a nejsou zprávy o tom, že by byl nitrožilně zneužíván (při nitrožilním podání vyvolává odvykací stav). Subutex (tj. čistý buprenorfin) se v USA používá pouze za výjimečných situací jako je těhotenství nebo detoxifikace za hospitalizace. Výrobce Subutexu a Suboxonu však v České republice nepožádal o registraci Suboxonu (informace ze září 2005). Přitom zpřístupnění tohoto preparátu by z kvalitativního hlediska a snížilo nežádoucí rizika.

*Děkujeme prof. MUDr. Cyrilu Höschlovi, DrSc., FRCPsych za podnět k napsání této práce.*

### Literatura:

- 1) Jenkinson RA, Clark NC, Fry CL, Dobbin M: Buprenorphine diversion and injection in Melbourne, Australia: an emerging issue? *Addiction*, 100, 2005, 2, s. 197-205.
- 2) Kuehn BM: Office based treatment for opioid addiction achieving goals. *JAMA*, 294, 2005, 7, s. 784-786.
- 3) Montoya ID, Schroeder JR, Preston, KL, Covi L, Umbricht A, Contoreggi C, Fudala PJ, Johnson RE, Gorelick DA: Influence of psychotherapy attendance on buprenorphine treatment outcome. *J Subst Abuse Treat*, 28, 3, 2005, s. 247-254.
- 4) Nešpor, K.: Zkušenosti s buprenorfinem (Temgesic) při léčbě odvykacích syndromů po heroínu. *Alkoholizmus a drogové závislosti (Bratislava)*, 32, 1997, 4, s. 223-224.
- 5) Studničková, B., Klepetková, M., Šeblová J., Železná Z.: Výroční zpráva ČR 2004. Centrální pracoviště drogové epidemiologie, Hygienické stanice Hl. m. Prahy, 2005. s. 176.

# Kašel v ordinaci praktického lékaře

MUDr. Stanislav Konšťacký, CSc.

Fakulta vojenského zdravotnictví, Hradec Králové

## Souhrn:

**Kašel je prudký hlasitý výdechový manévr a nejčastější příznak nemocí dýchacích cest, je to reflexní děj organismu, který může být projevem obranným, ale i patologickým. Obranný reflex vzniká nejčastěji mechanickým nebo chemickým podrážděním receptorů sliznice dýchacích cest. Podle charakteru kašle můžeme usuzovat na postiženou část dýchacích cest a spolu s časem jeho objevení může vést k objasnění příčiny onemocnění.**

## Klíčová slova:

???

### Úvod

Anamnesticky dělíme kašel na **suchý** nebo **dráždivý**, který není vyvolán zvýšeným množstvím hlenu v dýchacích cestách a může provázet onemocnění všech částí dýchacích cest již od začátku onemocnění. **Produktivní** neboli **vlhký kašel** vzniká při pohybu hlenu v dýchacích cestách. Existuje mnoho typů klasifikací kašle, jedním z nejčastějších je rozdělení na kašel **akutní**, **chronický** a **rekurentní**, případně třídění podle příčiny – jako chemický nebo po léčích.

#### Akutní kašel

- ▶ aspirace cizího tělesa
- ▶ akutní infekce středních a dolních dýchacích cest
- ▶ vdechnutí dráždivých plynů
- ▶ zápal plic
- ▶ alergická onemocnění

#### Chronický kašel

trvající déle než 4–6 týdnů

#### Rekurentní kašel

nejčastěji u astma bronchiale

#### Dělení kašle podle jeho charakteru:

- ▶ štěkavý, těžký a náhlý neproduktivní (suchý) kašel × produktivní (vlhký) kašel
- ▶ délka: akutní, rekurentní, chronický
- ▶ frekvence: izolovaný, salvy, série záchvatů
- ▶ doba: denní, ranní, noční
- ▶ etiologie: prokázaná, neprokázaná
- ▶ zvuk: drsný (suchý), pískavý, tupý, saskadovaný, kovově zvonivý, štěkavý
- ▶ intenzita: pokašlávání, intenzivní, omezující práci nebo s bezvědomím

### Diagnostický postup

Anamnéza, neměli bychom opomenout ani rodinnou anamnézu, protože i když tuberkulóza není frekventním onemocněním v našich krajích, může se toto onemocnění u nás vyskytnout. Fyzikální vyšetření, včetně hodnocení sekretu, charakteru, množství, případně provedení kultivace sputa.

### Další vyšetřovací metody

#### Algoritmus postupu:

##### Základní vyšetření:

anamnéza, fyzikální vyšetření, RTG hrudníku, test bronchiální reakce – vede k objasnění 50 % diagnóz.

##### Další vyšetření:

alergologie, vyšetření sputa, ORL vyšetření, CT vedlejších nosních dutin, CT hrudníku, bronchoskopie – objasnění dalších 30 % diagnóz. 1)

##### Doplňující postupy:

gastroenterologické vyšetření, kardiologické vyšetření, vyloučení recidiv plicních embolizací – 10 % dalších objasněných diagnóz, zbývá asi 10 % neobjasněných příčin kašle, které musíme léčit symptomaticky, měli bychom pamatovat na to, že se vždy snažíme dosáhnout diagnózy.

### Akutní kašel

některé nosologické jednotky:

- ▶ **Akutní subglotická laryngitida:** Onemocnění postihuje nejčastěji děti mezi 1. a 5. rokem života a začíná náhle z plného zdraví, celkově je dítě v dobrém stavu, s nízkou teplotou, onemocnění se někdy opakuje. Kašel je *suchý štěkavý* s výraz-

ným inspiračním stridorem, který sílí s křikem. Poloha vleže nezhoršuje dušení a dítě si nestěžuje na potíže s polykáním.

#### Terapie:

Metylprednizolon 3–4 mg/kg i. v. nebo i. m. do 120 mg pro dosp., inhalace adrenalin 2,5–5 ml ve 3–5 ml 1/1 fyziologického roztoku. 2)

#### ▶ Epiglottitis acuta:

Onemocnění dětského věku, jejím původcem je infekce Haemophilus influenzae s perakutním průběhem, který může vést v krátké době k dušení. Dítě má vysokou teplotu kolem 39 °C, *malý kašel*, bolesti v krku při polykání, bolestivost při zatlačení na krk, nevýrazný stridor, bublavý zvuk při vdechu i výdechu způsobený retinovaným sekretem. 3)

#### Terapie:

Dítě ponecháme v poloze, kterou zaujímá, **nepokládat naznak**. Jednou vyšetříme dítě jazykovou lopatkou – retinovaný sekret, případně viditelná zduřelá epiglottis, **neopakovat**.

Transport do nemocnice, kyslík, nepokoušet se o intubaci.

#### ▶ Aspirace cizího tělesa

Opět spíše u dětí, ale jsou i poměrně časté u dospělých, náhlý vznik při hře, jídle (oříšky, ovoce s tuhou dužinou, rybí kost, korálky malé hračky). Pacient je afebrilní s výrazným inspiračním stridorem, může být slyšet bublání nebo pískot, *prudké záchvaty neproduktivního kašle*, často cyanóza.

#### Terapie:

U dětí do 6 let opakované údery mezi lopatky, u starších navíc ještě pokus o Heimlichův manévr, vyčištění dutiny ústní, odsátí obsahu, případně zvážít *konio-punkci*.

#### ▶ Pertussis – černý kašel

Akutní bakteriální infekční onemocnění dýchacích cest provázené typickým *záchvatovitým kašlem* vyskytující se v endemických oblastech a epidemicky, zvláště u kojenců a malých dětí, původce *Bordetella pertussis*, po 7–10denní inkubaci, infekciozita je největší v prvních 2 týdnech onemocnění, nebezpečné především pro kojence, nemají vrozenou imunitu. Probíhá ve 3 stadiích – katarální, záchvatové (kašel zvláště v noci se závažným hlasitým pískavým inspiriem

a zvracením) – časté petechie v obličeji, subkonjunktivální krvácení, epistaxe. 3) *Terapie:*

Při hospitalizaci, čerstvý vzduch, malé porce potravin, lehká sedativa, erytromycin 40–50 mg/kg/den nebo ampicilin 100 mg/kg/den.

*Upozornění:*

*infekční onemocnění – Povinné hlášení!*

► **Bronchiolitis acuta**

Nejčastěji RS-viry, u malých dětí věku od 1 roku do 2 let *dráždivý kašel*, zrychlené, obtížné dýchání, dítě nemůže pít z prsu nebo z láhve, subfebrilie nebo středně zvýšená teplota, často se objevuje při "epidemiích" akutních virových infekcí dýchacích cest, tachypnoe, volumen pulmonum acutum, chudý poslech. Nález, dechové úsilí, zatahování měkkých částí hrudníku, alární souhyb, často tachykardie přes 160/min, cyanóza.

*Terapie:*

Uvolnění dýchacích cest – odsání, metylprednizolon 10 mg/kg pro dosi, max. 120 mg nebo dexametazon 0,6 až 1,0 mg, terbutalin 0,2 ml s. c., případně inhalace ze spaceru. 2)

► **Inhalace toxických plynů**

Vyvolává dušení a kašel ihned po vdechnutí toxické látky, může k nim dojít doma, v zemědělství nebo průmyslu, ale měli bychom na něj myslet i při případném teroristickém použití.

*Terapie:*

Odstaníme poraněného z místa působení toxické látky, zhodnotíme základní životní funkce (vědomí, dech a oběh), provedeme celkové fyzikální vyšetření. Nutnost odstranění potřísněného oděvu, protože látky mohou být těkavého charakteru a postupně se odpařovat.

► **Bronchitis acuta**

Je definováno podle WHO jako onemocnění charakterizované *kašlem a expektorací*, ta ovšem může chybět při takzvané suché bronchitidě. 4) Produkce hlenu nezávisí vždy na zánětu, ale může být projevem při vdechování prachu nebo při kouření. Nejčastější příčinou akutní bronchitidy bývá virová infekce. Kašel je převážně v ranních hodinách, při vlhké bronchitidě lze auskultovat vlhké fenomény. Sputum je pěnlivé, bělavé nebo hlenové, viskózní nebo hnisavé, pokud je krvavé, nutno vyloučit bronchogenní karcinom.

*Terapie:*

Zákaz kouření, omezení příjmu alkoholu, sanace pracovního prostředí, k podpoře expektorace sekretolytika, expektorancia

při viskózním sputu a neproduktivním kašli, tělesný pohyb usnadňuje expektoraci, antitusika při silném dráždivém neproduktivním kašli. Při horečnatém průběhu nebo delším přetrvávání (8 a více dnů) antibiotika Doxycylin, Ampicilin, Kotrimoxazol a další.

**Chronický kašel**

► **Bronchitis chronica**

Příznaky jako při akutní bronchitidě, většinou ale bez teplot, příznaky jsou po většinu dnů, nejméně ale 3 měsíce v roce, v průběhu 2 let. Jiná definice hovoří o kašli trvajícím déle než 3 týdny, podle jiných déle než 6 i 8 týdnů, patří sem velká skupina onemocnění (syndrom zadní rýmy, CHOPN, gastroezofageální reflux, bronchiektázie, cystická fibróza, pneumokoniózy, TBC plic, karcinom dýchacích cest, kongenitální anomálie, chronické srdeční selhání, intersticiální nemoci, chronická alergická i nealergická rýma a adenoidní vegetace u dětí. 4)

*Terapie:*

U chronické bronchitidy obdobná jako výše + antibiotika podle antibiogramu, expektorancia, mukolytika, beta-2 mimetika, kortikoidy, drenážování, trváme na zákazu kouření, ostatní podle druhu onemocnění.

**Rekurentní kašel**

► **Astma bronchiale**

Chronické plicní onemocnění s opakovanými stavy dušnosti, provázené pískoty na hrudníku, pocit sevření či tíhy na hrudi, *dráždivý kašel*, který může být dominujícím nebo i jediným příznakem, výskyt potíží bývá často v noci nebo nad ránem, mimo záchvat může být nemocný zcela asymptomatický, diagnózu podporuje alergická rýma nebo atopická dermatitida.

*Diagnóza:*

Spirometricky, zlatým standardem je metoda vyšetření smyčky průtok/objem, může zjistit obstrukční ventilační poruchu, tj. snížení FEV1 pod 80 % náležitě hodnoty nebo snížení poměru FEV1/FVC pod 70 %, bronchodilatační test podáním 400 µg Salbutamolu, hodnocení se provádí po 30 min. Za signifikantní pozitivitu je považováno zlepšení hodnoty FEV1 ? 12 % a zároveň o 200 ml nebo zlepšení hodnoty PEF ? 15 %.

*Terapie:*

Vyžaduje komplexní postup zahrnující kromě medikamentózní léčby i další aspekty, jako je edukace pacientů, indivi-

duální léčebný plán a zvolení vhodného inhalačního systému pro daného pacienta. Akutní exacerbace inhalační β 2-mimetika s rychlým nástupem účinku v dostatečných dávkách, tj. během první hodiny 2–4 dávky každých 20 minut, u těžkých exacerbacích až 10 vdechů. Kombinace inhalačního či nebulizovaného β 2-mimetika s anticholinergikem (iprapropium bromid) může mít lepší bronchodilatační účinek než jednotlivé léky samostatně. Perorální kortikosteroidy časně v průběhu středně těžkého nebo těžkého záchvatu. 5)

**Kašel navozený medikamentózně:**

Nežádoucím účinkem ACEI je suchý dráždivý kašel, který se vyskytuje v 10–15 % a v 5–7 % je důvodem k přerušení léčby a nahrazení léčbou sartany. Hypotenze po první dávce se řeší záměnou za krátkodobě účinný kaptopril nebo perindopril. 6) Kašel se objeví za hodiny nebo až za měsíce po podání, bez závislosti na dávce, po vysazení přetrvává až 4 týdny. 7) Trimepranol nebo i freon obsažený v dózovaných aerosolech může vyvolat u nemocných s bronchiálním astmatem nebo alergickou rýmou kašel.

**Psychogenní kašel** lze diagnostikovat většinou per exklusionem, nevyskytuje se v noci, vhodná psychoterapie, sedativa. Při **chronickém kašli** bychom se měli snažit vždy vyloučit, zda se nejedná o bronchogenní karcinom, který může být provázen kašlem s krvavou expektorací, pneumonií, úbytkem hmotnosti. V diagnostice nám pomůže provedení RTG vyšetření hrudníku, histologické vyšetření, pomocí bronchoskopie a mediastinoskopie. 4)

**Závěr**

Jsem si vědom, že článek neobsahuje všechna onemocnění, která jsou provázena kašlem, ale autor se pokusil o připomenutí některých z nich, která se v ordinaci vyskytují nejčastěji.

*Literatura:*

1) Classen, M., a kol. *Diferenciální diagnóza ve schématech*. Grada, 2003.  
 2) Novák, I. *Pediatric*. In Pokorný, J., a kol. *Urgentní medicína*. Galén, 2004, s. 298  
 3) Kruse, K., Linhart, J. *Pediatric*. In Schettler, G., a kol. *Repetitorium praktického lékaře*. Galén, 1995, s. 442  
 4) Ulmer, T., Votava, V. *Pneumologie*. In Schettler, G., a kol. *Repetitorium praktického lékaře*. Galén, 1995, s. 949  
 5) Salajka, F. *Astma Bronchiale. Doporučený postup pro praktického lékaře*, 2005.  
 6) Vítovec, J., Šprnar, J. *Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI)*. In *Farmakoterapie kardiovaskulárních onemocnění*. GRADA Publishing, 200, s. 13–34  
 7) Čáp, P., Vondra, V. *Kašel, příčiny, diagnostika a léčba*. Praha, Vltavín, 2000. 68 s.

**Boehringer - Silomat + Mucosolvan**

# Léčba chronické nenádorové bolesti

MUDr. Ivan Vrba

ARO Nemocnice Na Homolce, Praha

## Souhrn:

**Deklarace Evropské společnosti pro léčbu bolesti (EFIC) považuje chronickou bolest za velmi důležitý problém zdravotnictví v Evropě. Akutní bolest je považována za symptom onemocnění a úrazu, který má i pozitivní stránky (varující-obranný mechanismus) a celkem jednoduchou a vyřešenou léčebnou strategii. Naproti tomu chronická či opakující-návratná bolest je specifickým a závažným zdravotnickým problémem, je samostatným onemocněním. Tato bolest naprosto ztrácí jakýkoliv pozitivní mechanismus a její léčba je většinou velmi problematická, složitá a často málo efektivní.**

## Klíčová slova:

akutní bolest, chronická bolest, farmakologická léčba, intervenční léčba, failed back surgery syndrome

### Akutní bolest

Akutní bolest je bolest trvající maximálně do tří měsíců, která jako výsledek základního patologického procesu během hojení a při efektivní terapii postupně vymizí. Akutní bolest se dá většinou s pomocí nejruznějších lékových (např. analgetika), příp. nelékových (např. fyzikálně-rehabilitačních) metod, účinně zvládat.

### Chronická bolest

Na rozdíl od akutní bolesti, přetrvává přes obvyklý časový průběh základního akutního onemocnění či poranění (trvá i po zhojení primárního bolestivého zdroje). Původ chronické bolesti a zejména příčiny jejího udržování jsou často nejasné. Proto není vždy možno určit zdroj chronické-přetrvávající bolesti. Z tohoto důvodu je léčba chronické bolesti daleko problematictější a komplikovanější než léčba bolesti akutní.

Pro akutní bolest je charakteristický její rychlý nástup a bolest je léčena podle své příčiny. U chronické bolesti je základní a vyvolávající příčina bolesti již obvykle zvládnuta, vyléčena, nebo stabilizovaná, proto je kauzální léčba již většinou nemožná. Úkolem pak je nejenom léčení-tlumení bolesti, ale i ovlivnění funkčnosti a soběstačnosti nemocného a celkové kvality jeho života, nikoliv tedy již léčba vyvolávající příčiny.

Jednoduchý návod na léčení chronické bolesti není. Tato bolest má mnoho příčin a nemocní, kteří trpí bolestí, se také navzájem velmi liší. Aby chronická bolest mohla být dobře léčena, je třeba znát nejen mechanismus jejího vzniku, ale zejména mechanismy jejího udržování a dále mechanismy účinků zvolených léků.

Navíc je třeba znát jejich vzájemné interakce, synergistické a antagonistické působení a vedlejší nežádoucí účinky. Je třeba vždy brát v úvahu psychologické, sociální a v neposlední řadě i ekonomické faktory, které skoro vždy chronickou bolest v různé míře provází. Léčba chronické bolesti by měla být pravidelně monitorována a individualizována k potřebám a možnostem každého postiženého jedince. Důležité je stanovení reálných-dosažitelných cílů analgetické léčby u každého jednotlivého nemocného.

Na rozdíl od akutní bolesti, která pozitivně slouží jako varování před hrozícím poškozením tkáně nebo je výrazem potřeby klidu pro hojení a rekonvalescenci, chronická bolest postrádá většinou jakýkoliv biologický užitek. Je třeba ji považovat za speciální klinický syndrom a přistupovat k ní jako k onemocnění ve vlastním slova smyslu (nemoc sui generis) a také tak jí komplexně a přitom individuálně ošetřovat a léčit. Je nutné zdůraznit, že nemocné bychom měli vždy léčit dle intenzity bolesti a ne jen dle její etiologie. Na rozdíl od bolesti akutní u chronické bolesti zad musí být přístup a léčba daleko komplexnější a multifaktoriální. K chronickým bolestem patří mnoho závažných chronických bolestivých syndromů, jako jsou chronické bolesti zad, bolesti hlavy (migrény), revmatické bolesti, osteoartróza, osteoporóza, ischemické bolesti, neuropatické bolesti a mnoho dalších. I chronické bolesti jsou též většinou léčeny praktickými lékaři, složitější stavy jednotlivými odborníky-specialisty dle typu bolesti (např. neurologové, ortopedové, revmatologové, cévní specialisté atd.) a nejsložitější stavy chronické bolesti specializova-

nými analgetickými centry (např. pracoviště léčby bolesti, spondylochirurgické jednotky).

## Základní druhy chronické bolesti

**Bolest nociceptivní** (somatická, viscerální) má normální neuronovou aktivitu, etiologie je na podkladě mechanického, tepelného či chemického podráždění nociceptory. Bolest je většinou tupá, tepavá, trvalá, vzácněji ostrá a je většinou dobrá odpověď na opioidy.

**Bolest neuropatická** je charakterizována abnormální neuronovou aktivitou, etiologií bolesti je určité poškození nebo porucha nervového systému, bolest je pálivá, křečovitá, píchavá či vystřelující a je často její nedostačující odpověď na léčbu opioidy.

**Bolest psychogenní** je charakterizována bolestí bez jasného nálezu strukturálního původu bolesti, tedy bolestí, u které je hlavní psychická komponenta.

## Obecné farmakoterapeutické přístupy

Světová zdravotnická organizace v roce 1986 vydala doporučení k použití třístupňového žebříčku analgetik pro léčení nádorové bolesti. Pro svou jednoduchost a logičnost je užíváno s určitými úpravami i pro lékovou terapii nenádorové bolesti.

Podle této stupnice se analgetika podávají podle stupně bolesti od mírné až po silnou až nesnesitelnou. Od nesteroidních antirevmatik (NSA), a neopioidních analgetik přes slabé opioidy až po silné opioidy.

## Nesteroidní antirevmatika (NSA)

U rizikových nemocných je vhodné zahájit léčbu paracetamolem, který má sice relativně malý periferní protizánětlivý efekt, ale má dobré analgetické účinky. Je však třeba užívat dostatečnou analgetickou dávku, která je 650-1000mg. Výběr NSA je u chronické bolesti dán jak zkušeností pacientů z předchozího užívání NSA, tak požadovanou dobou účinku a rychlostí nástupu. Nesteroidní antirevmatika, která mají dlouhou dobu působení (piroxikam 24 až 36 hod), mají také větší nežádoucí účinky, pro dlouhé setrvávání v oběhu hrozí riziko kumulace při nedodržení doporučené doby užívání. Opožděný je i nástup účinku. Jestliže charakter bolesti vyžaduje rychlý nástup účinku (např. u bolesti hlavy,



migrény a při všech akutních exacerbacích bolesti při chronických bolestí) je vhodné užít rychle nastupující formy, např. ibuprofen, nimesulid, diklofenak. Pokud potřebujeme potlačit nesteroidním antirevmatikem bolest v noci, pak volíme látky s delší dobou působení, jako je např. naproxen, retardované formy diklofenaku, nebo u nerizikových skupin některou z forem piroxikamu. Možnou ochranu při rizikovém podávání NSA, zejména současném podávání kortikoidů, nebo vyšším věku, je preventivní užívání inhibitorů protonové pumpy (omeprazol). Nežádoucím účinkům NSA na sliznici trávicího traktu většinou nezabrání pouhé podávání H2 antagonistů a antacid

Nesteroidní antirevmatika jsou často nepostradatelnou složkou komplexní léčby chronické bolesti. Jejich kombinace se slabšími opioidy typu kodeinu má velmi dobré analgetické působení, někdy lepší než by v daném případě měly silné opioidy (např. osteoartróza). Je třeba varovat před kombinací dvou či více druhů NSA, která nemá větší analgetický efekt, o to větší má však riziko komplikací. Rovněž je třeba varovat před zneužíváním injekčních forem antirevmatik, jejichž podání je pro vznik komplikací neméně stejně rizikové jako perorální a jejich použití v chronické bolesti má jen vedlejší význam. Mnohé NSA mají i velmi dobrou účinnost dle NNT (Number Needed to Treat) dle Oxfordské ligy analgetik. Ale toto srovnání platí převážně pro akutní (pooperační) bolesti.

### Neopioidní analgetika

Vedle již zmíněného paracetamolu, je v současné době na vzestupu používání metamizolu, který je dnes velmi populární i v infúzní formě. Dobře působí na nocicepční bolest, pro svůj spasmolytický efekt je vhodný u viscerální bolesti. Stejně jako ostatní léky této skupiny, je vhodná kombinace se slabšími i silnými opioidy. Všechny léky této skupiny mají stropový efekt a proto zvyšování dávky nad doporučenou dávku nezvyšuje analgetický účinek, ale pouze jen nežádoucí vedlejší účinky.

### Slabé opioidy

Indikací slabých opioidů je středně silná a silná bolest, která nereaguje na léčbu neopioidními analgetiky nebo je nelze dlouhodobě užívat pro nežádoucí účinky. "Zlatým standardem" je stále tramadol, který má široké použití a je jedním z nejčastěji užívaných analgetik. Je dostupný ve všech lékových formách, v retardované i rychle působící, jak kapsle, tak kapky. Tramadol se stává univerzálním analgetikem pro akutní i chronickou bolest. Je třeba upozornit, že není vhodný pro

léčení bolestí hlavy, zejména ne migrény, podobně jako další opioidní analgetika. Možnost psychické závislosti se vyskytuje tak, jako u ostatních opioidů, ale v podstatně menší míře. Největší nebezpečí vzniku této závislosti hrozí při dlouhodobém používání injekčních forem. Nevhodné je i dlouhodobé užívání jen podle potřeby, nikoliv podle hodin, tedy způsobem doporučovaným pro léčbu chronické bolesti.

Dalším slabým opioidem je dihydrokodein, který je výhodným silnějším analgetikem s pomalým uvolňováním do oběhu. Někdy se objeví na počátku léčby nevolnost nebo zvracení, ale většinou tyto příznaky postupně spontánně odezní. Dihydrokodein i tramadol, stejně jako neopioidní analgetika mají též stropový efekt, takže zvyšování dávky nevede k lepšímu analgetickému efektu. Při nedostatečném analgetickém efektu je třeba zvolit jinou – silnější protibolestivou terapii, tedy –přejít na silná opioidní analgetika. Kodein v kombinaci s neopioidním analgetikem je velmi účinná kombinace a je doporučena u řady chronických bolestivých syndromů (též velmi výhodně TNT). Jednotlivé složky se potencují a lze proto užít menší dávky při stejné účinnosti, což je výhodné zejména u starších a nemocných pacientů, kde bývá snižena funkce parenchymatózních orgánů (zejména onemocnění ledvin).

### Silné opioidy

V posledních 20 letech se s rozvojem léčby bolesti zvýšila spotřeba opioidů v celém světě, což svědčí o tom, že bolest a to i chronická se začíná léčit více a odpovědněji a to i v naší republice. Prokázalo se, že až 90% nádorové bolesti lze odstranit opioidní terapií. Opioidy, pokud jsou správně použity zkušenými lékaři, jsou nejbezpečnějšími analgetiky mezi běžně užívanými analgetiky, zejména s ohledem na možnost orgánového poškození. Současný trend je perorální nebo transdermální podávání opioidů. Injekční formy jsou u chronické bolesti nevhodné pro pouze přechodný útlum bolesti – krátkodobé trvání s velmi kolísavou plasmatickou hladinou. Zásadou je naopak dávkovat opioidy ve skutečně účinné dávce a v pravidelných intervalech. Podle potřeby je možné podávat jen záchranné (rescue) léky pro tzv. průlomovou bolest. Někdy může být v této indikaci dostačující neopioidní analgetikum (NSA, paracetamol), často je potřebné v této indikaci použít slabší nebo i silný opioid. Je ale nutné, aby šlo vždy o rychle působící formu analgetika.

Chronická bolest nenádorového původu dosahuje někdy takové intenzity, že ji není možné tlumit jinými léky – analgetiky než silnými opioidy, aby byla zachována kvalita lidského života a obnovena funkce psychické i fyzické. Strach

tabulka č. 1

### Základní rozdíly mezi akutní a chronickou bolestí

	Akutní bolest	Chronická bolest
<b>Charakter</b>	<b>Symptom</b>	<b>Syndrom</b>
Biologický význam	Pozitivní – obranný mechanismus organismu	Negativní, škodlivý, destruktivní
Patofyziologické mechanismy	Relativně jednoduché	vícerozložkové, složité
Vegetativní odpověď	Bezprostřední, krátkodobá, stresová reakce	Udržovaná, nevýrazná
Psychická reakce	Anxieta	Deprese
Chování	Ochranné, reaktivní	Naučené, bolestivé
Léčbu určuje a řídí	Praktický lékař, specialista	Tým odborníků (multidisciplinární přístup)
Rozsah terapie	Monomodální, farmakoterapie je klíčová	Multimodální, biopsychosociální komplexní přístup
Farmakoterapie	Analgetika, fyzikální metody	Analgetika, adjuvantní a pomocné léky, psychorehabilitační přístup
Analgetický efekt farmakoterapie	Většinou velmi dobrý	Často nedostatečný
Strategie farmakoterapie dle WHO analgetického žebříčku	"Step down" – snižující se dávky	"Step up" – zvyšující se dávky

ze vzniku psychické závislosti však stále často vede k nepoužití opioidů v indikovaných případech. Navíc je s psychickou závislostí zaměňována tolerance a fyzická závislost. Proto je třeba si uvědomit, že tolerance je potřeba zvýšit dávkou léku tak, aby bylo dosaženo původního účinku, aniž se mění charakter bolesti. Tolerance však není většinou velkým klinickým problémem. Pokud je opioid podáván skutečně pro somatické bolesti, pak u nemocných dochází ke vzniku tolerance výjimečně. Fyzická závislost je fyziologický fenomén, charakterizovaný rozvojem příznaků z odnětí buď po přerušení pravidelného podávání opioidů, nebo prudkým snížením dávky nebo po podání antagonistů opioidů (např. naloxon) nebo i po aplikaci agonistů-antagonistů (např. pentazocin).

Riziko vzniku psychické závislosti u dlouhodobého podávání opioidů pacientům s chronickou bolestí je malé, pokud se jedná opravdu o léčbu somatické bolesti a o pacienty, kteří nemají psychické poruchy nebo sociální problémy a pokud se nejedná o pacienty se závislostí v anamnéze. Psychická závislost je velmi komplikovaný fenomén, který je ovlivněn mnoha faktory, biochemickými, psychologickými a biochemickými. Závislost na alkoholu nebo jiných lécích a onemocnění s psychickými poruchami se považuje za rizikový faktor pro vznik závislosti. Při rozhodnutí o podávání opioidů pro nenádorovou bolest je tedy třeba pátrat v anamnéze po jakýchkoliv závislostech (léky, kouření, alkohol, drogy), příp. takto nemocné před nasazením opioidů léčit a vyléčit za závislosti. Před aplikací opioidů je nutné každého pacienta dostatečně poučit a sepsat s ním tzv. "opioidní" smlouvu, zakončenou podepsáním informovaného souhlasu.

Farmakologická léčba včetně opioidů musí být komplexní a cílem má být obnovení funkce jak psychické tak fyzické, to znamená u nenádorové bolesti zvýšit funkčnost a soběstačnost, zlepšit psycho-sociálně-ekonomickou situaci a pokud základní onemocnění dovolí, vrátit nemocné v produktivním věku do přiměřeného zaměstnání. Důležité při úvaze o nasazení opioidů je rozhodnutí, že opioidy jsou skutečně již v léčbě bolesti potřebné-nutné, jednak rozhodnutí, který opioid zvolit a v jaké dávce. Opioidem první volby je většinou morfin, který je ve skupině silných opioidů stále "zlatým standardem". Morfin je též lékem od něhož se odvozují síly-dávky jiných silných opioidů při nutnosti změny druhu silného opioidu (rotace). Je celkem bezpečný, účinný a dobře snášený. Volba jiného opioidu je většinou dána typem bolesti. Pro stavy, kde jsou trávící obtíže a užití opioidů perorální cestou není možné, je vhodné užít náplastové formy.

V naší republice jsou k dispozici opioidy v náplastí: buprenorfin (Transtec) a fentanyl (Durogesic). Z perorálních lékových forem opioidů můžeme používat retardované formy morfinu (Vendal, MST Morfin), oxycodon (Oxycontin), hydromorfon (Palladone). Morfin je též k dispozici v tabletové formě s rychlým uvolňováním (Sevredol).

Při léčbě retardovanými formami je třeba si uvědomit několik pravidel. Dávku je nutno titrovat od nejmenších dávek až po skutečně účinnou. Všechny retardované formy je nutné dávat v příslušných intervalech, tj. 12 hodinový interval u perorálních forem a 72 hodinový interval u náplastových forem. Až na výjimky je vhodné začít s nejnižší dávkou opioidu. Při použití retardovaných forem opioidů je nutné, aby nemocný měl k dispozici rychle působící lék při akutní zhoršení bolesti (rescue-záchranná medikace). Vhodný je tramadol (kapky či kapsle), nesteroidní antirevmatika, paralen nebo metamizol, u nejtěžších bolestí morfin v rychle účinné formě (magjstalter kapky, Sevredol). Nejčastějším a přetrvávajícím vedlejším účinkem je zácpa, na ostatní vedlejší účinky se vyvíjí tzv. "pozitivní" návyk, tedy jejich intenzita je postupně snižuje. Vedlejší účinky by neměly být příčinou přerušování léčby, ale měly by být léčeny a pokud možno zvládnuty. Velmi vhodná je prevence, tedy předcházení předpokládaným vedlejším účinkům. Zde jsou potřebná tzv. pomocná léčiva.

**Pomocná léčiva** se používají k ovlivnění nebo prevenci vedlejších nežádoucích účinků a komplikací způsobených vlastními analgetiky, příp. adjuvantními léky. K nejpoužívanějším lékovým skupinám pomocných léčiv patří laxativa, antiemetika, psychostimulantia, gastroprotektiva.

Podle druhu bolesti (nociceptivní-neuropatická) je vhodné kombinovat vlastní analgetika s adjuvantními analgetiky (koanalgetiky). Tyto kombinace jsou výhodné zejména u neuropatické bolesti (bolest vzniká přímo poškozením nervové tkáně). Protože tento typ chronických bolestí má horší či špatně předvídatelnou odpověď na opioidy a slabší analgetika jsou u těchto bolestí prokazatelně neúčinná, tak právě užití adjuvantní terapie je velmi přínosné a často jsou tyto léky hlavními a nejdůležitějšími přístupy pro analgetické ovlivnění stavu. A tak se vlastní analgetika při léčbě neuropatické bolesti stávají léky spíše adjuvantními.

### Přehled adjuvantních analgetik

**Antidepresiva** se používají se zejména u kontinuální neuropatické bolesti charakteru dysestézie (pálivá a palčivá bolest) a též u paro-

xysmální bolesti (vystřelující a bodavá bolest). S výhodou je zlepšení spánku, nálady a samozřejmě ovlivnění depresí, které chronické bolestivé stavy skoro vždy doprovázejí. Pro analgetický účinek není nutná přítomnost deprese. Vlastní analgetický efekt se objevuje často již do 5 dnů. S vzhledem k jejich sedativními účinku je vhodné podávat je zpočátku na noc. Nejúčinnější a nejvíce jsou užívaná antidepresiva I. generace, tzv. tricyklická antidepresiva. Většinou se titrují od počáteční jedné nízké večerní dávky do dosažení dostatečného analgetického efektu.

Např. počáteční nízká dávka *amitriptylinu* 10-25 mg na noc se postupně zvyšuje dle léčebného efektu a dle výskytu vedlejších negativních účinků, maximálně však do dávky 100 mg/den. Vedlejšími účinky jsou srdeční arytmie, ortostatická hypotenze, poruchy paměti, zmatenost, suchost sliznic a retence moče. Ke kontraindikacím použití antidepresiv I. generace patří glaukom, těžká ischemická choroba srdeční (poruchy srdeční činnosti, akutní infarkt myokardu) a hypertrofie prostaty. Zvláště anticholinergní účinky jsou limitujícím faktorem podání zvláště u nemocných vyššího věku (vznik amentního stavu a farmakogenní demence).

Antidepresiva II. a zejména III. generace mají o hodně nižší výskyt vedlejších účinků, ale též výrazně nižší analgetickou účinnost. Podáváme je při kontraindikacích antidepresiv I. generace. K představitelům těchto antidepresiv patří např. *dibenzepin*, *maprotilin*, *fluoxetin* a *paroxetin*.

**Antikonvulziva a GABA agonisté** jsou nejpoužívanější v léčbě chronické neuropatické bolesti, zejména paroxysmálního charakteru. Používají se především karbamazepiny, fenytoiny, clonazepiny, benzodiazepiny a deriváty kyseliny valproové. Opět začínáme s nižšími dávkami, např. u *karbamazepinu* 2x100 mg denně do účinné dávky, která může být až 1600 mg s nejvyšší dávkou na noc. Mají četné nežádoucí účinky, které často omezují jejich větší použití. Zvláště nebezpečný je útlum kostní dřeně s leukopenií.

V poslední době se ukazuje velmi dobrý léčebný efekt nových antikonvulsiv s nižším výskytem nežádoucích účinků, např. lamotriginu, topiramatu a zvláště gabapentinu. *Gabapentin* se stal v současné době lékem první volby u neuropatických bolestí, bohužel u něj existuje preskripční omezení. *Gabapentin* má minimální rizika lékových interakcí a málo vedlejších účinků. Dávku můžeme zvýšit až do 3600 mg /24 hod. Nejnovějším antikonvulsivem používaným i pro léčbu neuropatické bolesti je pregabalin. Ten má ještě lepší a bezpečnější léčebný profil než má gaba-

pentin. Začínáme s perorálními dávkami 2x75 mg, které můžeme zvýšit až na dávku 2x300 mg dle odezvy a vedlejších účinků. GABA agonista *baklofen* se používá v dávkách 10–75 mg /24 hod., zvláště při bolestech doprovázenými spasmami. U těžkých spastických stavů (např. roztroušená skleróza a úrazy míchy) se tento lék používá i pro aplikaci do subarachnoidálního prostoru podkožně umístěnými vysoce sofistikovanými pumpovými systémy (neuromodulační léčba).

K nejčastěji používaným **lokálním anestetikům a antiarytmikům** patří mexiletin, mesocain, trimecain a lidocain. Podávají se často v infúzi. U *mexiletinu* začínáme obvykle s dávkou 150 mg/den, kterou zvyšujeme maximálně do dávky 1200 mg/den. Po vytitrování účinné dávky, je možné přejít na perorální aplikaci. *Lidocain* je určen zejména pro léčbu posttherpetické neuralgie. Nežádoucí účinky jsou časté. Antiarytmika je nutné opatrně podávat u nemocných s poruchami srdečního rytmu, u atrioventrikulárních blokád jsou kontraindikována.

Nejvýznamnějším představitelem **alfa-2 adrenergí agonistů** je *klonidin*. Indikací je refrakterní neuropatická bolest s dysfunkcí sympati-ku. Mimo parenterální aplikace se používají i intraspinální aplikace. Aplikuje se v dávkách až 300 mg/den. Má časté vedlejší účinky. Dalším představitelem je *tizanidin*, který má i centrálně myorelaxanční účinek.

Hlavními indikacemi pro **kortikosteroidy** jsou refrakterní neuropatická bolest, bolest kostí zejména při metastatickém postižení, bolest při distenzi pouzdra útrobních orgánů, bolest hlavy při nitrolební hypertenzi, bolest při kompresi epidurálního prostoru s míšním útlakem a při obstrukci dutých orgánů. Používá se např. *dexametason* v dávkách

0,5–15 mg/ 24 hod. nebo *prednison*

5–60 (100) mg/ 24 hod. Někdy může být vhodná a dobře účinná i pouze nárazová dávka pro omezení nežádoucích vedlejších účinků. Kortikoidy by se měly podávat vždy raději krátkodobě pro čtené vedlejší účinky. Prevencí komplikací v oblasti sliznice GIT je použití H2 blokátorů a zvláště inhibitorů protonové pumpy (omeprazol). Stále kontraverzní je aplikace kortikoidů intraspinálně (epidurálně). Ne zcela vyřešené jsou druh kortikoidu, velikost dávky a zejména četnost opakování aplikací.

**Kalcitonin** spolu s pamidronátem a klodronátem se může použít k ovlivnění kostních bolestí na podkladě inhibice osteoklastické aktivity a bolestí u osteoporózy. Pro ovlivnění kostních bolestí (např. metastázy tumorózního procesu) se používají tzv. "bone seeking" radiofarmaka Stroncium 89 a Samarium 153.

**Neuroleptika** jsou používána především u al-

gických stavů spojených s úzkostí, psychomotorickou agitovaností, neklidem a insomnií. Byly popsány jejich příznivé efekty u centrální bolesti. Výhodně mohou být i jejich vegetativně stabilizační účinky, včetně sympatolytických. Je možné využít i jejich antiemetického účinku. K nejpoužívanějším patří *levopromazin*, *haloperidol* a *thioridazin*.

Představitelem **antioxidantů** je kyselina *thioctová- alfa-lipoová (thioctacid)*. Účinné zejména při bolestí či dysestéziích u diabetických neuropatií. Počáteční dávka je 600 mg v infúzi několik dní a následně perorální aplikace několik týdnů.

Hlavním představitelem **antagonistů receptoru N-methyl D-aspartátu (NMDA)** je *ketamin*. Používá se v injekční formě. Je to velmi účinný lék pro potlačení neuropatických bolestí, ale je zatížen mnohými vedlejšími účinky. Výhodný je jeho efekt, který může vést k oddálení rozvoje tolerance k opioidům.

**Lokální léčba** má většinou celkem zanedbatelnou roli v léčbě chronické bolesti. Její přednost je především v minimálních vedlejších účincích ve srovnání se systémovou terapií. Je to léčba méně agresivní, většinou však i méně účinná. Používají se např. kapsaicinové náplasti či masti, masti a krémy s obsahem místních anestetik, např. mesocainu a lidocainu.

O hodně významnější úlohu v léčbě mnohých stavů chronické nenádorové bolesti mají **in vazivní přístupy**.

Sem můžeme počítat i reflexní obstříky, např. spouštěvých bodů (trigger points) či hyperalgiických zón, zejména pomocí místních anestetik. K základním přístupům patří regionální nervové blokády. Velmi užitečné mohou být opakované blokády sensorických nervů a sympatických plexů, kontinuální či intermitentní dlouhodobé aplikace léků se zavedeným katétrelem, příp.

s použitím více či méně sofistikovaného dávkovacího

systému. Používají se zejména opioidy, buď samostatně nebo v kombinacích s adjuvantními léky (catapressan, bupivacain). K dalším invazivním metodám počítáme i neurodestruktivní-neurolytické metody. Mezi ně patří chemické neurolyzy (pomocí alkoholu, fenolu, 10% NaCl) a neurolyzy tepelné, kam zařazujeme kryoanalgezií a zejména pulzní radiofrekvenční neurolyzu. Ta se však v současné době, vzhledem k velké bezpečnosti a minimalizaci vedlejších účinků, počítá již spíše k neuromodulačním analgetickým metodám.

K možnostem fyzikální terapie u chronických bolestí patří použití imobilizačních a stabilizačních pomůcek (fixátory, podpěry-korzety, dlahy), transkutánní elektrické nervové stimulační (TENS), akupunktury, hypnózy a mnoho dalších metod vedoucích k úpravě a k pozitivní změně životního stylu. Nejdůležitější je pravidelné, vhodné a přiměřené cvičení. To souvisí i s možnostmi psychologického ovlivnění bolestivého nemocného i jeho okolí s využitím kognitivně-behaviorální terapie. Tyto přístupy mohou vést k navození psychosociálně stabilizovanějšího stavu a k umožnění a ke zlepšení kontroly nad bolestí. Někdy se mohou využít i v léčbě chronické bolesti některé z metod „alternativní“ medicíny.

## Promed - Dolgit

Pro mnoho pacientů má přetrvávající-chronická bolest invalidizující účinky. Může dramaticky zhoršovat sociální a psychologické posice, ohrozit postavení v zaměstnání, rodině, společnosti, jsou zdrojem stresu a nepohody. Chronická bolest je často spojena s depresí od mírných až po závažné příznaky (ztráta nálady, neschopnost se radovat, ztráta zájmů, porucha chuti k jídlu, spánku, ztráta energie, obtížné soustředění, sebevražedné myšlenky). Pozorným sledováním a posloucháním nemocného s pomocí cílených i nepřímých dotazů se testuje psychický i sociální stav nemocného. Vztah nemocného k jeho steskům a nemoci jsou důležité prognostické informace. Také informace o sociálních dávkách, důchodovém řízení odškodnění nebo úrazové nároky mohou hrát důležitou roli v hodnocení bolesti i v terapeutických vyhlídkách. Rodinná anamnéza je pro chronickou bolest velmi významná.

Typickým příkladem chronické nenádorové bolesti je tzv. **failed back surgery syndrome (FBSS)**. Jedná se o stav po neúspěšném chirurgickém řešení bolesti v oblasti dolní části zad a nohou. Je to bolest smíšená, tedy s různě zastoupenou složkou nociceptivní, neuropatickou a psychogenní. Při vzniku FBSS se jedná o komplex bio-psycho-sociálně-ekonomických činitelů, které mají různě vyjádřenou úlohu. FBSS vzniká většinou kombinací mnoha etiologických faktorů. Odhalení účasti jednotlivých faktorů na celém syndromu je většinou velmi problematické a komplikuje či ztěžuje léčbu tohoto syndromu.

K léčbě FBSS se využívá celá škála postupů používaných v terapii i jiných chronických neztížitelných bolestí. Při rozhodování o systému léčby se musí vycházet z dostatečného ohodnocení bolesti (pečlivá anamnéza, kvantita a kvalita bolesti a další) a z maximálně možného upřesnění diagnózy s využitím multidisciplinárního přístupu nebo s použitím speciálních diagnostických metod za účasti týmu příslušných odborníků. U FBSS většinou nedosáhneme úlevy pouze jednou izolovanou léčebnou metodou, jelikož se většinou jedná o složitý „kostně-ploténko-kloubně-nervový konflikt“. Navíc je skoro vždy přítomna výrazná psycho-sociálně-ekonomická nadstavba. Je důležité, aby jednotlivá léčebná opatření byla prováděna v souladu a vzájemně se podporovala a doplňovala (fyzikální terapie, funkční obnova, psychoterapie a farmakologická terapie). Kauzální řešení při vzniklém FBSS je většinou velmi složité či přímo nemožné.

## Management léčby FBSS

Základní cíl: kontrola bolesti a prevence disability.

Základní přístup: individuální a multidisciplinární přístup.

- ▶ Medikamentozní – nesteroidní antiflogistika, antidepressiva, antikonvulsiva, opioidy
- ▶ Fyzikální a pracovní terapie – zlepšení funkčnosti a návrat do práce
- ▶ Psychoterapeutické metody
- ▶ Pracovní a disability program (multidisciplinární – funkční a pracovní rozbor)
- ▶ Invazivní analgetické metody (blokády, neurodestruktivní a radiofrekvenční metody, neuromodulace).
- ▶ Postupy alternativní medicíny (např. akupunktura)

Při medikamentózním přístupu k FBSS se vychází z modifikovaného analgetického žebříčku WHO pro léčbu bolesti z nádorových příčin s použitím i intraspinální aplikace léků – opioidů pro nejtěžší typy bolestí. Vedle klasických analgetik (analgetika-antipyretika, nesteroidní antiflogistika-NSA, slabé opioidy) zde hrají velkou úlohu tzv. adjuvantní léky dle typu převládající bolesti. Jedná se zejména o antiepileptika pro převládající křečovitý typ bolesti, antidepressiva pro převládající pálivý typ bolesti a depresivní stavy. U nejtěžších bolestí mají nezastupitelnou indikaci i silné opioidy (zásada léčby bolesti nejen dle etiologie, ale zejména dle intenzity bolesti).

Velmi důležitý je přístup psychologa, příp. psychiatra. Nedostatečná nebo podceněná rehabilitace v pooperačním období může být přímo zdrojem vzniku FBSS. Více než speciální techniky je důležitá vhodná fyzická aktivita a její udržování přiměřeným pohybem. S výhodou je kombinace rehabilitačních a cvičebních technik. V zahraničí se ukazuje jako vhodné zřízení tzv. failed back school, tedy komplexních zařízení pro prevenci a léčbu poruch páteře, zvláště právě bederních. V nich jsou vhodně využívány psychologické, rehabilitační přístupy a metody pracovní edukace .

Operační léčba nemocných s FBSS je vyhraněno jen pro malou skupinu pacientů s nálezem přesvědčivého morfologického substrátu, který je definovaný radiologickým vyšetřením. Nutné je opět zhodnocení účasti psychosociálních potíží. U více než 50% nemocných s tímto syndromem je přítomná nějaká forma psychické alterace. Její rozpoznání před každou operací i reoperací je nezbytným předpokladem pro prevenci vzniku FBSS. Současné možnosti chirurgické léčby FBSS zahrnují výkony dekompresivní, fúze s instrumentací a dynamické stabilizace. Mezitělové fúze jsou dnes nejčastější operační intervencí u nemocných s FBSS, kteří jsou indikováni k operační revizi.

K ovlivnění nejtěžších bolestí u FBSS se již i v České republice začaly v posledních letech využívat i tzv. neuromodulační analgetické

metody. K neuromodulačním metodám počítáme dlouhodobé intraspinální aplikace léků pomocí různé sofistikovaných podkožních pumpových systémů, které se používají zejména u FBSS s převahou nociceptivních bolestí v oblasti dolní bederní páteře. Druhou skupinou neuromodulačních metod jsou tzv. neurostimulační metody, u nichž aplikací jasně definovaného proudu dochází k analgetickému ovlivnění nervových struktur. K nim počítáme stimulační periferního nervu (peripheral nerve stimulation-PNS), stimulační mozgových struktur, buď hlubokých (deep brain stimulation-DBS) nebo korových (cortical stimulation-CS) a zejména stimulační míchy (spinal cord stimulation-SCS), kterou právě nejvíce využíváme v léčbě FBSS s kořenovou (neuropatickou) bolestí jedné, příp. obou dolních končetin. FBSS je v současné době celosvětově nejrozšířenější indikací pro zavedení SCS systému.

## Závěr

Chronická bolest je velmi složitý proces, který se vyvíjí v kontextu mnoha faktorů. Její léčení se odvíjí od patofyziologie vzniku a udržování. Správně léčit chronickou bolest znamená nejen rozumět patofyziologii a farmakologii, ale zejména vlastnímu pacientovi. Navázat s ním vhodný kontakt (přiměřené-dávkovaná empatie), vzbudit jeho důvěru a vhodně ho motivovat ke společnému úsilí omezit-zmírnit chronickou bolest. Nejenom úleva od bolesti, ale zvýšení funkčnosti a zlepšení kvality života jsou měřítkem úspěšnosti této léčby. Cílem všech léčebných postupů u chronické bolesti většinou není a nemůže ani být úplné uzdravení jedince a zbavení ho zcela bolesti. Jedná se tedy, samozřejmě mimo snížení bolesti a utrpení, zejména o obnovení funkční zdatnosti, jak v oblasti fyzické, tak v oblasti psychické a sociálně-ekonomické, v dosažitelné míře.

### Literatura:

- 1) Kolektiv autorů: Metodické pokyny pro farmakoterapii akutní a chronické nenádorové bolesti. *Remedia* 2004, 14, 3-reprint.
- 2) Lejčko J., Machart S., Skalková H., Bejvančícký Š.: Dlouhodobá léčba opioidy u chronické nenádorové bolesti. *Bolest* 2003, 6: 146-154.
- 3) Opavský M., Kršík M., Miloschewsky D.: Farmakologie a farmakoterapie bolesti. *Bolest 2000, supplementum č.1: 17-32*
- 4) Portenoy R. K.: Opioid and adjuvant analgesics. *Pain 1999-an updated review. IASP Press Seattle: 3-18.*
- 5) Raudenská J.: Psychologické aspekty léčby opioidy u pacientů s chronickou nenádorovou bolestí. *Bolest* 2003, 6:155-161
- 6) Vinař O. Psychofarmaka v léčbě bolesti. *Postgraduální medicína* 2003. 1, 5: 66-70
- 7) Vrba I.: Bolest jako terapeutický problém. *Practicus* 2004, 1, 3: 16-20
- 8) Vrba I.: Adjuvantní analgetika v léčbě chronické bolesti. *Medicina pro praxi* 2004, 5: 79-81.
- 9) Vrba I.: Možnosti léčby chronické bolesti lékovými náplastovými formami. *Bolest* 2004, 7: 151-156.
- 10) Vrba I., Chrobok J., Štětkářová I.: Možnosti léčby failed back surgery syndromu. *Bolest* 2004, 7: 225-232.

# Léčba anginy pectoris, nedlužíme našim nemocným nic?

**Doc. MUDr. Jan Bultas, CSc.**

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

## Souhrn:

**Problém léčby nemocných s ischemickou chorobou srdeční je stále velmi aktuální. Úmrtnost na kardiovaskulární choroby v posledních letech sice klesá, avšak stále ještě polovina naší populace této pandemii podlehne. Důvodů je několik: ne vždy naše léčby dovede zabránit progresi choroby, zdaleka ne všichni indikovaní nemocní jsou léčeni a velká část osob s koronární aterosklerózou je asymptomatická a není včas diagnostikována, prvou známkou choroby pak bývá akutní infarkt myokardu či náhlá smrt.**

**Přístup k nemocnému s myokardiální ischemií (s anginou pectoris, s variantní anginou, s němou ischemií či s koronárním syndromem X) musí být komplexní: nejen, že zlepšujeme koronární perfuzi, ale současně se snažíme snížit riziko koronární trombózy, zastavit progresi aterogeneze a stabilizovat aterosklerotické pláty, snížit riziko život ohrožujících arytmií a zabránit remodelaci levé srdeční komory a srdečního selhání. Jak optimálně tyto přístupy volit a jak je kombinovat má zodpovědět tento přehled.**

## Klíčová slova:

???

### Angina pectoris, variantní angina, němá ischemie myokardu a koronární syndrom X

Angina pectoris je charakterizována přítomností tranzitorní, reverzibilní myokardiální ischemie, která se projevuje stenokardiemi (nebo jejich ekvivalentem – dušností) vzniklé na podkladě organické stenózy v koronárním řečišti. Přejítelnost a reverzibilita vymezuje anginu pectoris proti infarktu myokardu či nestabilní angině. Přítomnost hemodynamicky významné organické stenózy proti variantní angině (zde jsou podkladem koronární spazmy) a proti koronárnímu syndromu X (kdy příčinou ischemie je pravděpodobně porucha relaxace arteriol či postižení drobných tepének, tzv. mikrovaskulární angina). Konečně symptomatologie – stenokardie – odlišuje anginu pectoris od němé ischemie myokardu, u které je přítomna obdobná organická koronární stenóza, ale chybí alarmo-

vý mechanismus signalizující ischemii – chybí stenokardie. Prognóza a typ komplikací se u jednotlivých forem chronické ICHS liší. Pacienta s anginou pectoris či s němou ischemií ohrožuje destabilizace plátu, trombóza a vývoj infarktu, koronární spazmy bývají komplikovány závažnými arytmiemi (fibrilací komor nebo síňo-komorovými blokádami), zatímco nemocní s koronárním syndromem X má (díky absenci koronárních plátů) prognózu dobrou, omezen je pouze námahovými stenokardiemi. Společným jmenovatelem všech těchto forem je ischemie myokardu. Ta, je-li provázena stenokardií či dušností znepríjemňuje nemocným život, avšak (s výjimkou variantní anginy) nemáme důkazů, že by nemocného přímo ohrožovala.

### Od myokardiální ischemie k infarktu myokardu

Myokardiální ischemie, definovaná nízkým parciálním tlakem kyslíku na úrovni mito-

chondrie, vzniká při nepoměru mezi metabolickými nároky myokardu a limitovanými možnostmi koronární perfúze. Mluvíme-li o koronární cirkulaci, musíme si uvědomit, jak je myokard ve srovnání s jinými orgány znevýhodněn. Během systoly jsou intramyokardiální kapiláry komprimovány, a tak krev levou komoru protéká pouze během diastoly. Zvýšení srdeční frekvence jakéhokoli původu tak zkrátí dobu, po níž je myokard zásobován. Rovněž pokles diastolického tlaku může kriticky snížit koronární průtok.

U zdravého člověka, díky koronární autoregulaci, je perfúze myokardem nedotčena do diastolického tlaku kolem 40 mm Hg. U nemocného s koronární stenózou však může být kritickým diastolický tlak kolem 60 mm Hg. Kontrakce myokardu může být zajištěna pouze plynulou dodávkou ATP, zásoby energie ve formě makroergních fosfátů v myokardu jsou však minimální, po zásta- vě oběhu vystačí na 5-10 sekund. Veškerý vzestup potřeb myokardu na přívod kyslíku tak musí být hrazen zvýšením koronárního průtoku. Právě kolísání metabolických potřeb je pro myokard typické, při zátěži jsou kladeny na koronární perfúzi několikanásobně větší nároky. Dojde-li k nevelkému deficitu dodávky kyslíku do myokardu, pak velmi rychle klesá kontraktilita a poddajnost, srdce začne selhávat. Vlastní ischemie a hromadění metabolitů vede k zapojení alarmových reakcí, mezi něž patří subjektivní projevy, jako je stenokardie či dušnost, nebo somatické fyziologické reakce, jakými je vyplavení katecholaminů či aktivace dechového centra.

Podle panující představy je podkladem myokardiální ischemie u anginy pectoris zvýšení metabolických nároků myokardu při zátěži (zvýšením frekvence, zvýšením náplně levé komory a vybušením kontraktility vyplavením katecholaminů). Toto je pouze část pravdy. Stejně důležitý je pokles myokardiální perfúze. Vedle zkrácení doby průtoku při zvýšení frekvence se uplatní vazokonstrikce v místě koronární stenózy jako reakce na zátěž při přítomné endotelální dysfunkci.

Při těžké ischemii, kdy vedle hypoxémie vážne i odplavování kyselých metabolitů, dochází k dalšímu fenoménu: je utlumena glykolýza a zdrojem acyl-CoA vstupujícího do Krebsova cyklu je energeticky méně výhodná beta-oxidace mastných kyselin. Při glykolýze totiž část ATP vzniká ve fázi anaerobní glykolýzy, tj. bez nároků na spotřebu kyslíku. Je-li omezeno využití pyruvátu, dochází k jeho konverzi na laktát a ke hromadění tohoto kyselého meziprojektu, čímž se prohlubuje acidóza. Hromadění kyselých metabolitů umožní průnik většího množství kalcia do kardiomyocytu se všemi nežádoucími důsledky, zejména s poklesem fibrilačního prahu a vznikem **fibrilace komor**. Přítomnost **aterosklerotického plátu** má na jedné straně hemodynamické důsledky dané vlastní stenózou, případně nasedajícími spazmy, na druhé straně ohrožuje nemocného okluzí tepny trombem s následným vznikem infarktu. O prognóze nemocných nerozhoduje pouze rozsah aterosklerotického postižení, ale zejména stabilita jednotlivých plátů, tedy riziko ruptury. Vulnerabilita plátu je dána nejen jeho velikostí, ale zejména jeho složením: 70-80 % fisurovaných plátů, na které nasedl trombus, stenózovaly věnčitou tepnu o méně než o 50 %! K destabilizaci plátu vede řada okolností. Předně je to poměr lipidové a fib-

rózní složky. Povrch plátu je sklerotický, tvořený hladkou svalovinou, kolagenními a elastickými vlákny. Naopak polotekuté ateromové jádro plátu je složeno z nekrotické debris převážně lipidové povahy a z pěnových buněk. **Nestabilní pláty** jsou charakteristické vysokým obsahem lipidů (tzv. měkké pláty) a infiltrací leukocyty, zejména makrofágy a lymfocyty. Makrofágy produkují enzymy, metaloproteinázy, které rozrušují plát v tzv. čepičce a zvyšují riziko jeho ruptury. Sklon k nestabilitě s vývojem **nasedajícího trombu** mají paradoxně pláty mladé, nevedoucí ke stenóze. Naopak fibrózní pláty bývají stabilní a jsou-li hemodynamicky významné, mohou vyvolávat anginosní záchvaty, avšak ohrožují nemocného vznikem infarktu jen vzácně. Jak bylo uvedeno, nestabilní plát je nebezpečný díky riziku vývoje nasedajícího trombu a uzávěru tepny. Zda trombus zůstane jako nástěnný, či zda uzavře tepnu, závisí na řadě okolností: na velikosti fisury, povaze plátu, závažnosti stenózy, napětí svaloviny cévní stěny, reziduálním průtoku, stavu endotelu a na fibrinolytické aktivitě plazmy. I v případě, že dojde k trombotickému uzávěru tepny, rozhodne o tom, zda se vyvine infarkt, přítomnost **kolaterálního oběhu** a rychlost spontánní **fibrinolýzy** vedoucí k rozpuštění trombu.

### Zásady komplexní péče

V rámci péče o nemocného s anginou pectoris, nebo obecněji s tranzitorní myokardiální ischemií, bychom měli nejen **zbatvit potíží**, ale zejména musíme **zlepšit jeho prognózu**. Nemocného nejvíce ohrožuje akutní uzávěr věnčité tepny, který je příčinou akutního infarktu či náhlé koronární smrti. Náhle vzniklá trombotická okluze vzniká nejčastěji na podkladě ruptury nestabilního plátu, tj. plátu plného lipidů a s tenkým vazivovým krytem. Takový plát většinou nevede k významnému omezení koronárního oběhu. Naopak stabilizovaný fibrózní plát kriticky zužující tepnu nemusí být z dlouhodobé perspektivy významný, může vést sice při námaze k opakovaným myokardiálním ischemiím, riziko trombotické okluze však je malé. Navíc opakované ischemie stimulují novotvorbu kolaterál a i případná okluze nemusí vést k infarktu. Proto klademe důraz na stabilizaci plátů a na profylaxi trombotické okluze (tab.1). Mluvíme-li o prognóze, pak si vždy musíme uvědomit, že osud nemocných s koronární aterosklerózou závisí na **stabilitě koronárních plátů**, na vzniku **trombotické okluze**, na **funkci levé komory** a na **elektrické stabilitě myokardu**.

### Profylaxe a léčba myokardiální ischemie

Snahy o **zmenšení rozsahu myokardiální ischemie**, ač jsou nejméně opomíjeným léčebným přístupem, pravděpodobně samy o sobě **nevedou ke zlepšení prognózy nemocných**. Významným způsobem však zlepšují život nemocných s anginou pectoris těžšího stupně.

Zmenšení rozsahu ischemie myokardu lze docílit třemi způsoby: zlepšením průtoku ischemickým myokardem, snížením metabolických nároků a optimalizací metabolismu myokardu (tab.2).

V praxi užíváme k léčbě a k profylaxi myokardiální ischemie tři skupiny léků: **Bradykardizující léky**, jako jsou beta-blokátory či nově zaváděné bradiny (např. ivabradin). Tato nová skupina působí zbrzděním vzniku vzruchu v sinusovém uzlu se zcela srovnatelným efektem na potlačení ischemické zátěže jako beta-blokátory. Bradykardizující léky působí zpomalením srdeční frekvence s prodloužením diastolické fáze. Vzhledem k tomu, že levá srdeční komora je perfundována pouze v diastole, vede zpomalení srdeční frekvence nejen ke snížení metabolických nároků, ale též k podstatnému zvýšení koronárního průtoku. Druhou důležitou skupinou jsou **vazodilatancia**, ze-

#### tabulka č. 1

#### Komplexní péče o nemocného s ischemií myokardu

- I. profylaxe a léčba myokardiální ischemie
- II. zabránění uzávěru cévy trombem
- III. stabilizace sklerotického plátu
- IV. zabránění vzniku arytmii
- V. zamezení remodelace komory a vývoje srdeční insuficience

#### tabulka č. 2

#### Možnosti zmenšení myokardiální ischemie

- a) **Zlepšením průtoku ischemickým myokardem**
  - ▶ Maximální relaxací hladké svaloviny v místě excentrické koronární stenózy (*nitráty* či *blokátory kalciového kanálu*).
  - ▶ Zpomalením srdeční frekvence a prodloužením diastoly (*beta-blokátory* a *blokátory kalciového kanálu* typu *verapamilu* nebo *inhibitory sinusového uzlu*)
  - ▶ Obnovením průtoku koronární *angioplastikou* či chirurgickou *revaskularizací*.
- b) **Snížením metabolických nároků myokardu**
  - ▶ Snížením inotropního stavu (*beta-blokátory*).
  - ▶ Snížením žilního návratu s poklesem nitrokomorového tlaku (*nitráty*)
  - ▶ Zpomalením srdeční frekvence diastoly (*beta-blokátory* a *blokátory kalciového kanálu* typu *verapamilu* nebo *inhibitory sinusového uzlu*)
- c) **Optimalizací metabolismu myokardu**
  - ▶ Převedením beta-oxidace mastných kyselin na glykolýzu (*trimetazidin*, *ranolazin*)

jména nitráty a blokátory kalciového kanálu. Tyto léky zvyšují koronární průtok u myokardiální ischemie poklesem cévního tonu v místě excentrické koronární stenózy. Poslední skupina, tj. **metabolicky aktivní léky** zlepšují energetické hospodaření ischemického myokardu převedením z energeticky méně výhodné utilizace mastných kyselin na výhodnější glykolýzu. Jak je patrné, jednotlivé skupiny mají zcela odlišný mechanismus účinku, a proto si v léčbě nekonkurují, naopak se doplňují.

Při léčbě ischemie myokardu je výhodné se zaměřit na více **etiopatogenetických momentů**: například podáním krátkodobě účinných nitrátů venodilatací nejen snížíme náplň levé komory s omezením metabolických nároků, ale dilatací věnčitých tepen v místě stenózy též zlepšíme perfúzi. Podobně beta-blokátory – vedle snížení potřeb (poklesem kontraktility) zlepšují i průtok snížením frekvence. Dále bychom měli **jednotlivé skupiny léků vhodně kombinovat**. Výhodnou kombinací jsou např. nitráty či blokátory kalciového kanálu dihydropyridinové řady s beta-blokátory. Takto optimálně ovlivníme jak myokardiální průtok, tak snížíme nároky na perfúzi. Naproti tomu kombinace nitrátů s blokátory kalciového kanálu má velmi omezený efekt a je vhodná pouze u nemocných s výraznými vazospastickými projevy. Oba typy léčby, betalytickou i vazodilatační, je možno kombinovat s metabolicky aktivním trimetazidinem. Jak postupovat při volbě optimálního léku? U beta-blokátorů bychom měli vybrat z kardioselektivních bez vnitřní sympatomimetic-

ké aktivity a s dostatečně dlouhodobým účinkem. Těmto požadavkům vyhovují zejména **betaxolol** (Lokren, Betaxa), **bisoprolol** (Concor) či **metoprolol** s prodlouženou dobou účinku (např. Betaloc SR). Dávku bychom měli volit podle výsledné srdeční frekvence, při akci mezi 50-65/min je pravděpodobná dostatečná inhibice sympatické aktivity. Podobně u blokátorů kalciového kanálu bychom měli preferovat dlouhodobě účinné s pomalým nástupem účinku, který zaručí minimální kolísání hladiny a neaktivuje uvolnění katecholaminů. Těmto požadavkům nejlépe vyhovuje **amlodipin** (např. Zorem, Agen, Orcal). Z nitrátů dáváme přednost **isosorbit mono-nitrátu** (např. MonoMack ret. či Monotab) event. **isosorbit dinitrátu** (např. Cardiket).

Kdy volit blokátory kalciového kanálu a kdy nitráty? Obě skupiny dilatují oblast epikardiálních věnčitých tepen, blokátory kalciového kanálu navíc dilatují i rezistenční arterioly. Tato dilatace může být za určité situace příznivá: vede k poklesu krevního tlaku, což je výhodné u hypertenika. Jindy, zejména u nemocného s nízkým tlakem může arteriolodilatace vést k nežádoucímu poklesu tlaku. Zejména pokles diastolického tlaku pod 60 mm Hg vede k omezení koronární perfuze a vzniku ischemie. Navíc pokles rezistence v aterosklerózu postiženém koronárním řečišti může navodit odklon krevního proudu od ischemických oblastí, tzv. steal (zlodějský) fenomén. Dá se tedy říci, že nitráty jsou, díky větší selektivitě na epikardiální část koronárního řečiště vhodnější u nemocných se sklonem k hypotenzii,

naopak blokátory kalciového kanálu jsou ideální u nemocných s anginou pectoris a s hypertenzí.

Jak již bylo řečeno, novou cestou ke snížení ischemie myokardu je inhibice utilizace beta-oxidace mastných kyselin. Prakticky jediným zatím dostupným způsobem je blokáda účinku 3-ketoacyl CoA thiolázy, rate-limiting enzymu beta-oxidace mastných kyselin – **trimetazidinem** (Preductal). Efekt trimetazidinu v profylaxi anginy pectoris a myokardiální ischemie byl dokumentován v monoterapii i v kombinaci s vazodilatačně působícími léky či s beta-blokátory. Vzhledem k relativně krátké době účinku je vhodné užít retardovanou formu. Tolerance je velmi dobrá, trimetazidin totiž neovlivňuje hemodynamické parametry. Podání je výhodné u pacientů, jejichž symptomatologie není dostatečně kontrolována kombinací klasických antianginózních léků, nebo kdy jiná léčba není tolerována.

Vzhledem k tomu, že přehled je orientován na farmakoterapii je **revaskularizace myokardu** ponechána na konec této části. Nicméně revaskularizaci koronární angioplastikou nebo aorto-koronárním bypassesem musíme zvažovat u všech nemocných, u kterých konzervativní léčba nevede ke kontrole symptomů, nebo kdy očekáváme od zákroku zlepšení prognózy. Proto indikujeme invazivní vyšetření u významně symptomatických nemocných či u nemocných s podezřením na vícečetné postižení koronárního řečiště (zejména na postižení hlavního kmene levé věnčité tepny či postižení všech tří tepen) nebo při zhoršené funkci le-

## Promed - Monosan

vé komory. Myslet na tyto stavy musíme při výskytu ischémie již při nízké zátěži a při těžké angině pectoris a při zhoršené funkci levé komory srdeční. Volba optimálního léčebného postupu pak pramení většinou z konkrétního anatomického nálezu.

### Zabránění uzávěru cévy trombem

Dojde-li k ruptuře a k destabilizaci plátu, musíme **zabránit vzniku trombotického uzávěru tepny protidestičkovou léčbou**. Dnes již klasickým, v řadě studií ověřeným postupem, je podávání kyseliny **acetylsalicylové** (Anopyrin, Godasal). Ze srovnávacích studií se zdá, že optimální dávka se pohybuje mezi 75-200 mg. Výhodou je nejen nízká cena, ale i skutečnost, že nástup účinku je rychlý, takže je možno podat acetylsalicylovou kyselinu (ASA) i při prvních projevech nestability anginy pectoris. Nicméně nejlepšího efektu je dosaženo, stejně jako u ostatních protidestičkových léků, při léčbě profylaktické. Od této terapie lze očekávat v prvních letech po infarktu pokles mortality asi o 25 %, v pozdějších letech asi o 10 %. Účinek acetylsalicylové kyseliny byl ověřen v řadě indikací; léčba v monoterapii či lépe v kombinaci je proto stále pokládána za zlatý standard.

Při srovnání s kyselinou acetylsalicylovou má v indikaci sekundární prevence infarktu větší efekt na snížení úmrtnosti **klopidogrel**; podstatně vyšší cena však dovoluje lék užívat jen u nemocných s největším stupněm rizika a u nemocných s rezistencí na acetylsalicylovou kyselinu. Trendem je kombinace obou léků.

Pro ostatní protidestičkové léky, zejména pro **indobufen** (Ibustrin) či **dipyridamol** (Curantyl) nemáme žádné důkazy o příznivém efektu v indikaci sekundární prevence ICHS a domnívám se proto, že jejich aplikace není odůvodněná. Jedinou výjimkou je krátkodobé podávání indobufenu u nemocných před chirurgickým výkonem, kdy je nutno rychle ukončit protidestičkovou léčbu a obnovit funkci trombocytů.

### Stabilizace plátu a úprava endoteliální dysfunkce

Velmi účinným léčebným přístupem upravujících především nepříznivou prognózu je snaha o úpravu **dysfunkce endotelu** a o **stabilizaci aterosklerotického plátu**. Taktika antisklerotické léčby je založena na dvou postupech: **zastavit vlastní progresi aterosogeneze** (úpravou endoteliální dysfunkce a zabráněním působení rizikových faktorů) a **stabilizovat měkký aterosklero-**

**tický plát** (snížením obsahu lipidového jádra a posílením krytu plátu). K úpravě endoteliální dysfunkce a ke stabilizaci plátu je nutno snížit působení rizikových faktorů. Podceňováno je zejména kouření, ač je **zbavení se kuřáckého návyku** jedním z nejdůležitějších opatření snižujících riziko úmrtí nemocných s koronární aterosklerózou na méně než polovinu. Rovněž léčba hypertenze a zejména hyperlipidémie má podstatný význam.

Z farmakologických postupů, upravujících endoteliální dysfunkci a stabilizujících plát, může zásadním způsobem zlepšit prognózu nemocných s ICHS **úprava dyslipidémie**. Využíváme jak dietní opatření, tak podávání hypolipidemik ze skupiny statinů či u vybraných podskupin nemocných též fibrátů. Zajímavé je, že **statiny** snižují mortalitu nejen u nemocných s hyperlipidémií, ale též u osob s hladinou cholesterolu nezvýšenou. Vzhledem k tomu, že při hyperlipidémii je riziko úmrtí podstatně vyšší, je z farmakoekonomického pohledu indikace statinů u nemocných s vysokou hladinou LDL daleko výhodnější, absolutní počet „zachráněných životů“ je totiž podstatně vyšší. Rovněž u nemocných s kumulací rizikových faktorů, zejména je-li přítomen diabetes, je léčba statiny i při hraničních hodnotách LDL plně indikována. Dopad na zlepšení prognózy nemocných ohrožených infarktem při léčbě statiny je závislý na dosaženém poklesu hladin aterogenních lipidů. V dávkách obvykle užívaných je možno počítat s asi 30% snížením mortality, pokles incidence infarktu myokardu je ještě výraznější. Při podávání **fibrátů** je dokumentováno snížení kardiiovaskulární mortality u nemocných s nízkými hladinami HDL-cholesterolu a je pravděpodobný pokles incidence reinfarktu u nemocných s hypertriglyceridemií. Z metaanalýz studií s fibráty se ukazuje, že z hlediska snížení mortality se významněji uplatní zvýšení hladiny antiaterogenního HDL-cholesterolu než vlastní pokles triglyceridů.

Úspěšně se prosazujícím trendem v léčbě dyslipidemií je kombinační, neboli **duální** léčba, kdy využíváme blokádu steroidogeneze spolu s inhibicí resorpce cholesterolu či žlučových kyselin. Snížení hladiny LDL-cholesterolu při užití běžných dávek statinů se pohybuje kolem 30-40 %. Další pokles již vyžaduje znásobení dávek, což není výhodné ani z hlediska nežádoucích účinků, ani z hlediska farmakoekonomického. Racionální je tedy volit kombinaci dvou strategií: snížením endogenní syntézy cholesterolu statiny a blokádu resorpce cholesterolu

přijatého potravou i cholesterolu obíhající v enterohepatálním cyklu. Dosud bylo možno snížit vstřebávání cholesterolu ze zažívacího traktu flavonoidy či vlákninami z potravy. Postup jistě dobře dostupný, nicméně méně účinný. Novinkou je čerstvě zaváděný **ezetimib** (Ezetrol), který cestou inhibice transportního systému ve střevě zásadním způsobem sníží resorpci cholesterolu. Vzhledem k tomu, že větší část cholesterolu obíhá v enterohepatálním cyklu a jen menší část se vstřebává z potravy, je účinek ezetimibu nezávislý na obsahu cholesterolu v potravě. Výhoda ezetimibu je v tom, že na rozdíl od pryskyřic je výborně tolerován. Indikací jsou stavy, kdy ani vyššími dávkami statinů nedosáhneme cílových hodnot LDL-cholesterolu. Pak kombinace základní dávky statinu s ezetimibem pomůže v dosažení žádané hodnoty.

Druhou skupinou léků upravujících endoteliální dysfunkci jsou **inhibitory ACE**. Mechanismem účinku je úprava působení hyperaktivované osy renin-angiotenzin-aldosteron, snížení krevního tlaku a zlepšení endoteliální dysfunkce. Význam podávání inhibitorů ACE u aterosklerotických chorob dokumentují výsledky řady studií. Vzhledem k tomu, že ve všech studiích byl pozorován pokles krevního tlaku k optimálním hodnotám, je pravděpodobné, že se tento fenomén na příznivém účinku uplatnil také.

V posledních letech doklady, že některé léčebné postupy, dosud často užívané nemají dostatečný racionální základ pro jejich užívání. Nejklíčivějším příkladem je podávání antioxidantních vitaminů (zejm. beta-karotenu, vitamínu C, E) v indikaci profylaxe kardiiovaskulárních onemocnění. Tlak „vitaminové loby“ je bohužel tak silný, že dosud mnoho lékařů tomuto mýtu věří. Novým poznatkem je také, že ani podávání kyseliny listové u nemocných s hyperhomocysteinémií nevedlo k poklesu kardiiovaskulární morbidity ani mortality.

### Zabránění vzniku arytmií

Nedílnou součástí péče o nemocné ohrožené vznikem akutní koronární příhody je i prevence život ohrožujících komplikací provázejících akutní koronární okluzi. Krokem vedoucím ke zlepšení prognózy nemocných s infarktem myokardu je **prevence život ohrožujících arytmií**, zejména fibrilace komor. Zásadním přínosem bylo zavedení  $\beta$ -blokátorů zvyšujících práh pro vznik komorové fibrilace. Z analýzy klinických studií bylo dokumentováno, že největšího efektu bylo dosaženo u nemocných s největším rizikem,



tj. u nemocných starších, po rozsáhlých infarktech, u nemocných se zhoršenou funkcí levé komory a u diabetiků. Svým komplexním působením, tj. antiarytmickým i antiischemickým účinkem, snižují blokátory  $\beta$ -adrenergických receptorů riziko vzniku infarktu o 30 až 50% a úmrtnost klesá v průměru o 30%! Nověji ukazují práce u vysoce rizikových skupin, zejména u nemocných s ICHS ve stadiu srdečního selhání, že optimální účinek na snížení výskytu maligních arytmií byl pozorován při kombinaci  $\beta$ -blokátoru s nízkou dávkou amiodaronu.

### Zamezení vývoje levostranné srdeční insuficience

Posledním opatřením k zabezpečení optimální prognózy nemocných s chronickými formami ICHS je zamezení vývoje remodelace levé srdeční komory a její insuficience. Remodelaci levé komory rozumíme porušení organizovaného propojení jednotlivých vláken umožňující optimální mechaniku kontrakce a vedení vzruchu. Výsledná ztráta sofistikované struktury vede ke vzniku asynergií, dilataci komory, poklesu kontraktility až insuficienci levé komory na jedné straně a k poruchám tvorby a vedení vzruchu, tj. k arytmiím na straně druhé. Podkladem remodelace myokardu je vystupňovaný zánik myofibril mechanizmem **apoptózy**. Apoptotickým mechanismem, tj. spuštěním kaskády, na jejímž konci je degradace chromozomální DNA, se organismus zbavuje nežádoucích buněk (např. poškozených či nadbytečných). K nadměrné aktivaci apoptózy vede řada mechanismů, s nimiž se setkáváme u ICHS: deprivace energie, nedostatečná dostupnost EDRF/NO či naopak nadbytek aktivátorů jako jsou cytokiny, kyslíkové radikály nebo cestou stimulace receptorů pro angiotenzin ( $AT_1$ ). Vedle apoptózy se na progresivním zhoršování funkce srdečních komor podílí i **fibróza**, tj. náhrada kontraktilních elementů náročných na přísun energie za zcela nenáročné vazivo. Novotvorbu kolagenu a ostatní mezibuněčné hmoty si nelze představovat jen jako vznik jizvy v oblasti nekrotizace. Fibrotizace myokardu je děj aktivní a v periinfarktovém období postihuje i vlastní infarktu vzdálené oblasti. Významnými mechanismy stimulačními novotvorbu kolagenních a elastických vláken je stimulace aldosteronových a adrenergických receptorů kardiomyocytů, deprivace energie a vlastní stárnutí. Zmnožení vaziva, nejen že snižuje kontraktilitu srdečních komor, ale zhoršuje i jejich poddajnost a zabraňuje vzájemnému klouzání myofibril během kontrakce.

Ze zavedených léků jsou v prevenci remodelace levé komory neúčinnější **inhibitory ACE, blokátory receptorů  $AT_1$ , (sartany) a  $\beta$ -blokátory**, resp. optimálně  $\alpha$ ,  $\beta$ -blokátor karvedilol (Dilatrend, Atram). Není pravděpodobně náhodou, že právě tyto léky prokazatelně upravují apoptózu a remodelaci mají pozitivní dopad na prognózu nemocných s ICHS a se srdečním selháním. Podávání inhibitorů ACE spolu s  $\beta$ -blokátory za účelem prevence remodelace levé komory v časném poinfarktovém období by mělo patřit k léčbě lege artis.

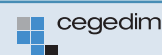
### Závěr

Je nutno zdůraznit, že při péči o nemocného s angínou pectoris musíme respektovat několik zásad. Nejdůležitější je zachovat nemocného naživu při dobré kvalitě života. Kvalitu ovlivníme nejvíce profylaxí myokardiální ischemie. Při nedostatečném efektu kombinované antianginózní léčby vždy zvážíme možnost revaskularizace. Prognózu

nemocného ovlivníme zabráněním nevratnému poškození myokardu, tedy prevencí infarktu. Zde cílíme léčbu na stabilizaci plátu, snížení rizika ruptury a nasedající trombózy. Upravujeme rizikové faktory aterosklerózy (abstinence kouření, léčba hypertenze, dyslipidémie a diabetu), stabilizujeme endotel (zejm. statiny, inhibitory ACE), snižujeme obsah lipidového jádra plátu (zejm. statiny, event. v kombinaci s jinými hypolipidemiky) a snižujeme trombocytickou pohotovost (protidestičkovou léčbou). Jak je patrné z uvedeného přehledu, naše léčebné možnosti jsou pestré a v řadě případů velmi účinné. Problémem je jen, že všem potřebným nemocným se naší pomocí nedostane či, že se spokojíme s ovlivněním symptomů a nepostihujeme faktory ovlivňující prognózu.

Literatura u autora

## Průzkum čtenosti lékařských periodik...



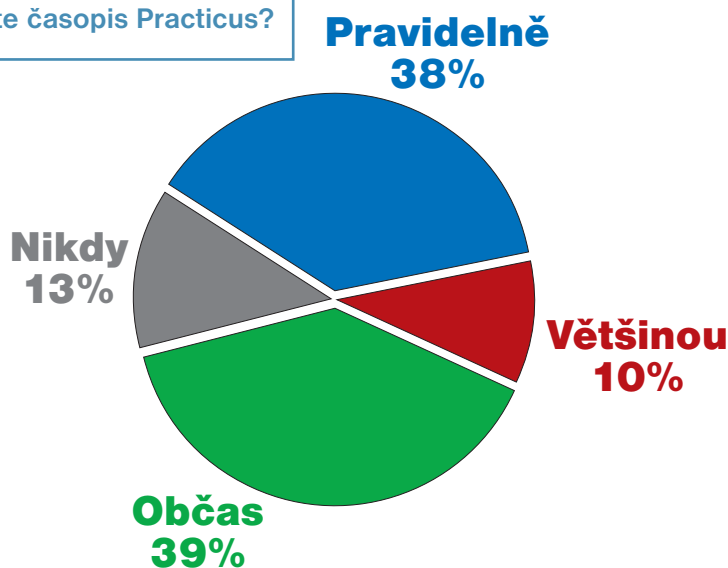
Vážení čtenáři,

v tomto čísle časopisu nalézáte další z grafů nejnovějšího **Průzkumu čtenosti lékařských periodik**, který v září 2005 zpracovala nezávislá agentura Cegedim. Z výsledků tohoto průzkumu vyplývá, že časopis **Practicus** čte **87%** praktických lékařů pravidelně, většinou nebo občas.

Děkujeme Vám za Vaši přízeň a cenné informace, které nám umožňují vytvářet časopis Practicus podle Vašich představ.

Redakce

Čtete časopis Practicus?



**87% respondentů čte časopis Practicus pravidelně, většinou nebo občas.**



## znalostní test č.8/2005 - hodnocen 5 kredity ČLK

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

### Léčba anginy pectoris

#### 1. U variantní anginy pectoris jsou podkladem ischemie:

- a) organické stenózy v koronárním řečišti
- b) koronární spasmy
- c) porucha relaxace arteriol

#### 2. Ekvivalentem stenokardie může být:

- a) dušnost
- b) kašel
- c) náhlá ztráta vědomí

#### 3. K optimalizaci metabolismu myokardu (převedením beta-oxidace MK na glykolýzu) indikujeme:

- a) trimetazidin
- b) betablokátory
- c) Ca blokátory typu verapamilu

#### 4. Doporučená cílová srdeční frekvence pro úpravu dávky betablokátorů u nemocného s koronární stenózou je:

- a) 50 - 65/min
- b) 60 - 75/min
- c) 70 - 80/min

#### 5. Pokles diastolického tlaku u nemocného s koronární stenózou může vést k omezení koronární perfuze a vzniku ischemie již při hodnotách:

- a) pod 60 mmHg
- b) pod 50 mmHg
- c) pod 40 mm Hg

### Atopická dermatitida

#### 6. U atopické dermatitidy je reakce na tuberkulin oproti normální zdravé kůži:

- a) zvýšená
- b) stejná
- c) snižená

#### 7. Ostře ohraničená světlá kruhovitá ložiska, která se po oslunění objevují u atopických ekzematiků se nazývají:

- a) pityriasis alba simplex

- b) pityriasis versicolor
- c) vitiligo

#### 8. Mezi stigmata (malé příznaky) atopické dermatitidy nepatří:

- a) dermatitida bradavek
- b) rýhování rukou
- c) kopřivka

### Potravinová alergie

#### 9. Alergie na potraviny se vyskytuje v lidské populaci u:

- a) 2-3 %
- b) 10-20%
- c) asi 30 %

#### 10. Laktózová intolerance vzniká na podkladě:

- a) alergie na mléčný cukr laktózu
- b) alergie na proteiny kravského mléka
- c) vrozeného nebo získaného deficitu enzymu laktázy

## odpovědní lístek - test č. 8/2005

Jméno a příjmení

Adresa pracoviště



Členské číslo SVL (povinný údaj)

(bez tohoto čísla kredity nemohou být přiděleny)

řešení:

1  6

2  7

3  8

4  9

5  10

**Nadace Terezy Maxové**

**Zentiva - Helicid**