



Odborný časopis Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP

practicus

číslo 1/2006

ročník 5

určeno všem
praktickým
lékařům

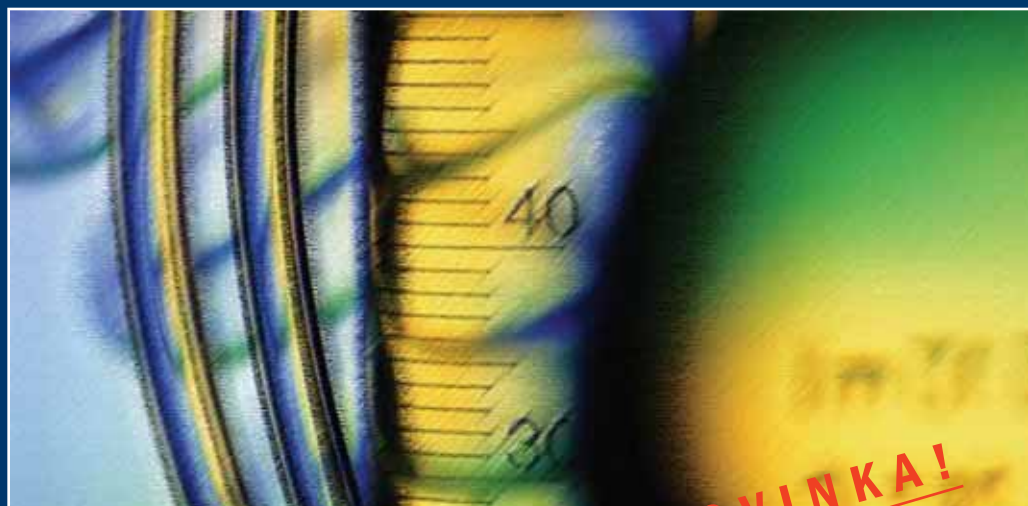


“Život je naším
životním posláním”



Vydává
Practicus s.r.o.

www.practicus.cz



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

Z obsahu:

Očkování v dospělosti

Záněty vedlejších dutin nosních

Chronické srdeční selhání

ACE inhibitory

Informační stránky SVL ČLS JEP

nejoblíbenější časopis
praktických
lékařů
(Cespedim
září 2005)

Pfizer - Sortis



EDITORIAL

Co nás nezabije, to nás v roce 2006 posílí? Doporučený postup

Vážené kolegyně a kolegové,

poslední dobou většina z nás pravděpodobně více sleduje vydání nových zákonných norem, které mění stav společnosti i zdravotnictví. Jedním z těchto nových zákonů je tzv. „protikuřácký zákon“, který začal platit od 1. ledna tohoto roku.

Slovíčko „protikuřácký“ je dle mého názoru vzato médiem nešťastně (nebo záměrně?), protože vzbuzuje již předem antipatie k tomuto tématu.

Daleko výstižnější by bylo: „Zákon na ochranu zdraví nekuřáků i kuřáků“. Jedním z prvních důkazů kancerogenity tabáku bylo zjištění prof. Dolla z Anglie při výzkumu na krysách v 50. letech 20. století, kde potvrdil přímý vliv na nádory kůže. Od té doby, kdy on sám kuřák tabáku přestal s kouřením, mnohé lékařské výzkumy ukázaly na výraznou škodlivost kouření pro zdraví. Evropě trvalo 50 let, než přijala výsledky těchto výzkumů za své a rozhodla se je aplikovat i v zákonodárství. Naše Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP reagovala jako vůbec první ze všech společností primární péče ve střední a východní Evropě tím, že připravila doporučený postup: „Léčba závislosti na tabáku v ordinaci praktického lékaře“, který je přiložen k tomuto vydání časopisu Practicus.

Již nyní probíhají implementační semináře v jednotlivých krajských centrech, kde se setkávám s Vašimi vesměs pozitivními reakcemi i výraznou účastí na tomto tématu.

Samozřejmě jsem nejvíc potěšen účastí kuřáků, protože víme všichni dobře, že osobní zkušenost a osobní příklad změny má největší vliv na naše okolí, tj. i na pacienty.

S příchodem dalšího roku se však otevírá před námi období, které nás staví před vážná rozhodnutí a ukáže nám samotným, našim rodinám, našim odborným společenstvem všeobecných praktických lékařů, našim politikům a v neposlední řadě i našim pacientům, jestli si vážíme sami sebe a jak hodnotíme postavení našeho povolání ve svém lidském nitru, ale i ve společnosti, ve které žijeme a pracujeme. Současná předvolební atmosféra a dění ve zdravotnictví posledních měsíců zastínilo projevy tradičních novoročních předsevzetí a bilancování, ke kterým patří i předsevzetí zanechání kouření. Nyní spíše vytváří silné psychologické, ale kolikrát již i existenční napětí mezi občany a taky samotnými zdravotníky, přičemž výrazně zvyšuje hladinu celkové agresivity ve společnosti.

Nedovolme přenosu této agresivity do našich osobních i profesních vztahů, ale hledejme kořeny naší profese a čerpejte sílu z období našich dějin, kdy nebyla společnost ještě pokřivená socialistickým despotizmem a berme si příklad ze zemí, kde stabilita národního zdravotního systému je postavena na silné složce primární zdravotní péče.

Přeji Vám, ať vděčnost Vašich pacientů za Vaši péči o ně převýší problémy a stresy spojené s výkonem našeho povolání.

Jozef Čupka
Koordinátor SVL
pro léčbu závislosti na tabáku

Redakční rada

► Předsedkyně redakční rady:

MUDr. Jaroslava Laňková
(místopředsedkyně SVL ČLS JEP
pro kontinuální vzdělávání)

► Užší poradní výbor:

MUDr. Marcela Bradáčová
(praktická lékařka Brno, členka výboru SVL ČLS JEP)

MUDr. Pavel Brejtník
(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:

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

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

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

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

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

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

Najdete v příštím čísle...



- Osteoartróza
- SSRI
- Herpetické infekce kůže
- Léčba lokálními kortikoidy

Obsah

- ▶ **Diagnóza: depresivní porucha - a jak dál?**
MUDr. Martin Anders 6
- ▶ **Očkování v dospělosti**
MUDr. Hana Roháčová, PhD. 9
- ▶ **Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu na konci roku 2005**
Prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc.
Prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc. 12
- ▶ **POEM** 17
- ▶ **SVL informuje** 18
- ▶ **Záněty vedlejších dutin nosních**
MUDr. Ondřej Skála 21
- ▶ **Revmatická bolest**
Doc. MUDr. Radim Bečvář, CSc.
Prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc. 25
- ▶ **Chronické srdeční selhání**
Prof. MUDr. Jaromír Hradec, CSc., FESC 28
- ▶ **Léčba obézních diabetiků**
MUDr. Jana Bělobrádková 32
- ▶ **Znalostní test** 34



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...

- ▶ **Boehringer Ingelheim**
- ▶ **Komerční banka**
- ▶ **Orion Diagnostica**
- ▶ **Pfizer**
- ▶ **PRO.MED.CS**
- ▶ **Servier**
- ▶ **Zentiva**

Komerční banka A4

Diagnóza: depresivní porucha – a jak dál?

MUDr. Martin Anders, PhD.

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN Praha

Souhrn:

Moderní léčba depresivní poruchy může být vedena v ambulantních podmínkách a lékař se musí rozhodnout, zda terapii zahájí sám nebo odešle pacienta ke specialistovi. V ideálním případě je léčba vedena za použití nescifické psychoterapie (podpůrné prostředí, konzultace, spolupráce s rodinou apod.) společně s podáváním antidepresiv. Použití antidepresivně působících psychofarmak se řídí určitými obecnými pravidly společnými pro většinu z nich. V současné době dominuje používání látek typu selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu.

Klíčová slova:

depresivní poruchy, psychoterapie, antidepresiva, SSRI, anxiolytika, hypnotika

Úvod

Základní informace o depresivní poruše a její diagnostice byly již souhrnně uvedeny (1). Nacházíme se tedy v situaci, kdy již máme vážné podezření nebo dokonce jistotu, že nemocný, který před námi stojí, trpí depresivními potížemi. Lékař se tak musí během krátké doby rozhodnout, jak bude dál postupovat. V každém případě by pacient měl být první informován o diagnostickém závěru či silném podezření. Následující text stručně přibližuje, jak postupovat.

Konzultace stavu nebo odeslání pacienta ke specialistovi

(viz tab. č. 1)

První a zásadní otázka, kterou je nutno vyřešit, je zvažování odeslání nebo minimálně konzultace se specialistou. Za nutné jsou tyto kroky považovány, pokud:

- ▶ existuje významné nebezpečí sebevraždy nebo ohrožení okolí (mezi indikátory vysokého rizika suicidia patří mužské pohlaví, věk >40 let, přítomnost suicidálního chování v rodinné anamnéze, nezaměstnanost, sociální izolace, sebevražedné proklamace a trvalá touha zemřít, přítomnost pocitu beznaděje a chybění pohledu do budoucnosti, nadužívání případně závislost na alkoholu a drogách);
- ▶ pacient trpí současně i psychotickými příznaky (halucinace, bludná přesvědčení, ztráta náhledu na chorobnost stavu);
- ▶ stanovení diagnózy se jeví jako obtížné;
- ▶ je přítomna závažná komorbidita (tělesná, ale i jiných psychických poruch), která činí léč-

bu deprese problematickou (výběr vhodného psychofarmaka apod.);

- ▶ deprese trvá i přes adekvátně podávanou léčbu v dostatečně dlouhé době (tj. nedošlo ke zlepšení po 3 – 4 týdnech podávání antidepresiva) nebo u pacienta nastal relaps či recidiva deprese po odeznělé epizodě, případně

vzniká nutnost přistoupit ke kombinování odlišných typů psychofarmak nebo jiných způsobů léčby;

- ▶ jedná se o pacienty trpící bipolární afektivní poruchou (v anamnéze pacienta je zachyceno období vzrušení, zvýšené aktivity, zrychlené řeči nebo výrazně bezstarostné nálady), kteří mají vyšší riziko suicidia během depresivních epizod a vyžadují pečlivé monitorování specialistou;
- ▶ je při vyšetření nebo od blízkých pacienta zjištěn údaj o nadměrné konzumaci alkoholu nebo drog.

O hospitalizaci depresivního pacienta rozhodne zpravidla psychiatr, s výjimkou akutních stavů, kdy nemocný ohrožuje sebe nebo okolí a nemocný je dopraven do zdravotnického zařízení vozem záchranné služby. Z četných konsiliárních zkušeností vyplývá, že pacienti hospitalizovaní po vážných suicidálních pokusech bezprostředně po odeznění ohrožení života a stabilizaci vitálních funkcí nevykazují příznaky depresivní poruchy. Avšak po krátkém období zlepšení nálady (často v prostředí jednotek intenzivní péče) se jejich duševní stav opět progresivně zhoršuje a může vyústit v opakovaný suicidální pokus. Jde o nadměrnou složitou situaci vyžadující klinickou kompetenci, ale také schopnost pacienta přesvědčit o možnosti terapeutického východiska a nové naděje.

tabulka č. 1

Kdy doporučit pacienta k psychiatrovi a kdy jej hospitalizovat

Léčba v primární péči	Doporučení k psychiatrovi	Hospitalizace
Vyhraněná, přesná diagnóza depresivní poruchy	Komplikovaný/atypický klinický obraz, se symptomy několika duševních poruch včetně bipolární afektivní poruchy	Suicidální pokus nebo suicidální úvahy, tendence, automutilace
První epizoda s mírnými nebo středně těžkými příznaky	První epizoda depresivní poruchy závažného stupně se suicidálními úvahami nebo psychotickými symptomy (halucinace, bludy)	Redukce psychomotorické aktivity na minimum, stupor, dehydratace a odmítání potravy
Podobné epizody v anamnéze, které odezněly bez psychiatrické intervence	Anamnéza předchozích závažných epizod, které vyžadovaly psychiatrickou intervenci	Agitovanost, psychotické příznaky
Pacientovo přání, aby jej léčil jeho vlastní lékař	Pacientovo přání, aby jej léčil specialista	Potřeba zabránit sekundárním negativním dopadům (nedorozumění nebo značně stresující vztahy mezi partnery)
	Současné onemocnění nebo léčba, při nichž může být podání antidepresiva kontraindikováno	Masivní anxieta, autoakuzace, anosognózie

Pacient, který léčbu odmítá

Pacient má právo léčbu odmítnout. V tom případě musí lékař zajistit podepsání negativního reversu. Předpokládá-li lékař, že pacient není významně ohrožen, měl by jej několikrát pozvat na kontrolu, poskytnout mu podporu a vést jej k pochopení, že jeho psychický stav vyžaduje intervenci. Pro úspěch léčby je rozhodující pacientova spolupráce. Proto se vyplatí léčbu v takových případech na čas odložit a počkat, až k ní pacient získá důvěru. Není vhodné pacienta nutit k terapii v situaci, kdy není ochoten spolupracovat. Tam, kde nemocný po prvotní slovní informaci stále váhá, může být užitečné poskytnutí terapeuticky orientovaných informačních materiálů s nabídkou další konzultace nad nejasnostmi.

Jak již bylo zmíněno, u suicidálních nebo psychotických nemocných, případně u těch pacientů, kteří představují nebezpečí pro sebe či jiné osoby, je nedobrovolná léčba nezbytná! Problematickou oblastí je otázka přepravy nemocného do zdravotnického zařízení proti jeho vůli. Pro ochranu práv nemocného a pro nekomplikovaný průběh je nezbytná úzká spolupráce mezi rodinou, ošetřujícím lékařem a složkami záchranného systému.

Základní rady pacientovi a rodině

Po stanovení diagnózy je důležité, i za cenu maximálního úsilí, udržet nemocného v určité aktivitě pravidelným plněním nenáročného denního programu, který ještě nemocný zvládne. Středně a těžce depresivní již nejsou schopni dostát povinnostem a požadavkům svého zaměstnání, a měli by proto odejít do pracovní neschopnosti. Neměli by řídit motorová vozidla nebo činit závažnější právní rozhodnutí, neboť vlivem deprese je přechodně narušena jejich reaktivita a úsudek.

V ideálním případě by blízcí pacienta měli být v pravidelném kontaktu (i telefonickém) s ošetřujícím lékařem, zvláště v případech zhoršení duševního stavu. Nelze spoléhat, že nemocný vždy vše důležité lékaři při své návštěvě sdělí, neboť může být již přesvědčen o marnosti všeho svého počínání.

Léčba deprese praktickými lékaři

Mezi základní metody léčby v těchto podmínkách patří především farmakoterapie antidepresivními preparáty a podpůrná, nespecifická psychoterapie. Každý předpis léku se musí odehrávat v psychotherapeutickém rámci, v němž vztah lékař-pacient hraje dominantní úlohu.

Psychoterapie

Psychoterapie nemusí být vedena ortodoxním metodickým postupem. Povědomí o základních technikách obecných psychotherapeutických principů a jejich využití jsou však nezbytným předpokladem úspěšného vedení všech pacientů a u těch depresivních to platí obzvláště. Již okolností a způsob, jakým je veden první rozhovor, mohou výrazně ovlivnit pacientovu důvěru a jeho další odhodlání spolupracovat. Kromě získání údajů o depresivních symptomech, životních okolnostech a rodinné historii, by se měl lékař pokusit pacientovi srozumitelně vysvětlit podstatu deprese jako nemoci a podat základní informace o vedení léčby. Společně by se měli dohodnout, kdo, kde a jak bude nemocného léčit. Lékař také musí jednoznačně rozhodnout v otázce, zda vystavit, či nevystavit pracovní neschopnost. Dále by měl posoudit závažnost poruchy, hrozbu suicidálního jednání a dle toho odeslat případně pacienta k psychiatrovi nebo k urgentní hospitalizaci.

Hlavním terapeutickým cílem prvního setkání je především ustanovení a rozvíjení bezpečného terapeutického vztahu (lékař se stává spojencem pacienta v boji proti nemoci) a zapojení rodiny jako spojence léčby. Oba tyto faktory mohou zásadním způsobem ovlivnit další průběh léčby. Pacientovi by mělo být nabídnuto uvolnění nepřijemných emocí.

Lékař, který pacienta dlouhodobě zná, je ve vynikající pozici pro vytvoření terapeutického vztahu a může mu pomoci překonat závažné překážky, které se mohou při spolupráci vyskytnout a které jsou pro nemoc charakteristické – negativní vidění okolního světa, snížená chuť do života, slabá motivace, snížení energie, sociální izolace a pocity viny.

Při výběru antidepresiva se řídíme několika základními zásadami:

- ▶ Pokud pacient v minulosti reagoval dobře na určitý lék, měl by být tento použit znovu. Podobný způsobem je možné postupovat v přípa-

PFIZER - Zoloft

dě pozitivní terapeutické reakce u přímých příbuzných.

- ▶ Jde-li o první epizodu onemocnění, staršího nemocného nebo o pacienta s tělesnou komorbiditou, jsou dnes považovány za léčbu první volby selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI). Některé z nich je praktický lékař oprávněn k úhradě pojišťovnou předepsat (fluoxetin, citalopram, paroxetin, sertralin). Rozhodneme-li se pro jeden z nich, zahajujeme v prvních několika dnech u nemocných s přítomnou úzkostí léčbu poloviční dávkou, abychom se vyhnuli prudkému iniciálnímu zvýšení anxiety. U starších pacientů kontrolujeme v průběhu léčby parametry vnitřního prostředí.
- ▶ U nemocných s výraznou úzkostnou složkou nebo nespavostí bývá také výhodné užít kombinované léčby antidepresiva s anxiolytiky nebo hypnotiky. Vhodná antidepresiva s výraznějšími sedativními účinky jsou mirtazapin a trazodon.
- ▶ Pacient by měl lék užívat denně s tím, že zlepšení stavu lze očekávat za 2 – 3 týdny po zahájení léčby.
- ▶ Nežádoucí účinky se mohou objevit v úvodu léčby, ale obvykle vymizí v průběhu 7 – 10 dní.
- ▶ Účinné antidepresivum je vhodné vysazovat až po 6 – 9 měsíčním bezpříznakovém období.
- ▶ Užíval-li nemocný terapeutickou dávku 3

měsíce a déle, mají se všechna antidepresiva vysazovat postupně. Náhlé vysazení tricyklických antidepresiv může způsobit syndrom z vysazení (závratě, pocení, chřipkovité potíže, nauzeu, vomitus, nechutnosti, parestézie, ataxii, třes, zvýšenou iritabilitu, akatizii, insomnií a děsivé sny, senzoricickou hypersenzitivitu, cefalgie, únavnost, nesoustředivost, agresivitu a suicidální úvahy) a cholinergní rebound fenomén, proto by mělo vysazování být pozvolné (o 25 % dávky každý týden). Syndrom z vysazení SSRI je nejčastější po paroxetinu a výjimečně jej způsobuje odnětí citalopramu a setralinu, minimální potenciál má v tomto ohledu fluoxetin. Příznaky vymizí do 24 hodin po opětovném nasazení SSRI, neléčené trvají 7 – 14 dní. Prevencí vzniku po vysazení je jen postupné vysazování preparátů (snižování o 20 – 30 % dávky každých 6 – 8 týdnů).

Kombinace s anxiolytiky

Především u úzkostných forem depresí je vhodné již od počátku léčby s antidepresivem kombinovat anxiolytikum, které urychlí nástup antidepresivního účinku a kromě toho potlačí iniciální tenzi a nespavost. Jejich podávání dle možností omezujeme na krátké období při akutní léčbě. Anxiolytika jsou sama o sobě jen velmi málo účinná v léčbě depresí (ač jsou některé nazvány na obalu antidepresivem) a je považováno za chybu léčíme-li depresi jen

těmito preparáty.

Kombinace s hypnotiky

Hypnotikum ordinujeme tehdy, jestliže mezi hlavní příznaky deprese patří také některá z forem insomnie nebo došlo k indukci insomnie (nejčastěji při léčbě SSRI). Lze použít jak skupinu benzodiazepinovu, tak i nebenzodiazepinová hypnotika III. generace. Jejich podávání bychom měli omezit, podobně jako podávání anxiolytik, jen na akutní období léčby.

Závěr

Klinická zkušenost podložená dobrou informovaností a následná přesná diagnostika tvoří základ pro terapeutickou intervenci u depresivních nemocných přicházejících k praktickým lékařům. I přes stále se rozšiřující farmakoterapeutické možnosti považujeme za nezbytnou spolupráci praktického lékaře a psychiatra, který může být konzultantem v řadě případů nebo na základě doporučení sám poskytnout nemocnému specializovanou péči. Autor pevně věří, že svým stručným příspěvkem vzbudí zájem a rozšíří terapeutický rozhled a možnosti jednotlivých odborníků.

Literatura

- 1) Anders M: Duševní poruchy v klinické praxi aneb zaostřeno na depresi. *Practicus* str. 404, 10/2005, ročník 4
- 2) Anders M; Uhrová T; Roth J a kol.: *Depresivní porucha v neurologické praxi. Galén 2005, 280 stran.*

KB- P.R.

Očkování v dospělosti

MUDr. Hana Roháčová, PhD.

Infekční klinika, FN Na Bulovce, Praha

Souhrn:

V článku je podána základní informace o možnostech očkování v České republice u dospělé populace. Je uveden přehled infekčních nemocí, u kterých je očkování možné, s jejich základní charakteristikou a počty hlášených případů v České republice za rok. Dále jsou uvedeny dostupné očkovací látky a cílové skupiny, u kterých je očkování vhodné. Článek se nezabývá očkováním při výjezdech do ciziny.

Klíčová slova:

očkování, očkovací látky, kontraindikace očkování, očkování u imunosuprimovaných osob

Úvod

Snaha o předcházení infekčním nemocem použitím očkovacích látek trvá již od konce 18. století, kdy se objevily první poznatky o ochraně před pravými neštovicemi pomocí viru kravských neštovic. Ve dvacátém století byly také pravé neštovice první infekční nemocí, již se podařilo vymýtit (1977). Další chorobou, u které je snaha o úplnou eradikaci, je dětská obrna, takže některé oblasti světa již jsou označovány jako „polio free“. Česká republika má v oblasti očkování dlouhodobou a bohatou historii. Například jako jedna z prvních ve světě začala již v 50. letech (1957) s celoplošným očkováním právě proti dětské obrně. Do pravidelného očkovacího kalendáře dětí byly a jsou začleňovány další a další očkovací látky. I když jejich druh, způsob podání a event. i kombinace prochází vývojem, dá se říci, že dětská populace v České republice je chráněna vakcínami proti některým chorobám téměř stoprocentně. Výjimkou jsou děti, u kterých je očkování některými vakcínami kontraindikováno event. imigranti, u kterých se může objevit choroba, u nás se vyskytující jen zcela výjimečně. V dospělosti je však situace zcela jiná. Všechna očkování jsou na bázi dobrovolnosti. Je tedy na každém člověku, zda a kdy se pro očkování rozhodne. Lékaři, zejména praktičtí, by měli být o možnostech, indikacích a kontraindikacích očkování informováni, aby svým klientům mohli doporučit vhodné očkování v závislosti na věku, zdravotním stavu, profesi apod.

Očkování v dospělém věku v ČR je prováděno pouze na vyžádání a není hrazeno ze zdravotního pojištění až na výjimky, jako je tomu například u protichřipkových vakcín.

Kontraindikací je jiné probíhající akutní one-

mocnění včetně běžného kataru horních cest dýchacích, inkubace infekčního onemocnění, rekonvalescence po infekčním onemocnění. Kontraindikací je rovněž anafylaktická reakce po podání očkovací látky. Při závažné reakci na očkovací látku je nutno při revakcinaci zhodnotit možnou míru rizika a nezbytnost podání očkovací látky. Osoby s poruchami imunity mohou být očkovány pouze po dohodě s odborníkem, který o ně pečuje po stránce základního onemocnění. Zvláštní opatrnost je zde namístě při podání živých vakcín. Jejich podání závisí na imunologickém stavu organismu. Očkování je zásadně kontraindikováno také v době gravidity. Výjimkou je očkování z vitální indikace například po pokousání zvířetem s prokázanou vzteklinou či podezřením na ni. Dvě neživé vakcíny či jedna živá a jedna neživá mohou být podány po sobě v jakémkoliv intervalu. U živých vakcín je minimální interval 4 týdny. U alergických osob je třeba zvýšené opatrnosti při očkování, při vyšším riziku je vhodné je provádět i za krátkodobé hospitalizace pacienta. Očkování lze provádět v ordinaci praktických lékařů resp. ve specializovaných očkovacích centrech, kam by měli směřovat osoby, u nichž je vakcinací z různých důvodů zatížena vyšším rizikem. Nežádoucí reakci po očkování je nutno hlásit (zákonná povinnost) na speciálním formuláři do SÚKL.

Tetanus traumaticus

Tetanus traumaticus je závažným onemocněním, vyvolané toxinem anaerobní sporulující grampozitivní tyčky **Clostridium tetani**. Cestou nákazy jsou většinou hlubší poranění bez přístupu vzduchu, jako je bodnutí ostrým předmětem, především při práci v přírodě. Stačí například i poranění o trn. Tetanus se

často vyskytoval jako následek po válečných poraněních. Bakterie je běžně přítomna v trávicím traktu zvířat (koně, skot aj.), méně i lidí. Ve volné přírodě přežívá nepříznivé podmínky ve sporulující formě i léta.

Výskyt je v České republice nízký, v posledních 10 letech do 4 případů ročně, v posledních 4 letech nebyl na našem území hlášen žádný případ onemocnění tetanem.

Inkubační doba kolísá od několika dnů do několika měsíců. Čím je kratší, tím je prognóza nepříznivější. Úmrtnost i léčeného tetanu se pohybuje mezi 30 – 50 %.

Onemocnění začíná svalovými spazmy v obličeji (risus sardonius, strnutím šíjových svalů), postupně se přidávají křeče dalších svalových skupin. K úmrtí dochází zástavou dýchání. Pacienta je nutno umístit na oddělení intenzivní péče. Jsou podávána antibiotika (penicilin, metronidazol), myorelaxancia, sedativa, specifický tetanický imunoglobulin, toxoid a symptomatická terapie. Po onemocnění je nutno pacienta očkovat v základním očkovacím schématu 3 dávkami tetanického toxoidu, neboť onemocnění nezanechává imunitu.

Poslední očkování v dětském věku je nyní ve 14 letech. Při povinné vojenské službě byli očkovaní i branci, s jejím skončením však skončilo i povinné očkování v rámci vojenské prezenční služby. Očkování proti tetanu se má dít v 10 – 15 letých intervalech. Používán je tetanický toxoid Alteana (Sevapharma) či Tetavax (Sanofi Pasteur). Podává se intramuskulárně nejlépe do oblasti deltového svalu. Pokud dojde k úrazu, do 5 let po očkování není přeočkování nutné. V intervalu 5 – 10 let po posledním očkování je podána jedna dávka TAT. U osob nad 60 let či při hlubokém a znečištěném poranění s vysokou mírou rizika je podán ještě specifický imunoglobulin TEGA. Pokud je očkování starší 10 let, je při úraze podán u všech osob TAT a TEGA. Při přeočkování proti tetanu, pokud se nejedná o úraz, je možné a často i vhodné, zjistit hladinu protilátek a očkování event. posunout. Očkování 3 dávkami se provádí v intervalech 0 – 6 týdnů – 6 měsíců.

Virová hepatitida B

Virová hepatitida B je celosvětově stále velmi závažný problém, neboť nově nakažených osob jsou milióny ročně a zvyšuje se i počet chronických onemocnění se všemi následky, ať ve smyslu jaterní cirhózy či karcinomu jater. V České republice však počty nakažených klesají, i když nová onemocnění se pohybují stále

v řádech stovek za rok. V roce 2004 bylo hlášeno 392 onemocnění.

Vyvolavatelem onemocnění je DNA virus ze skupiny **Hepadnaviridae**. Cesta přenosu je parenterální při podání infikované krve či krevních derivátů, poraněním o kontaminované injekční jehly či operační nástroje, při invazivních výkonech, možné je přenesení infekce z matky na plod a přenos sexuální cestou. Nákaza je možná i při malém množství kontaminovaného biologického materiálu. Inkubační doba se pohybuje mezi 50 – 180 dny. Onemocnění začíná nespecifickými prodromy, jako jsou artralgie, myalgie, zvýšená únavnost, bolesti kloubů, subfebrilie, vyrážka, někdy bolesti břicha. Po uplynutí několika dnů i týdnů si nemocný všimne tmavé moči, zažloutnutí kůže a sklér a světlé stolice. Tíže onemocnění kolísá od relativně lehkých průběhů až po těžké průběhy se selháním jater (1 %) s vysokou letalitou. Přejít do chronicity je udáván v dospělém věku v 5 – 10 %.

Onemocnění virovou hepatitidou B je řazeno k závažným infekčním onemocněním. Na trhu v České republice jsou k dispozici vakcíny k intramuskulárnímu podání Engerix (rekombinantní HBsAg DNA, výrobce GlaxoSmithKline), H – BWAX (rekombinantní HbsAg DNA, výrobce MerckSharp&Dohme), Twinrix v kombinaci s vakcínou proti virové hepatitidě A (inaktivovaný virus hepatitidy A a rekombinantní HbsAg DNA, výrobce GlaxoSmithKline). Základní jsou tři dávky očkovací látky v rozmezí 0 – 1 6 měsíců. Lze použít zkrácené očkovací schéma v intervalech 0 – 1 – 2 měsíce s přeočkováním ve 12. měsíci. Přeočkování proti virové hepatitidě B není nutné. Vakcinace zdravotnických pracovníků je upravena vyhláškou 439 z roku 2003. Vhodné je očkování u osob s rizikovým chováním (uživatelé drog, promiskuitní osoby) a u osob v dialyzačním programu.

Virová hepatitida A

Virová hepatitida A patří ve spektru infekčních žlutenek k lehčím onemocněním. Vyvolána je RNA virem ze skupiny **Picornaviridae** rod **Hepatovirus**. Přenos se děje fekálněorální cestou. Zdrojem infikovány bývají často už děti a v současné době spíše ve skupinách s nižším sociálním standardem. Výskyt onemocnění v České republice rok od roku klesá. V roce 2004 bylo hlášeno 70 případů. Inkubační doba je 15 – 49 dní. Průběh bývá často inaparentní resp. pod obrazem chřipkových potíží. V případě manifestního průběhu se objeví po počátečních prodromálních potížích tmavá moč, ikterus kůže a sklér a světlá stolice. Průběh bývá většinou příznivý. Vzhledem ke způsobu přenosu je nařízena 14 denní izolace na infekčním oddělení. Rekonvalescenci mohou komplikovat relapsy, především při nedodržo-

vání klidového režimu.

Očkování je možné monovakcínou Avaxim (inaktivovaný virus hepatitidy A, výrobce Sanofi Pasteur) v intervalech 0 – 6 až 18 měsíců, Havrix pro osoby od 16 let (výrobce Glaxo-SmithKline), Vaqta Adult (MerckSharp&Dohme), event. – v kombinaci s hepatitidou B (viz výše). Přeočkování proti hepatitidě A se provádí po 10 letech. V dospělosti jsou u občanů České republiky, kteří se nechystají vycestovat, indikace velmi omezené. Doporučit lze očkování osobám pracujícím v dětských kolektivech či ústavech sociální péče. Před započítáním vakcinace je přínosné provést sérologické vyšetření a zjistit, zda dotyčný neprodělal toto onemocnění inaparentně.

Klíšťová encefalitida

Klíšťová encefalitida je naší nejčastěji hlášenou aseptickou neuroinfekcí. Počty případů se pohybují ve stovkách ročně. V roce 2004 to bylo 507 případů. Jedná se však v naprosté většině o formy spojené se zánětem mozku, mozkových blan či míchy. Velká část případů probíhá inaparentně či abortivně. Vyvolavatelem onemocnění je arbovirus z čeledi **Flaviviridae**. Přenášen je vektorem, kterým je klíšť. Ojedinele může dojít k přenosu i požitím neupraveného mléka nakažených krav, ovcí či koz. Onemocnění má ohniskový výskyt. Inkubační doba se pohybuje mezi 3 – 30 dny, průměrně 1 – 2 týdny. Po této době dojde k rozvoji chřipkových příznaků tj. artralgií, myalgií, cefalgií, subfebrilním teplotám. Potíže trvají několik dní a potom spontánně ustoupí. Onemocnění tím může skončit, jedná se o abortivní průběh. V opačném případě se do týdne mohou objevit znovu, tentokrát již velké, bolesti hlavy, horečka, světlolachost, zvracení, závratě. Dochází k druhé fázi, při které je již zánětlivá formule v mozkomíšním moku. Komplikacemi mohou být obrny hlavových nervů, poruchy sluchu a obrny některých částí těla. Typická je paréza pažního pletence s obrnou horní končetiny, jejíž úprava nemusí být úplná. Po onemocnění je ve více než 10 % popisován postencefalitický syndrom s bolestmi hlavy, sníženou výkonností, únavností, poruchami paměti a soustředění. Většinou se do několika měsíců upraví, nicméně limituje nemocného v osobním i pracovním životě. Léčba klíšťového zánětu mozku je symptomatická, zvláště u starších osob může mít onemocnění těžký průběh. Úmrtnost je nízká, do 1 %. Očkování je doporučováno osobám, které žijí či navštěvují oblasti s výskytem klíšťat. K dispozici je inaktivovaná očkovací látka Encepur (Chiron Vaccines) a FSME Immun Injct S, FSME – Immun Adult (Barter AG). Dávkovací intervaly 0 – 1 až 3 měsíce – 9 až 12 měsíců. Možné je zrychlené schéma při očkování Encepurem tj. 0 – 7 – 21 dní, při podání FSME je

možné zkrátit interval mezi první a druhou dávkou na 14 dní, přeočkování po 12 – 15 měsících. Obě očkovací látky lze kombinovat. Booster se provádí po 3 – 5 letech. Vakcína se podává nitrosvalově.

Meningokokové infekce

Meningokokové infekce patří mezi nejdramatičtější a nejrychleji probíhající infekční onemocnění, jedná-li se o jejich invazivní formy (IMO), kterými jsou meningokoková meningitida a seps. Počet těchto onemocnění se pohybuje v posledních letech kolem 100 případů ročně. V roce 2004 to bylo 104 případů s úmrtností 15,2 %. Vyvolavatelem je gram negativní diplokok **Neisseria meningitidis**, který se vyskytuje v několika séroskupinách. Za onemocnění v České republice jsou odpovědné hypervirulentní kmeny séroskupiny B a C. Přestože onemocnění je typické pro dvě věkové skupiny, kterými jsou jednak malé děti a jednak adolescenti, onemocnění se může vyskytnout v kterémkoliv věku. Inkubační doba se pohybuje mezi 1 – 7 dny. Po této době dojde k prudkému zhoršení zdravotního stavu, objeví se horečka, schvácenost, v závislosti na formě bolesti hlavy, porucha vědomí, více vyjádřené u meningitidy, krvácení do kůže, centralizace oběhu manifestnější naopak u sepsy. Úmrtnost je vysoká, průměrně kolem 10 %. U sepsy však 25 a více %. U stavu spojeného s krvácením do nadledvin (Waterhouse – Friederichsenův syndrom) je letalita sto procentní. I při adekvátně vedené léčbě může onemocnění probíhat velmi těžce. Rozhodující je včasné nasazení antibiotika, avšak pokud je již spuštěna zánětlivá kaskáda a dochází k rozvoji diseminované intravaskulární koagulace (DIC), je další vývoj limitován zvládnutím polyorgánového selhání a dalších komplikací, přestože je vyvolávající bakterie již zlikvidována. Léčba je antibiotická, protišoková, zaměřena na zvládnutí DIC, nezřídka je nutno použít umělou plicní ventilaci či eliminační metody. Onemocnění IMO patří bez výjimky na oddělení schopné poskytnout intenzivní péči včetně resuscitační. Očkování je doporučováno především adolescentům, bylo aplikováno též brancům před nástupem na základní vojenskou službu a zdravotníkům pracujícím na infekčních a ARO odděleních. Od roku 2004 je však i zde pouze na individuální vyžádání. Osobám v úzkém kontaktu s nemocným s IMO, to znamená např. rodině či spolužákům, jsou preventivně podávána antibiotika, která jsou na meningokoky účinná, a to perorálně po dobu 7 dní. Po tuto dobu jsou také tyto osoby pod zvýšeným dohledem. Proti některým typům meningokoků je možná vakcinace. Univerzálně účinná očkovací látka však k dispozici není. Do současné doby byly vyrobeny vakcíny polysacharidové, proteinové

a konjugované. V České republice je z polysacharidových vakcín k dispozici vakcína A + C (Sanofi Pasteur) a dále A + C + Y + W135. U polysacharidových vakcín je po 3 letech nutné přeočkování. Od roku 2001 je na našem trhu konjugovaná vakcína C – Menjugate (Chiron Vaccines) a NeisVac – C (Baxter Vaccine AG). Předpokládá se registrování konjugované vakcíny A + C + Y + W 135. Vakcíny jsou aplikovány intramuskulárně. Přeočkování u konjugovaných vakcín zatím nebylo stanoveno, neboť jejich doba používání je relativně krátká, ale předpokládá se jejich účinnost minimálně 10 let. Problémy působí očkovací látka proti typu B, který je značně antigeně i geneticky nehomogenní. Jeden z polysacharidů, který je v něm obsažen, může navodit i autoimunní reakci.

Chřipka

Chřipka je onemocnění respiračního traktu, které je vyvoláno některým z virů chřipky z čeledi **Paramyxoviridae**. Za epidemie je odpovědný typ A a B. Typ C vyvolává pouze sporadická onemocnění. K epidemiím v našem zeměpisném pásmu dochází v chladných měsících roku – prosinec až únor. Virus chřipky může prodělavat malé antigenní změny (drift) či u něj může dojít k výměně jednoho či obou hlavních antigenů tj. hemaglutininu či neuraminidázy (shift). Při výměně celého antigenu hrozí rozvoj velkých epidemií resp. pandemie. Přenos onemocnění je vzdušnou cestou, inkubační doba je 1 – 3 dny. Onemocnění je charakterizováno vysokou horečkou, kašlem, myalgiami a artralgiemi. Ohroženy jsou v dospělém věku především osoby vyšších děcí a osoby se závažným onemocněním respiračního či kardiovaskulárního aparátu. Léčba je symptomatická, u rizikových osob či těžkého průběhu lze použít virostatika, jejichž nasazení však musí být velmi časně. Cyklické aminy se u nás podávají velmi omezeně (amantadin, rimantadin). K dispozici je nyní inhibitor chřipkové neuraminidázy oseltamivir (Tamiflu). Léčba musí být zahájena do 48 hodin po začátku příznaků. Očkování, vzhledem k období, kdy se chřipka objevuje, by mělo být provedeno do konce listopadu, a to především u osob nad 60 let a zdravotně stigmatizovaných. U pracovníků v zařízeních hromadné péče (léčebny dlouhodobě nemocných, sociální ústavy) je očkování upraveno vyhláškou 439 z roku 2003. Pro chřipkovou sezónu 2005/2006 bylo doporučeno hlavním hygienikem ČR očkování všech občanů v souvislosti s doporučením expertů Evropské unie. Důvodem byla obava související s možným vznikem interhumánně přenosného pandemického kmene chřipkového viru, který by mohl potenciálně vzniknout při chřipkové epidemii spojené s lidským chřipkovým virem. V České re-

publice byly pro sezónu 2005/2006 k dispozici vakcíny Fluarix (GlaxoSmithKline), Vaxigrip (Sanofi Pasteur), Influvac (Solvay Pharma) a Fluad (Chiron Vaccines). Pro očkování starších osob je doporučována posledně jmenovaná. Cílová skupina pro očkování Fluadem byla určena na základě výsledků klinických studií zaměřených na očkování osob nad 65 let. Ve vakcíně je obsaženo adjuvans, které zvyšuje její účinnost, protože u starších osob nemusí být imunitní odezva tak silná. Podání ostatních očkovacích látek se v indikacích neliší. Vakcíny se podávají nitrosvalově.

Vzteklina

Vzteklina (lyssa, rabies) je onemocnění se stoprocentní úmrtností, proto je očkování prováděno vždy z vitální indikace. Nelze zde tedy zohledňovat kontraindikace udávané u jiných očkovacích látek. Na území ČR se vzteklina u zvířat nevyskytla již několik let, výjimkou je průkaz viru u netopýra na Vyškovsku na jaře 2005. Poslední případ humánní vztekliny byl v roce 1991 u bači na Slovensku po pokousání vlastní kočkou. Vyvolavatelem vztekliny je virus z čeledi **Rhabdoviridae**, rod **Lyssavirus**, přenos je možný po pokousání vzteklým zvířetem či při transplantaci orgánů infikovaného dárce. Inkubační doba vztekliny kolísá od několika dnů po několik měsíců (let). Očkování je prováděno buď preexpozicičně u pracovníků laboratoří pracujících s viry vztekliny či veterinárních lékařů, vhodné je u osob věnujícím se ochraně netopýrů, speleologů (není vyloučen přenos aerosolem v netopýřích jeskyních). Postexpoziciční očkování se týká osob poraněných zvířetem se vzteklinou či podezřením na ni. V České republice se nyní očkují tyto osoby, které byly poraněny při pobytu v cizině, osoby po poranění netopýry. Očkování zvažujeme vždy při neobvyklém chování divokého zvířete a dále při pokousání v příhraničních oblastech se státy, kde se vzteklina vyskytuje. Očkování proti vzteklině zajišťují antirabická centra při infekčních odděleních. K dispozici jsou inaktivované vakcíny Rabipur (GlaxoSmithKline) a Verorab (Sanofi Pasteur). Vakcinace je prováděna intramuskulárně 0 – 3 – 7 – 14 – 30 – 90 dní, preexpozicičně 0 – 7 – 21 dní, přeočkování po 1 roce, protektivita trvá 5 let. Očkování je vždy doplňováno podáním pasivní imunizace specifickým imunoglobulinem.

Plané neštovice

Plané neštovice (varicella) je naše nejčastější infekční onemocnění. Počty případů se pohybují v desítkách tisíc ročně. V roce 2004 bylo hlášeno 52 487 případů. Většina onemocnění probíhá v dětském věku. Onemocnění je vysoce infekční. Etiologicky se uplatňuje herpetický **Varicella zoster** virus, který při promoinfekci vyvolává varicellu, při reaktivaci herpes

zoster. Onemocnění začíná po inkubační době 11 – 23 dní, projevuje se vesikulopustulózní vyrážkou. Výsev je provázen horečkou. Komplikace činí asi 5 %. Jde o kožní sekundární infekce, zánět mozku, trombocytopenickou purpuru, virovou pneumonii. V dospělosti probíhá onemocnění většinou hůře, výsev bývá masivní a i komplikace jsou častější. Rizikové jsou plané neštovice pro gravidní ženy resp. jejich děti. Může dojít intrauterinní infekci s postižením plodu či novorozenecké varicelle, která může mít těžký průběh. K té dojde tehdy, onemocní – li žena v periporodním období tj. 5 dní do porodu a 2 dny po něm. Terapie je symptomatická, u imunosuprimovaných osob je nutno použít po kontaktu specifický imunoglobulin a při onemocnění virostatika. Aktivní imunizaci je možno provést pomocí živé očkovací látky, která je na trhu již od roku 1984. Byla používána nejprve pro rizikové jedince, postupně byla zaváděna do širší praxe. V České republice je vakcína Varilrix (GlaxoSmithKline) na trhu od roku 2002. Cílovými skupinami jsou vnímavé imunokompromitované osoby, u kterých je možné provést očkování po pečlivém zvážení míry rizika vzhledem k základnímu onemocnění. Dalšími skupinami jsou zdraví děti nad 2 roky věku, adolescenti a dospívající, kteří neprodělali varicellu, dívky a ženy ve fertilním věku, osoby s častými kontakty (učitelé, zdravotníci aj.). Vakcína se podává podkožně, po očkování nemá žena otěhotnět ještě v následujících 3 měsících. Studiem bylo zjištěno, že téměř 10 % dospělé evropské populace nemá protilátky proti VZV.

Epidemická parotitida

Mezi méně běžně používané očkovací látky patří živá oslabená vakcína proti epidemické parotitidě (**Pavivac Sevapharma**). Indikace u mladých mužů, kteří neprodělali příušnice. Příušnice komplikující epididymitida a orchitida může vést k poruchám plodnosti. Pneumokoková vakcína Pneumo 23 (Sanofi Pasteur) je indikována u osob s poruchami imunity především po splenektomii, dále u osob s kardiovaskulárním onemocněním, cukrovkou. Pneumokokové infekce u těchto osob mohou probíhat velmi těžce a ohrožovat nemocné na životě. U pracovníků v zařízeních hromadné péče (léčebny dlouhodobě nemocných, sociální ústavy) je očkování upraveno vyhláškou 439 z roku 2003.

Literatura

- 1) Beran, J., Havlík, J. Vonka, V.: Očkování, Galén, 2005
- 2) Havlík, J. et al. Infekční nemoci, druhé rozšířené vydání, Galén, 2002
- 3) Křížová, P.: Současné možnosti vakcinace proti meningokómu, Klin. mikrob. Inf. lék, roč. 11, č. 1/2005: 25 – 29
- 4) Křížová, P., Kalmusová, J., Musílek, M.: Invazivní meningokoková onemocnění v České republice v roce 2004, Zprávy ČEM, SZÚ, roč. 14, 3/2004: 129 – 139
- 5) SZÚ – ČEM, Epidat, internetový zdroj

Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu na konci roku 2005

Prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc.

Interní kardiologická klinika FN Brno, Brno

Prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc.

I. interní kardiologická klinika FN u sv. Anny, Brno

Souhrn:

ACE inhibitory jsou dnes součástí léčby mnoha kardiálních onemocnění. Jejich indikace a dávkování se vyvíjí a podle typu diagnózy často liší. U hypertenze se staly lékem první volby v mnoha případech a základním cílem léčby je dosažení normotenze. Toho je vhodné dosáhnout spíše kombinací terapií, než monoterapií vysokou dávkou. Proto jsou doporučovány malé a střední dávky ACE inhibitorů v kombinaci s diuretiky či kalciovými antagonisty. U srdečního selhání jsou v současné době nezastupitelné a jsou doporučovány vysoké dávky. Přesto je ale preferována kombinace ACE inhibitor a betablokátor v menší dávce, než titrace jednoho léku samostatně. Po infarktu myokardu taktéž začínáme malými dávkami, které postupně titrujeme. Sekundární prevence ischemické choroby srdeční je indikací k vysokým dávkám ACE-I, které jsou v této indikaci ověřeny jako účinné a bezpečné.

Klíčová slova:

ACE inhibitory, indikace, dávka, kombinace

Úvod

Renin-angiotenzinový systém (RAS) hraje významnou roli v řadě homeostatických procesů, především v regulaci krevního tlaku, vodního a minerálního prostředí. Bylo prokázáno, že angiotenzin II (A II) se významnou měrou podílí na patofyziologii nej-různějších kardiovaskulárních onemocnění, především hypertenze a chronického srdečního selhání.

Inhibice angiotenzin konvertujícího enzymu, brání přeměně angiotenzinu I na angiotenzin II. Současně zabraňuje rozpadu vazodilatačních kininů (bradykininu). Snižuje stimulaci výdeje aldosteronu korou nadledvin. V léčbě hypertenze i jiných kardiovaskulárních onemocnění příznivě ACE-I působí tím, že kromě snížení cirkulujícího A II, snižuje také vliv tkáňového A II, hlavně v cévní stěně a snižuje uvolnění noradrenalinu z terminálních neuronů. Snížení A II dále vede k poklesu tvorby vazokonstrikčního endotelinu z poškozeného endotelu a působí změnu utváření kolagenu v cévní stěně a v myokardu. Rozhodující pro účinek inhibitorů ACE je

hladina plasmatické koncentrace reninu. Doporučené dávky ACE inhibitorů se postupně vyvíjely na základě získávaných zkušeností a liší se podle indikace, z jaké je ACE-I podáván (1, 13, 18, 19).

Hypertenze

Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu patří k pěti základním lékovým skupinám, které byly Evropskou kardiologickou společností a Evropskou hypertenzní společností označeny jako léky první volby u hypertenze

(1, 3, 19). Indikace a kontraindikace ACE-I u hypertenze ukazuje tab. č. 1. ACE-I mají antihypertenzní účinek srovnatelný s jinými antihypertenzivy, korelace antihypertenzního účinku s plazmatickou hladinou reninu není přímá, ale volná. V dosud největší ukončené studii ALLHAT byl antihypertenzní efekt lisinoprilu srovnatelný s chlorthalidonem i amlodipinem a taktéž počty úmrtí, cévních mozkových příhod či infarktů myokardu byly ve všech skupinách srovnatelné.

V léčbě hypertenze je dnes kladen důraz na dosažení cílových hodnot krevního tlaku, tedy < 140/90 mmHg obecně a < 130/80 mmHg u diabetiků (8, 9, 10). V léčbě hypertenze platí obecné pravidlo, že poloviční dávka je zodpovědná za 80 % účinku dávky maximální. Proto z pohledu krevního tlaku nejsou vysoké dávky optimální, doporučuje se používat dávky nižší a střední a raději preparáty kombinovat. Používáme preparáty s 24 hodinovým účinkem a dávkováním 1x denně. Do kombinace s ACE-I z pohledu hypertenze je nejvhodnější thiazidové diuretikum, indapamid, verapamil či dihydroypyridin.

Nedávno byly publikovány výsledky studie ASCOT BPLA, která srovnávala léčbu hypertenze moderní strategií amlodipin plus perindopril oproti klasické terapii atenolol plus thiazidové diuretikum u téměř 20 000 hypertoniků (tab. č. 2) (6).

Výsledky této studie zřejmě ovlivní vývoj v dalších doporučeních pro léčbu hypertenze, především tím, že u nekomplikované hy-

tabulka č. 1

Indikace ACE-i u hypertenze ESC/ESH 2003 a ČSH 2004

Stavy podporující užití	chronické srdeční selhání dysfunkce levé komory pacienti po infarktu myokardu diabetes mellitus I. typ nediabetická nefropatienefropatie u diabetu 1. typu proteinurie
Kontraindikace	těhotenství hyperkalemie oboustranná stenóza renálních tepen

Servier - Prestarium

tabulka č. 2

Výsledky studie ASCOT BPLA

Parametr	Amlodipin + perindopril (n=9639)	Atenolol + diuretikum (n=9618)	P
Úmrtí na ICHS + nefatální IM + nemá ischemie	429 (5%)	474 (5%)	0,1
Úmrtí na ICHS + nefatální IM	390 (4%)	444 (5%)	0,04
Jakákoliv koronární příhoda	753 (8%)	852 (9%)	0,007
Jakákoliv kardiovaskulární příhoda	1 362 (14%)	1 602 (17%)	< 0,001
Celková mortalita	738 (8%)	820 (9%)	0,02
Kardiovaskulární mortalita	263 (3%)	342 (4%)	0,001
Cévní mozková příhoda	327 (3%)	422 (4%)	< 0,001
Srdeční selhání	134 (1%)	159 (2%)	0,1
Nový diabetes mellitus	567 (6%)	799 (8%)	< 0,001
Renální nedostatečnost	403 (4%)	469 (5%)	0,02

tabulka č. 3

Výsledky studie HOPE

	ramipril (%)	placebo (%)	P
IM/CMP/Kardiovask. Úmrtí	13,9	17,5	< 0,001
Infarkt myokardu	9,8	12,0	< 0,001
Cévní mozková příhoda	3,3	4,8	< 0,001
Celková úmrtnost	10,3	12,2	0,003
Náhlá smrt	2,6	3,2	0,08
Chronické srdeční selhání	7,4	9,4	< 0,001
Úmrtí na CHSS	0,5	0,5	NS

tabulka č. 4

Srovnání studie HOPE, EUROPA a PEACE

Parametr	HOPE (n = 9 297)	EUROPA (n = 12 218)	PEACE (a = 8 290)
výřazeno v run in	1 035 (9,8%)	1 437 (10,5%)	neuveдено
ženy (%)	27	15	18
věk (roky)	66	60	64
infarkt myokardu (%)	53	65	55
hypertenze (%)	47	27	45
Diabetes mellitus (%)	38	12	17
hyperlipoproteinemie (%)	66	63	neuveдено
CABG při randomizaci (%)	25,8	29,4	39
PTCA při randomizace (%)	18,0	29,3	42
antiagregancia (%)	76	92	91
betablokátory (%)	39	62	60
hypolipidemika (%)	29	58	70
mortalita na placebo (%)	12,2	6,9	8,1
mortalita na aktivní léčbě (%)	10,3	6,1	7,2
doba trvání studie (roky)	4,5	4,2	4,8
roční mortalita na placebo (%)	2,7	1,6	1,7
roční mortalita na aktivní léčbě (%)	2,3	1,5	1,5
začátek studie	XII/93	X/97	XI/96
konec studie	IV/99	III/03	XII/03
sledovaný lék	ramipril 10 mg	perindopril 8 mg	trandolapril 4 mg
kontinent, kde bylo zařazeno nejvíce nemocných	Severní Amerika	Evropa	Severní Amerika
země, kde bylo zařazeno nejvíce nemocných	Kanada	Česká republika	USA

pertenze již nebudou betablokátory a diuretika základní léčebnou skupinou.

Chronické srdeční selhání

Ve farmakologické léčbě chronického srdečního selhání posledních 10 let jasně ukázalo, že základními léky volby, které prodlužují život, jsou inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu, které se kombinují s jinými léky podle potřeby nemocného (7). Zavedení ACE-I do léčby chronického srdečního selhání začátkem 80. let znamenalo výrazný pokrok, snížení úmrtnosti a počtu hospitalizací. Zmírnění symptomů u mnoha nemocných s tímto klinickým syndromem navíc zlepšuje i jejich kvalitu života. Dnes jsou ACE-I nazývány „základním kamenem“ léčby CHSS (4, 5, 7).

Spornou otázkou je velikost dávky ACE inhibitorů u srdečního selhání. Studie NETWORK (Clinical Outcome With Enalapril in Symptomatic Chronic Heart Failure), kde byly u 1532 nemocných srovnávány tři různé dávky enalaprilu (2x2,5 m; 2x5 a 2x10 mg), neprokázala zlepšení prognózy po vyšší dávce, naopak dvojitě slepá a multicentrická studie ATLAS (The Assessment of Treatment with Lisinopril and Survival) s lisinoprilem, ukázala pokles úmrtnosti ve skupině léčené vysokými dávkami o 15 % (NS) a snížení počtu hospitalizací u nemocných léčených vyššími dávkami lisinoprilu o 19 % (p < 0,01). Co se týká nežádoucích účinků, kašle, hypotenze či zhoršení ledvinových funkcí, byly v obou skupinách srovnatelné a byly vzácně důvodem k přerušení studie (pod 1 %). V současné době je doporučována ta dávka, která je pacientem dobře tolerována (TK, renální funkce) a měla by se co nejvíce blížit dávce užití ve velkých klinických studiích.

Průzkum léčby srdečního selhání v Evropě (IMPROVEMENT HF a EURO HEART SURVEY) jasně ukázal, že maximální dávky doporučované v guidelines je u srdečního selhání velmi obtížné dosáhnout. Začínáme vždy malou dávkou, k této dávce přidáváme betablokátor a potom postupně titrujeme podle krevního tlaku a renálních funkcí. Pacienti NYHA I a II budou pravděpodobně tolerovat dávky střední a vyšší, pacienti NYHA III a IV dávky nižší.

Infarkt myokardu

Velkých studií zabývajících se podáváním inhibitorů angiotenzin konvertujícího enzymu po infarktu myokardu bylo dokončeno již mnoho a zahrnují v současné době informace o více jak 100 000 sledovaných v dvojitě slepých studiích v Evropě, Americe, Austrálii i Číně a jejich výsledky významně pomohly širokému používání ACE-I u ne-

tabulka č. 5

Hodnoty krevního tlaku ve studiích HOPE, EUROPA a PEACE

	HOPE	EUROPA	PEACE
Vstupní hodnota TK (mmHg)	139/79	137/82	133/78
Pokles na placebo o (mmHg)	0/2	cca 2/1	1,4/2,4
Pokles na aktivní léčbě o (mmHg)	3/3 o 3/1 více než po placebo	cca 7/3 o 5/2 více než po placebo	4,4/3,6 o 3/1 než po placebo

mocných s akutním infarktem myokardu. Pokud pacient s akutním infarktem myokardu nemá kontraindikace podávání ACE-I (hypotenze, šokový stav, hemodynamická nestabilita, známá přecitlivělost na ACE-I atd.) je podání ACE-I bezpečné již od prvního dne a klinický efekt je nejvýraznější právě v prvních dnech po infarktu myokardu. Klinický efekt je několikanásobně větší u nemocných s nízkou ejekční frakcí a/nebo klinickými známkami srdečního selhání. Mírné snížení úmrtnosti (na hranici statistické významnosti) však bylo pozorováno u všech nemocných po infarktu myokardu bez ohledu na systolickou funkci levé komory či manifestní známky srdečního selhávání. Dlouhodobě budeme v léčbě pokračovat u všech nemocných, kteří nemají

kontraindikace a léčbu tolerují. Efekt ACE-I je pravděpodobně skupinový a částečně rozdílné výsledky provedených studií nebyly způsobeny výběrem preparátu, ale výběrem nemocných. Léčbu po akutním infarktu myokardu zahajujeme malou dávkou, kterou postupně titrujeme do dávek pacientem nejlépe tolerovaných.

Ischemická choroba srdeční – preventivní užití

Preventivním užitím ACE-I po infarktu myokardu se zabývala již preventivní větev studie SOLVD. Změnu v pohledu na ACE-I v sekundární prevenci přinesly výsledky studie HOPE (Heart Outcome Prevention Evaluation Study) (2, 11, 16). Studie sledovala 9541 nemocných, starších 55 let, kteří buď

museli mít prokázané kardiovaskulární onemocnění (ischemickou chorobu srdeční, mozkovou či dolních končetin) a/nebo museli mít diabetes mellitus a alespoň jeden rizikový faktor ICHS. Nemocní byli randomizováni do ramiprilové (10 mg) nebo placebové skupiny a měli povolenu základní léčbu (ASA, BB). Celková průměrná doba sledování byla 4,5 let. Výsledky studie HOPE ukazuje tab. č. 3.

Na studii HOPE navazuje studie EUROPA (EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease), která sledovala snížení výskytu kardiovaskulárních příhod podáváním perindoprilu pacientům se stabilizovanou ischemickou chorobou srdeční (12, 15, 20). Zařazeno bylo 13 655 nemocných, kteří dostali 4 mg perindoprilu po dobu 14 dní a pokud dávku dobře snášeli, byla zvýšena na 8 mg po dobu dalších 14 dní. Nemocní nad 70 let měli první týden dávku 2 mg, další týden 4 mg, následováno 8 mg perindoprilu. Pokud nemocní dávku dobře tolerovali, byla provedena randomizace na léčbu 8mg perindoprilu či placebem. Úvodní dávku netolerovalo 1437 (10,5 %) nemocných, kteří byli ze sledování vyřazeni.

Promed - Dapril

Nemocní byli sledováni průměrně 4,2 roku, kdy po ukončení tohoto období byl statisticky vysoce významně (o 20 %) snížen výskyt primárního cíle (úmrtí, nefatální IM a resuscitace) u nemocných léčených perindopilem. Velmi významně – o 39 % – byl snížen výskyt chronického srdečního selhání a o 24 % výskyt infarktu myokardu. Studie PEACE (Prevention of Events with Angiotensin Converting Enzyme Inhibition Trial) je multicentrická, randomizovaná dvojitě slepá klinická studie, srovnávající léčbu ACE I – trandolapilem oproti placebo u nemocných s prokázanou ICHS bez známek srdečního selhání s ejection frakcí nad 0,4. Nemocní nesměli mít nekontrolovanou hypertenzi, labilní diabetes mellitus či kreatinin > 177 umol/l (17). V této studii nebyl pozorován efekt na snížení primárního cíle, na celkovou mortalitu či na nový infarkt myokardu. Byl pozorován významný trend na snížení cévních mozkových příhod, statisticky významné snížení hospitalizací či úmrtí na srdeční selhání a statisticky významné snížení výskytu nového diabetes mellitus. Mezi výše uvedenými studiemi jsou patrné zásadní rozdíly. Studie HOPE zařadila nemocné s vysokým rizikem a velkým množstvím přidružených onemocnění a proto také její průměrná roční mortalita je nejvyšší a jako jediná dosáhla po 4 letech statistické významnosti (p = 0,003). Studie EUROPA zařadila ve 100 % nemocné s ICHS, ale s menším množstvím přidružených chorob, mnohem intenzivněji léčené, neboť 59 % bylo při randomizaci po revaskularizaci oproti jen 47 % ve studii HOPE a > 90 % nemocných užívalo antiagregační léčbu, 62 % betablokátorů a 58 % hy-

polipidemika. Podávání hypolipidemik stoupalo ještě během studie. Roční mortalita byla 1,6 % na placebo a po více jak 4 letech nedosáhla statistické významnosti (p = 0,1). Studie PEACE má nemocné ještě lépe léčené než studie EUROPA, při randomizaci bylo 72 % nemocných po revaskularizaci (PTCA či CABG) a hypolipidemickou léčbu užívalo 70 % nemocných. Placebová mortalita i mortalita na aktivní léčbě ve studiích EUROPA a PEACE jsou naprosto shodné (roční 1,6 resp. 1,7 % na placebo a 1,5 % na aktivní léčbě, oboje p = 0,1) (tab. č. 4). Tyto studie jsou si podobné i v to, že podávaly vysoké dávky ACE-I (ramipril 10 mg, perindopril 8 mg, trandolapril 4 mg. Proto je zajímavý pohled na snížení krevního tlaku (tab. č. 5). Na závěr můžeme shrnout, že ACE inhibitor by měli užívat všichni nemocní s ischemickou chorobou srdeční a vhodná je vysoká dávka ACE-I. Tyto vysoké dávky jsou dobře tolerované, nevedou k hypotenzi ani renálnímu selhání.

■ Další indikace

Z dalších indikací můžeme považovat za prokázané užití i ACE-I u nemocných s nediabetickou nefropatií a u nemocných s diabetickou nefropatií i bez hypertenze. Vzhledem k cílovému tlaku < 130/80 mmHg (dle výšky proteinurie) jsou doporučené dávky vysoké (14). Při retenci N látek je třeba naopak dávku ACE inhibitorů snižovat podle glomerulární filtrace. Fosinopril a imidapril se se díky hepatálnímu resp. duálnímu typu vylučování redukuje méně. Tabulka č. 6 ukazuje doporučené dávky ACE-I odle základní choroby.

Literatura:
 1) Cífková R., Horký K., Widimský J. sr., Widimský J. jr., Filipovský J., Grundmann M., Monhart V., Rosolová H., Souček M., Špinar J., Vitovec J.: Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze – verze 2004. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. Cor et Vasa 2005; 47 (1): K3 – 16
 2) Cífková R. Studie HOPE a MICROHOPE. Kapit.kardiol 2001; 3:30 – 31
 3) Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2003;21: 1011 – 1053
 4) Krupička J.: Nové indikace v použití inhibitorů ACE. Remedia 2002; 12: 117 – 121
 5) Linhart A. ACE-Inhibitory a blokátory AT1 – receptorů v aktuální kardiologické farmakoterapii – Kardiol Rev (KF) 2003; 4: 2 – 30
 6) Poulter NR for the ASCOT investigators: Role of blood pressure and other variables in the differential cardiovascular event rate noted in the AngloScandinavian Cardiac Outcomes Trial – Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT – BPLA). Lancet 2005; 366:907 – 13
 7) Remme W.J. Should ACE inhibitors Always be First – Line Therapy in Heart Failure? Lessons from the CARMEN Study. Cardiovasc Drugs Ther 2003;17: 107 – 109
 8) Rosolová H., Čech F., Šefna F.: Léčba hypertenze u diabetiků inhibitorem angiotenzin konvertujícího enzymu trandolapilem – multicentrická studie. Vnitřní Lék 2002; 48: 701 – 706
 9) Rosolová H., Čech J., Šefna F.: Účinnost a snášenlivost fosinoprilu v léčbě mírné a středně těžké arteriální hypertenze (Multicentrická prospektivní otevřená klinická studia). Vnitřní Lék 2001; 47: 834 – 839
 10) Šmahelová A.: Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu v léčbě diabetika. Vnitřní Lék 2003; 49: 948 – 951
 11) Špaček R.: Inhibitory ACE v léčbě a sekundární prevenci infarktu myokardu. Remedia 2002; 12: 102 – 107
 12) Špinar J., Vitovec J.: EUROPA přepisuje guidelines. Kardiol rev 2003;5:191 – 193
 13) Špinar J., Vitovec J., Škvařilová H., Fryčeaová K. Použití ACE inhibitorů a statinů v ambulanci praktického lékaře, internisty a kardiologa. Kardiol Rev 2003;5: 113 – 119
 14) Tesař V.: Progrese chronické renální insuficience a možnosti jejího ovlivnění inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu a antagonisty angiotenzinu. Vnitřní Lék 2003; 49: 365 – 369
 15) The EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators: Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, doubleblind, placebocontrolled, multicentre trial (the EUROPA study). Lancet 2003; 362: 782 – 8
 16) The Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Effects of an Angiotensin – converting enzyme Inhibitor, ramipril, on cardiovascular events, in highrisk patients. N.Eng J Med 2000;342: 145 – 153
 17) The PEACE Trial Investigators. Angiotensinconvertingenzyme inhibition in stable coronary artery disease. N Engl J Med. 2004;351:2058 – 2068.
 18) The task force on ACE inhibitors of the ESC: Expert consensus document on angiotensin converting enzyme inhibitors in cardiovascular disease. Eur. Heart J. 2004; 25 (16): 1454 – 1470
 19) Vitovec J., Špinar J.: Farmakoterapie kardiologických onemocnění. Grada 2004; 248 s.
 20) Widimský P.: Studie EUROPA: Úspěch perindoprilu a české kardiologie. Cor Vasa 2004; 46: 7 – 8

tabulka č. 6

Doporučené dávky ACE-I podle indikace podání (volně upraveno dle guidelines ČKS, ČSH, ESC a výsledků klinických studií)

ACE inhibitor	Srdeční selhání		Hypertenze	Infarkt myokardu čerstvý	Sekundární prevence ICHS	
	Úvodní dávka	Dávka v Evropských průzkumech				Cílová dávka
captopril	3 x 6,25mg	40mg	3 x 50 mg	nedoporučen	3 x 6,25 mg	3 x 50 mg
cilazapril	1 x 0,5 mg	neudáno	1 x 5 mg	1 x 2,5 – 5 mg	nejsou data	nejsou data
enalapril	1 x 2,5 mg	15 mg	2 x 20 mg	2 x 5 – 20 mg	1 x 2,5 mg	2 x 20 mg
fosinopril	1 x 5 mg	neudáno	1 x 20 mg	1 x 10 – 20 mg	nejsou data	nejsou data
imidapril	není schválena indikace			1 x 5 – 10 mg	nejsou data	nejsou data
lisinopril	1 x 2,5 mg	15 mg	1 x 35 mg	1 x 20 40 mg	1 x 2,5 mg	1x20 – 40 mg
moexipril	1 x 7,5 mg	neudáno	1 x 15 mg	1 x 7,5 – 15 mg	nejsou data	nejsou data
perindopril	1 x 2,0 mg	4 mg	1 x 4 – 8 mg	1 x 4 – 8 mg	1 x 2,0 mg	1 x 8 mg
quinapril	1 x 2,5 mg	neudáno	1 x 40 mg	1 x 5 – 20 mg	nejsou data	1 x 20 mg
ramipril	1 x 1,25 mg	2,5 mg	1 – 2 x 5 mg	1 x 2,5 – 10 mg	1 x 1,25 mg	1 x 10 mg
spirapril	1 x 1,5 mg	neudáno	1 x 6 mg	1 x 6 mg	1 x 40 mg	nejsou data
trandolapril	1 x 0,5 mg	1 mg	1 x 4 mg	1 x 2 – 4 mg	1 x 0,5 mg	1 x 4 mg

POEM (Patient oriented evidence that matters)

Vědecké důkazy aplikovatelné v každodenní péči o pacienta

Snížení mortality na karcinomu prsu je téměř z poloviny díky screeningové mammografii

► **Klinická otázka:** Do jaké míry můžeme snížení mortality na karcinomu prsu v posledních dekádách přičítat zvýšenému mamografickému screeningu?

► **Závěr:** Téměř polovina z celkového snížení úmrtnosti na karcinomu prsu v posledním desetiletí je díky zvýšenému využívání screeningové mammografie, zbytek se zdá být díky zlepšení léčby (LOE = 1b).

► **Zdroj:** Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK, et al. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 353:1784-792.

► **Typ studie:** Analýza

► **Financování:** Vláda

► **Prováděcí prostředí studie:** Populace

► **Synopse:** Mortalita na karcinomu prsu se snížila ze 48,3 smrtí / 100.000 žen v roce 1990 na 38,0 / 100.000 v roce 2000. Je to díky zvýšenému využívání mammografie během dané periody (procento žen, které mají mamografické vyšetření alespoň každé 2 roky se zvýšilo z méně než 20% na více než 50%) nebo díky zlepšení léčby? Nebo díky oběma aspektům?

Autoři poskytli stejná data 7-mi různým skupinám výzkumníků a žádali je, aby určili relativní příspěvek mammografie a léčby na snížení mortality na karcinomu prsu. Výpočtové modely využívaly 6 až 40 různých proměnných, lišily se s ohledem na zahrnutí věku, stádia onemocnění v době diagnózy, velikosti tumoru, denzity prsní žlázy, estrogen-receptorového statusu, a zda-li modely využívaly analytické rovnice nebo simulace skupin pacientů. Procento přínosu ke snížení mortality přisuzované screeningové mammografii se lišilo od 28% do 65% (specificky, 28%, 35%, 42%, 46%, 49%, 53%, a 65%). Aritmetický průměr těchto procent je 45%.

Doporučení pro léčbu dyspepsie (American College of Gastroenterology)

► **Klinická otázka:** Jaký je nejlepší přístup k řešení dyspepsie?

► **Závěr:** Toto doporučení založené na důkazech (viz synopse) a sumarizuje nejlepší přístup k hodnocení a léčbě pacientů s dyspepsií, která je definovaná jako chronická nebo vracející se bolest v epigastriu. (LOE = 1a)

► **Zdroj:** Talley NJ, Vakil N, for the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for

the management of dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2005; 10:2324-337.

► **Typ studie:** Doporučený postup

► **Financování:** Neznámo/neuvedeno

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

► **Synopse:** Pacienti s dyspepsií mohou mít gastroesofageální reflux, peptický vřed, funkční dyspepsii (bez vředu) nebo (vzácně) malignitu.

Autoři prostudovali světovou literaturu a založili svá doporučení na výsledcích nejlepších dostupných důkazů. Pacienti s nástupem dyspepsie ve věku 56 let a starší nebo pacienti s alarmujícími symptomy (krvácení, anémie, časná sytost, nevysvětlitelný pokles váhy, dysfagie nebo odynofagie, přetrvávající zvracení, rodinná anamnéza gastrointestinální malignity, dříve dokumentovaný peptický vřed, hmatný tumor, nebo lymfadenopatie) v jakémkoliv věku by měli být co nejdříve vyšetřeni endoskopicky (horní endoskopie).

Pacienti se symptomy převážně refluxního charakteru by měli být léčeni tak, jako by měli gastroesofageální reflux. Jestliže je prevalence *Helicobacter pylori* (HP) v komunitě nižší než 10%, je doporučeno začít zkusnou léčbou inhibitory protonové pumpy (PPI). Jestliže nepomůže, měl by následovat test na HP infekci s následnou eradikační léčbou v případě positivity. Jestliže je HP v populaci častější, měl by být co nejdříve proveden test na HP s event. následující eradikací infekce HP, a až v druhé řadě pak zkusit léčbu PPI. Jestliže tyto strategie nepomohou, měla by být podle klinického posouzení zvážena horní endoskopie. Ovšem prevalence vředu nebo malignity u HP negativních pacientů je v této skupině celkem nízká.

Selfmonitoring antikoagulační léčby je bezpečný a účinný

► **Klinická otázka:** Dokážou pacienti užívající warfarin monitorovat svou koagulaci a přizpůsobovat si dávky bezpečně a účinně?

► **Závěr:** Ačkoliv mnoho pacientů to dělat nechce, je domácí monitorování antikoagulační léčby a následující „samouprava“ dávek bezpečná a efektivní.

Selfmonitoring antikoagulační léčby je poněkud složitější než selfmonitoring glykémie, a přibližně 30% pacientů odpadlo již během fáze školení. Testovací zařízení je drahé (\$1300,- US), ekonomická analýza nebyla dělána a není důkaz o tom, že selfmonitoring vede k lep-

ším klinickým výsledkům (tj.k méně případům krvácení nebo embolických příhod). (LOE = 1b)

► **Zdroj:** Fitzmaurice DA, Murray ET, McCa-hon D, et al. Self management of oral anti-coagulation: randomised trial. *BMJ* 2005; 331:1057-62.

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

► **Financování:** Vláda

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

► **Rozdělení:** Tajné

► **Synopse:** Marketing jednoduchých „point-of-care“ přístrojů pro určení stavu koagulace otevírá možnosti patientskému monitorování a jejich vlastnímu upravování dávkování warfarinu. Britští autoři testovali tuto možnost u pacientů dlouhodobě užívajících warfarin pro různé problémy. Začali vyhledáním 2530 pacientů, kteří by mohli být vhodní a z nich vybrali 617 dospělých (25%) s dlouhodobou indikací antikoagulační léčby, kteří užívali warfarin alespoň 6 měsíců.

Všichni vybraní pacienti byly uznány za schopné k provádění tohoto selfmonitoringu. Výzkumníci použili tajného rozdělení a náhodně přidělili pacienty buď do skupiny pokračující v zavedené (rutinní) léčbě nebo do skupiny selfmonitoringu. Po absolvování 2 školících sezení obdrželi pacienti vybavení (CoaguChek S) a algoritmus na úpravu dávkování. Pacienti kontrolovali svůj stav koagulace každé 2 týdny, nebo za týden po změně dávky. Procento, kdy hodnoty INR byly v terapeutickém rozmezí, bylo podobné jak u pacientů na selfmonitoringu (~70%) tak u pacientů v rutinní léčbě (72% vs 68%).

Pacienti s cílovým INR 2,5 byli v terapeutickém rozmezí v 74% případů. Pacienti s vyšším cílovým INR 3,5 byli v terapeutickém rozmezí pouze v 55% případů během 12- měsíční doby sledování, ale toto procento bylo signifikantně vyšší než před začátkem studie (45%). Výskyt nežádoucích účinků byl nízký jak u pacientů v rutinní léčbě tak u selfmonitoringu: 2.8 vs. 2.7 příhod na 100 pacientů za rok. Výskyt vážného krvácení a vážných trombotických příhod byl u obou skupin podobný. Tyto výsledky jsou lehce lepší než výsledky nedávané studie provedené v Itálii (*Ann Intern Med* 2005; 142:1-10).

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

**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

Současná situace ve zdravotnictví

Výbor SVL ČLS JEP na svém zasedání dne 10.1.2006 projednával současnou situaci ve zdravotnictví v ČR. Plně podporuje uveřejněné stanovisko SPL ČR k této problematice včetně vyhlášení stávkové pohotovosti.

Tiskové prohlášení Sdružení praktických lékařů ČR k aktuální situaci dne 9. ledna

Po vydání vyhlášky MZ o úhradách léčebné péče v I. pololetí 2006 panuje doposud právní nejistota a zmatek zejména z těchto důvodů:

1. Vyhláška byla vydána na poslední chvíli a bez zohlednění některých zásadních připomínek.
2. Od 1.1. pracují praktici bez jasných ekonomických pravidel a nejsou jim dosud známy ani návrhy smluvních dodatků o cenách výkonů a platebních regulacích. Neznají limity jim určené pro předpis léků a poskytování další péče pacientům. Prakticky žádné zdravotnické zařízení v ČR nemá kompletní platnou smlouvu se zdravotními pojišťovnami.
3. Ekonomická nejistota může lékaře nutit ke změnám chování, které dopadnou na pacienty.

Z tohoto důvodu zástupci SPL ČR vyzvali MZ k některým úpravám a upřesněním výkladu vyhlášky. Požadují zejména vyjmutí preventivních výkonů z regulačních limitů a další upřesnění, která omezí současnou nejistotu a zmatek při poskytování péče praktickými lékaři.

SPL ČR prohlašuje, že text vyhlášky je formulován bez důkladné analýzy jejich dopadů a je nejasný a zmatečný. Z textu vyhlášky nesporně vyplývá omezení rozsahu poskytované péče, ač MZ veřejně vyhláší opak. Rizika plynoucí z omezení dostupnosti péče přenáší MZ na lékaře a samo se zříká zodpovědnosti. Vyhláška stanovuje administrativní limity a nepřipouští jejich korekci z důvodů potřeby poskytované péče. Po zavedení nucené správy ve VZP došlo znovu k výraznému zpoždění plateb lékařům, což je alarmující a nepřijatelný stav.

Z těchto důvodů SPL ČR vyhláší až do odvolání stávkovou pohotovost.

Výbor SPL ČR

Ministerstvo žádá vypracování celospolečenských programů zaměřených na prevenci

V Praze dne 2. ledna 2006

Vážená paní předsedkyně, vážený pane předsedo,

dne 30. prosince 2005 se delegace předsednictva ČLS JEP zúčastnila schůzky s ministrem zdravotnictví dr. D. Rathem. Z pozvání ke schůzce vyplynulo, že se bude jednat o spolupráci mezi ČLS JEP a MZ ČR, zejména o konkrétní náplň spolupráce a o akreditacích. V tříčlenné delegaci byli kromě mne přítomni místopředseda ČLS JEP prof. VI. Palička a člen předsednictva pověřený problematikou akreditací prof. J. Škrha.

Z jednání vyplynulo, že prioritou konkrétní náplně spolupráce bude požádat odborné společnosti ČLS JEP a eventuelně dalších OS o vytvoření celospolečenských programů zaměřených na prevenci. Tyto programy budou garantovány odbornými společnostmi.

Sdělte mi, prosím, zda Vaše společnost má zájem vypracovat uvedený program a garantovat jej. V kladném případě Vás žádám o sdělení základních tezí programu s uvedením jména garanta, s nímž by bylo předsednictvo ČLS JEP či MZ ČR v kontaktu, a to nejpozději do 20. ledna 2006.

Pokud jde o akreditační proces, bude i nadále s MZ ČR v kontaktu prof. Škrha.

Děkuji za spolupráci a přeji klidný, radostný a úspěšný rok 2006.

prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc.

Vážený pán
Prof. MUDr. J. Blahoš, DrSc.
Předseda ČLS JEP

Věc: prevence v primární péči

V současné době se provádí preventivní činnost v primární péči v souladu s platným zněním vyhlášky, kterou se stanoví obsah a časové rozmezí preventivních prohlídek (č. 56/1997, č.183/2000, č.372/2002 Sb.). Je potřebné konstatovat, že z mnoha příčin se daří pokrýt preventivními prohlídkami jen 20-30% populace. Uvedený stav je dlouhodobě neuspokojující a proto SVL vítá aktivity MZ v této oblasti.

PL provádí preventivní prohlídku jednou za dva roky od dovršení 15 resp. 18 let věku. Ve vyhlášce je doporučen uvedený rozsah. Odběr a upřesnění anamnézy se zaměřením na sledovaná onemocnění a jejich výskyt v rodině, kontrola očkování proti tetanu, kompletní fyzikální vyšetření, chemické vyšetření moče, EKG od 40 let věku 1x za 4 roky a při zjištěné hypertenzi vždy, vyšetření kompletního lipidogramu v 18 letech a dále ve 40, 50, a 60 letech věku, vyšetření glykémie od 45 let věku ve dvouletých intervalech, vyšetření okultního krvácení od 50 let věku ve dvouletých intervalech a u žen od 45 do 69 let ověření, zda bylo v posledních dvou letech provedeno mamografické vyšetření, pokud ne, jeho doporučení

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP ve spolupráci s příslušnými odbornými společnostmi připravila a připravuje v rámci Centra doporučených postupů pro praktické lékaře (CDP-PL), zastřešeného ČLS JEP, doporučené postupy (DP) pro všeobecné praktické lékaře, které mj. na uvedenou vyhlášku reagují a doporučují optimální péči v uvedených oblastech. Ve vazbě na tyto DP jsme připraveni předložit následující programy prevence a jejich strategii v podmínkách primární péče. Prevence kardiovaskulárních onemocnění, dyslipidemie, arteriální hypertenze, deprese a prevence suicidia, odvykání kouření, obezita, diabetes mellitus, onkoprevence, karcinom prsu, karcinom prostaty, kolorektální karcinom, osteoporóza, aj.

Za problematickou v úsilí o dosažení vyššího zastoupení preventivních prohlídek považujeme jednak nedostatečnou motivaci pacientů (kromě nedostatečné osvěty je to i např. neexistence bonusů či malusů v rámci plateb pojištění) a motivaci lékařů. U lékařů vidíme problém v dlouhodobě neuspokojivém honorování této práce, které je navíc vyhoceno současnou aktuální situací v omezení výkonů a preskripce. Existují oprávněné obavy, že zvýšení aktivit v preventivní činnosti se v první fázi projeví nárůstem výkonů, indukovaných laboratorních a komplementárních vyšetření a preskripce s příslušnou penalizací aktivních PL. Nelze souhlasit s argumentem, že uvedený nárůst bude automaticky kompenzován redukcí dosavadního rozsahu kurativní péče, protože zlepšení zdr. stavu populace je vždy až následné a po relativně dlouhém období.

Z uvedených důvodů pokládáme za nezbytné, pokud skutečně chce MZ zlepšit preventivní péči i zahájení jednání s MZ ve smyslu, že veškerá preventivní péče a jí indukovaná lab. a komplementární či specializovaná vyšetření a preskripce budou zařazeny mimo současné regulace.

S pozdravem

Doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.
předseda SVL ČLS JEP

The Visegrád Forum 2005, 1.-4. 12. 2005, Maďarsko

Letošní, již 4. ročník setkání rodinných a praktických lékařů zemí střední a východní Evropy se konal tradičně o prvním adventním víkendů v nádherném a inspirujícím prostředí termálních lázní Visegrádu. Toto 4. setkání navazovalo na „Budapeštské fórum“, jehož hlavním smyslem je prohlubování regionální a mezinárodní spolupráce rodinných a praktických lékařů, výměna zkušeností, hledání společných problémů v primární péči a hledání možností pro jejich řešení.

Letošní setkání mělo 3 základní okruhy:

1) Význam primární péče, možnosti výzkumu v primární péči

- a) možnosti sběru epidemiologických dat
- b) sledování kvality v primární péči
- c) implementace doporučení do praxe - zaujal irský a maďarský model internetové spolupráce mezi PL. Irský model je poměrně složitý, ale má zabudovány i nezávislé auditové prvky, Maďaři mají centralistický přístup

2) Problematika rozvoje zdravotní péče ve venkovských oblastech:

- a) Byly předneseny zajímavé referáty:
 - nemocnost farmářů - Srbsko a Černá Hora
 - nemocnost dětí a dorostu imigrantů a národních minorit - Maďarsko
 - péče o psychický rozvoj starších obyvatel vesnic - Německo
 - vliv změn životního prostředí (pokrok ve výrobě) na zdraví obyvatel - Albánie

b) Byla založena odborná společnost pro rodinné lékařství ve venkovských oblastech, ČR je členem (zástupce ve výboru je za ČR MUDr. Bohumil Seifert).

3) Přínos současných zdravotnických reforem v zemích střední a východní Evropy a výzvy primární péče pro reformátory a politiky:

Moldava - představen nový institut pro předatestační přípravu PL: sofistikovaný, záviděníhodný a především dobře finančně zajištěný
Slovensko: klady a záporny reformy, zhruba to, co bylo představeno na konferenci SVL v Brně

Slovinsko: probíhá implementace DP Kardiovaskulární onemocnění, preventivní vyšetření k záchytu KVO včetně lipidogramu se provádí u dospělých v intervalu 5 let

Rumunsko: na zdravotnictví jdou pouze 3,5 % HDP, z toho na primární péči do 6%, přesto Rumuni berou primární péči komplexně, PL je vnímán jako mediátor mezi medicinou a společností

ČR: přednesla jsem sdělení, které jsem před odjezdem konzultovala se členy výboru SVL, dost jsem se za SVL „chlubila“, co všechno jsme dokázali - Centrum pro doporučené postupy, implementace doporučených postupů, členství v ministerských komisích apod.
V Praze 6.12.2005

Zuzana Miškovská
členka výboru SVL ČLS JEP

Zamyšlení nad úhradovou vyhláškou

- ▶ Dne 21.12.2005 byla schválena Vyhláška č. 550/2005 Sb., kterou se stanoví výše úhrad zdravotní péče z veřejného zdravotního pojištění, včetně regulačních omezení, pro 1. pololetí 2006.
- ▶ Podle §1 tato vyhláška stanoví v případech, kdy výsledkem dohodovacího řízení podle § 17 ods. 8 zákona č. 48/1997 Sb. o veřejném zdravotním pojištění není dohoda, nebo kde dohoda odporuje veřejnému zájmu, výši úhrad zdravotní péče hrazené z veřejného zdravotního pojištění včetně regulačních úhrad.
- ▶ Podle informací představitelů SPL ČR na konferenci všeobecného lékařství v listopadu 2005 v Brně byla již uzavřená dohoda mezi SPL, MZ ČR a pojišťovny zrušena. Lze tedy předpokládat, že nová dohoda nebude uzavřena a v platnosti bude tedy vyhláška č.550/2005 Sb.
- ▶ Praktických lékařů se týká §5 uvedené vyhlášky. Jsou zachovány formy úhrady, tj. kombinovaná kapitačně výkonová platba, kombinovaná kapitačně výkonová platba s dorovnáním kapitace a úhrada podle seznamu výkonů. Nejasný je odstavec 2, kde se píše, že výše kapitačně výkonové platby podle ods.1a) se vypočte podle registrovaných pojištěnců násobeného základní sazbou smluvně dohodnutou se zdravotnickým zařízením pro 2. pololetí 2005 navýšenou o 3%. Nejasné je sdělení, zda se jedná počet registrovaných pojištěnců podle rodných čísel nebo se již myslí přepočtený jednicový seznam podle věkové struktury.
- ▶ Podle odst. (7) celková úhrada za výkony mimo kapitační platbu a výkony za neregistrované pojištěnce bude činit nejvýše 103% celkové úhrady a za výkony mimo kapitační platbu a výkony za neregistrované pojištěnce, kterým je odpovídající kalendářní pololetí minulého roku. Zohledňuje se koeficient změny příjmů a výdajů zdravotní pojišťovny v souvislosti s migrací pojištěnců. Z toho lze odvodit, že podle tohoto paragrafu se praktičtí lékaři budou podílet na úhradě ztrát zdravotních pojišťoven.
- ▶ Podle odst. (6) regulační omezení úhrady je řešeno přílohou č. 4 k této vyhlášce. V bodu I je konstatováno, že pokud průměrná úhrada za léčivé přípravky a zdravotnické prostředky předepsané zdravotnickým zařízením v I., popřípadě II. čtvrtletí 2006, včetně léčivých prostředků schválených revizním lékařem se zohledněním věkových skupin, převyšuje 98% průměrné úhrady za léčivé přípravky a léčivé prostředky předepsané v referenčním období, včetně léčivých přípravků schválených revizním lékařem, zdravotní pojišťovna v rámci celkové úhrady neuhradí částku odpovídající překročení úhrady za léčivé přípravky a zdravotnické prostředky předepsané v referenčním období nad 98%.
- ▶ Je zřejmé, že takto nastavená 100% úhradová sankce přivádí praktické lékaře do velmi složité a dle mého názoru uspokojivě neřešitelné situace. Pro svůj názor mám následující zdůvodnění. Podle Zpravodaje VZP č. 6 /2005 činily náklady na předepsaná léčiva v ambulantních zdravotnických zařízeních v I. pololetí 2000 8,649 mld, ve stejném pololetí roku 2005 12,567 mld, odhad na 2. pololetí 2005 je 13,378 mld Kč. Jde o nárůst za 5 let o 45,3%, pokud bychom uvažovali odhadovanou částku 13,378 mld, jde o nárůst o 59%. Meziroční nárůst na léčivé přípravky činí tedy v průměru 10%. Je tedy zřejmé, že vyhlášené snížení úhrady léků o 3%, propad nezachráně.
- ▶ Praktičtí lékaři mohli předepisovat od 2. pololetí 2005 statiny v primární péči. Podle Zpravodaje VZP č. 5/2005 byly v r. 2003 statiny nejvýznamnější nákladovou položkou, a to v době, kdy nebyly uvolněny pro primární prevenci KVO v primární péči, kdy hodnoty celkového cholesterolu a LDL cholesterolu byly nastaveny na vyšší hodnoty např. u diabetiků, než tomu bylo v roce 2005. Nejdražší preskripce započatá v 2. pololetí 2005 a ve které je podle doporučených postupů nutné pokračovat tak podle této úhradové vyhlášky bude hrazena

z úhrady práce praktických lékařů. Snižovaly se i doporučené hodnoty tlaku krevního a hodnota glykemie. Toto vše přispívá ke zlepšení kvality života a prodloužení délky života pacienta. Považuji však za zcela nepřijatelné, aby k tomu značným dílem přispívala úhrada za práci praktických lékařů.

- ▶ Protože cena léčivých přípravků vysoce převyšuje úhradu za práci, je předpokládán navýšení cca 7% (obvyklé navýšení nákladů za léky 10% snížené o 3% redukcí úhrady) mechanismem stavicí praktické lékaře do uspokojivě neřešitelné situace. Aby zachovali svoji existenci, budou muset zredukovat svou preskripci, což se dotkne pacientů. Ti, zvyklí na léčení dle nejnovějších postupů, se budou bránit a značné konflikty budou na světě.

- ▶ Obdobná je situace v nákladech na ZP. V I. pololetí 2000 činily náklady 1,032 mld Kč, ve stejném období 2005 1,578 mld Kč, tj. nárůst o 52,9 %, tedy roční nárůst o 10%. Protože tyto prostředky jsou předepisovány pacientům, kde převážně není možnost jiné volby - např. u kolostomických, plegických a inkontinentních pacientů, prostor k šetření bez konfliktu s nejpotřebnějšími pacienty není.

- ▶ Velký problém nastává u pacientů malých pojišťoven, u kterých nemají praktičtí lékaři v péči dostatečný počet pojištěnců. Pokud se vyskytne pacient se závažným preskripčně náročným onemocněním, je praktický lékař postaven před etickou a ekonomickou otázkou, zda péči platit ze své úhrady a sebe ekonomicky likvidovat či pacientovi lék nenapsat, ohrozit jeho zdraví.

- ▶ Protože vyhláška platí i pro ambulantní specialisty, lze předpokládat, že tito budou přesouvat část preskripce na praktické lékaře. Stejným způsobem postupují četná oddělení různých nemocnic. Protože od praktického lékaře jinak jít pacienti již nemohou a protože nelze předpokládat ochotu pacientů cokoli hradit, lze předpokládat tlak na růst preskripce i v této oblasti.

- ▶ Do stejné složité situace jako sankční opatření v odstavci I staví praktické lékaře i znění zákona podle odstavce 4. Zde se praví, že pokud průměrná úhrada v I., popřípadě II. čtvrtletí 2006 za vyžádanou péči v odbornostech 222,801 až 805, 807,809, 812-823 na jednoho unikátního pojištěnce se zohledněním věkových skupin, převyšuje 100% průměrné úhrady v referenčním období, zdravotní pojišťovna v rámci celkové úhrady zdravotnímu zařízení neuhradí částku odpovídající překročení nad 100% průměrné úhrady za vyžádanou péči v referenčním období. Pro účely stanovené výše celkové úhrady podle věty první se pro výkony vyžádané v referenčním i hodnoceném období použije cena bodu sjednaná pro II. pololetí 2005 uveřejněná ve Věstníku Ministerstva zdravotnictví.

- ▶ Uvedené odbornosti zahrnujeme v zásadě do pojmu komplement. Pokud použijeme opět údajů ze zpravodaje VZP č. 6/2005, činily náklady na tato vyšetření v I. pololetí 2000 1.999 mld Kč ve stejném období roku 2005 3,435 mld Kč, tj. nárůst o 71,8 %, meziročně o 14,4%

- ▶ Protože se neustále vlivem masmedií a osvěty zvyšují nároky pacientů na diagnostiku lipidů, jaterních testů, glykemie apod., byli praktičtí lékaři touto vyhláškou opět postaveni před dle mého názoru uspokojivě neřešitelnou otázkou jakým způsobem šetřit, vyhovět doporučeným postupům, potřebám pacientů a přitom se nezruinovat ekonomicky. Markantní problém naplnění tohoto odstavce nastane v případě potřeby dignostiky pojištěnce malých pojišťoven pomocí CT, MRI, sledování pacientů s imunodeficitními a nefrologickými stavy.

- ▶ Vhodné řešení za existence této úhradové vyhlášky neznám.

- ▶ Menší problémy, ale finančně stejně bolestivé, budou činit sankční opatření za překročení péče neregistrovaných pojištěnců v odstavcích (3) a (5) této přílohy.

MUDr. Pavel Břejník
praktický lékař

Záněty vedlejších dutin nosních

MUDr. Ondřej Skála

Oddělení ORL Fakultní Thomayerovy nemocnice v Praze

Souhrn:

Předmětem mého sdělení je základní přehled problematiky zánětů paranasálních dutin. Je zde popsána etiologie zánětů, jejich klinické projevy, doporučené diagnostické postupy a současná moderní léčba, včetně nejčastějších diagnostických a léčebných chyb. Chronickým formám zánětů se věnuji pouze okrajově, protože přesahují rámec tohoto sdělení.

Klíčová slova:

paranasální dutiny, zánět, klinický nález, léčba

ká jednotka se přesněji označuje jako rinosinusitis. Úzké vzájemné anatomické poměry podmiňují velmi často zánětlivé postižení několika dutin současně, na téže straně. Pak hovoříme o unilaterální pansinusitidě, při oboustranném postižení celého systému o pansinusitidě. Dělení podle délky trvání sinusitid u dospělých není jednotné, nejčastěji se setkáváme s dělením na akutní – do čtyř týdnů, subakutní – do 12 týdnů, a chronické – déle než 12 týdnů.

Etiologie

Etiopatogenetických faktorů akutních zánětů je celá řada. Nejčastější příčinou je rhinogenní infekce – kanalikulární cestou jako komplikace zánětu dutiny nosní nebo zánětu nosohltanu. Asi u 0,5 % infekcí horních cest dýchacích dospělých

Úvod

Se zánětem vedlejších dutin nosních (VDN), sinusitis paranasalis, ať už v chronické nebo akutní formě, se otorinolaryngolog setkává velmi často (chro-

nickou sinusitidou trpí asi 5 % obyvatel střední Evropy).

Postižení sliznice paranasálních dutin je v různém stupni provázeno i změnami sliznice nosní a naopak, takže nosologic-

Boehringer Ingelheim - Silomat

Nejlepší kazuistika

časopisu PRACTICUS

Časopis PRACTICUS vyhlašuje
soutěž o nejlepší kazuistiku.

Účastníkem se může stát každý
z Vás - lékařů, který zašle
nejdéle **do 30. dubna 2006**
jakoukoliv zajímavou kazuistiku
na jedno z následujících témat:

**infektologie
alergologie
diabetologie
kardiologie
psychiatrie
gastroenterologie**

Text by neměl přesáhnout rozsah
2 normostran (tj. cca 2 stran psaných
na PC), vítány jsou dokumentační
obrázky.

Své kazuistiky nám pošlete
buď na e-mail:

redakce@practicus.cz

nebo na CD či disketě na
adresu redakce:

PRACTICUS s.r.o.

Budějovická 1998/55

140 00 Praha 4.

Všechny zaslané
kazuistiky budou

honorovány!

Nejzajímavější z nich budou
publikovány a autor kazuistiky,
kterou čtenáři vyhodnotí jako
nejlepší, od nás obdrží
přístroj

QuikRead CRP



osob se vyvine klinicky zjevná a diagnostikovaná sinusitida (6). Bakteriální etiologie může být příčinou primárního zánětu, avšak častěji jde o superinfekci nasedající na sliznici poničenou proběhlým virovým zánětem (2). Nejčastější bakteriální agens u dospělých jsou *Streptococcus pneumoniae*, hemolytické streptokoky, stafylokoky, *Escheria coli*, i anaeroby, u dětí do 5 let je zvláště nebezpečným vyvolavatelem agens *Haemophilus influenzae*. Dále sinusitidy mohou vzniknout na podkladě odontogenních patologických změn (dle různých autorů až ve 13 %) (1). Jsou to např. periapikální granulomy, kořenové cysty, gangrény zubní dřeně, které postihují druhý premolár nebo první a druhý molár. Po extrakci těchto zubů může dojít k vytvoření oroantrální komunikace, která je rovněž příčinou maxilární sinusitidy, bakteriální flóra je zde smíšená, částečně anaerobní. Další možností vzniku zánětů VDN jsou: hematogenní cestou (virémie - chřipka), z důvodů mechanické obstrukce (např. prodloužená intubace nosem, nasogastrická sonda, opakovaná nosní tamponáda pro epistaxi), hormonální změny (např. těhotenství) a posttraumatická sinusitida, kdy krev v dutině je ideálním kultivačním prostředím pro patogenní mikroby. Na vzniku sinusitidy, zejména chronické, se mohou podílet i mykotické infekce (*Aspergillus*, *Mucormykózy*), a to zejména u dekompenzovaného diabetu a u imunokompromitovaných pacientů a nedostatečně ventilovaných dutin, jejich incidence v současnosti buď stoupá, nebo se zlepšuje jejich diagnostika, velmi pravděpodobně platí obojí (3). Infekce vyvolává zánětlivý uzávěr vývodu dutin, vstřebává se kyslík, roste tenze CO_2 , klesá pH. Dochází ke zpomalení ciliárního transportu, vzrůstu viskozity sekretu a zablokování drenáže. Zánětlivý uzávěr vývodu podporují patologické změny v dutině nosní - deformity nosní přepážky, nosní polypy, alergicky změněné sliznice (zejména středních skořep), synechie, nádory, atrézie choan, rozštěpy patra, hypertrofická adenoidní vegetace. Souhrnně se na vzniku podílí snížená ventilace jakéhokoliv původu.

Klinický nález

K hlavním příznakům patří bolesti hlavy zhoršující se při předklonu, prudkém pohybu, poskakování a šířící se do zubů horní čelisti. Bolestivost typicky zesiluje vleže, v noci k ránu, u frontální sinusitidy

bývá pocíťována v čelní krajině, u maxilární nad postiženou dutinou, u ethmoidálních při vnitřním očním koutku, u sphenoidální je bolest pocíťována v hloubi a šíří se do zátylku. Výstupy trigeminu jsou často palpačně citlivé, bolestivost je při poklepu nebo tlaku nad postiženou dutinou a může mít až neuralgiformní charakter. Dále bývá porucha čichu - hyposmie nebo anosmie, hlenohnisavá až hnisavá sekrece z nosu (foetor ex nasi) a nedostatečná odpověď na léčbu dekongestivy. Z celkových příznaků je akutní sinusitida doprovázena kašlem, nadměrnou únavou, zvýšenou teplotou, malátností a sníženou schopností k duševní práci.

Diagnostika

Stanovení diagnózy se skládá ze zhodnocení anamnestických údajů, klinického nálezu, palpáce a poklepu na VDN, rinoskopie a rentgenového vyšetření. Na bakteriální akutní rhinosinusitidu se doporučuje pomýšlet po 10 - 14 dnech trvání příznaků infektu horních cest dýchacích nebo po zhoršení příznaků po 5 až 7 dnech trvání nemoci. Při přední a zadní rinoskopii zjišťujeme patologický sekret vyplňující střední průchod a stékající na spodinu dutiny nosní. Při postižení zadních čichových sklípků a klínové dutiny pozorujeme zatékání do nosohltanu. Rinoskopii doplňujeme vyšetřením rigidními optikami, které nám pomohou odhalit event. příčinu blokády drenáže VDN, výjimečně i o endoskopické vyšetření dutin. Lze použít ultrasonografii a diafanoskopii - zejména u dětských pacientů a gravidních žen, tyto metody jsou však vhodnější spíše ke kontrolám v průběhu terapie. RTG vyšetření nám dává diagnostickou jistotu a pomůže nám vyhnout se zbytečnému užití antibiotik. Doporučováno je ve čtyřech základních projekcích - předozadní, poloaxilní, axiální a boční, je nutné trvat alespoň na dvou projekcích, poloaxilní a předozadní. RTG vyšetření může přinést obraz hladiny tekutiny v dutině, silně zbytnělou výstelku dutin nebo zcela homogenní zastření dutiny. CT vyšetření nemá patřit mezi rutinní diagnostiku akutních sinusitid, ale má významnou roli při podezřeních na komplikace, zjišťování anatomických odchylek, jež mohou pacienta predisponovat k opakovaným nebo chronickým sinusitidám a před funkčním endoskopickým endonazálním chirurgickým výkonem.

Léčení

Terapie musí být komplexní vzhledem k multifaktoriálním příčinám vzniku onemocnění. Léčba akutní sinusitidy zahrnuje snahu o potlačení infekce, tak následně s tím zmírnění bolesti a prevenci přechodu do chronické fáze. Lokálně to jsou sympatomimetika s vasokonstrikčním účinkem (např. naphazolini nitras, oxymetazolini hydrochloridum, tetrazyolini hydrochloridum, xylometazolini hydrochloridum), užívané k dekonesci sliznice nosní, zprůchodnění nosu a zároveň tyto medikamenty zlepšují ventilaci dutiny nosní a VDN a přispívají k uvolnění hlenu. Podávání má být krátkodobé (5 – 7 dnů), z důvodů rizika vzniku tzv. medikamentózní rinitidy (sanorinismus). Perorální dekonjestiva (fenylefrin, pseudoefedrin, aj.), jsou vhodná při výraznějším postižení, protože lokálně podané preparáty nemohou pronikat proti směru mukociliárního transportu. V případě předpokládané alergické složky jsou indikována topická nebo systémová H1 antihistaminika (loratadin, azelastin, cetirizin aj.). Adjuvantně je možno použít

reflexní prohřívání paží nebo dolních končetin ve vodní lázni o teplotě 45°C po dobu 30 min. (Bruningsova vodní lázeň) či potné kúry. Nahřívání soluxem se provádí obvykle až při hojení k urychlení stadia rezoluce. Je vhodný domácí klid se zvýšenou polohou hlavy na lůžku. Dle klinického stavu (febrilie nad 38°C, cepalea, bolesti v oblasti zubů, napětí a tlak v místě postižené dutiny) se rozhodujeme o zahájení podávání antibiotik. Léčba by průměrně měla trvat 10 dní. První volbou je amoxicilin, druhou volbou jsou penicilíny širokospektré (např. amoxicilín potencovaný kyselinou klavulanovou), makrolidy (clarithromycin, azithromycin), další možnosti jsou cefalosporiny vyšších generací (cefuroxim, cefprozil). Flurochinolony nejsou zatím u nás příliš rozšířené, ale jistě by měly své místo (5). Antibiotika lze s výhodou použít i lokálně, buď ve formě spreje (fusafungin) nebo ve formě kapek (framycokin). Další modalitou jsou antiedematózní preparáty (např. escinum) a kortikosteroidy lokální i systémové. Aspergilové sinusitidy jsou léčeny běžnými

antimykotiky, mukormykóza u imuno-kompromitovaných pacientů vyžaduje parenterální podávání amphotericin B spolu s chirurgickou sanační léčbou. Při perakutním průběhu, nebo stagnaci hnisu provádí otorinolaryngolog diagnostickou a terapeutickou punkci čelistní dutiny s výplachem a následnou instilací lokálního antibiotika (1). Punkce frontální dutiny dle Becka se takřka neprovádí. Při vložkách hlenohnisu lze léčit jen antibiotiky. Při purulentním obsahu punkce ji dle potřeby opakujeme až do negativního výplašku. Při zánětu ostatních VDN je doporučena anemizace i 2x denně, pokud možno do oblasti ostiomeatálního komplexu s následným odsátím. Při poruše drenáže a ventilace při nálezu nosní polypózy, deviace nosního septa, cyst a kél umožňuje současná funkční endonazální endoskopická nebo mikroskopická rinochirurgie (tzv. Functional Endoscopic Sinus Surgery – FESS) cílené ošetření těch struktur, které brání fyziologické ventilaci nejčastěji v místě ostiomeatální jednotky s maximálním šetřením zdravé sliznice k zachování

Boehringer Ingelheim - Mucosolvan

přirozeného mukociliárního transportu (4). Při neúspěchu FESS, anatomicky nepříznivých poměrech nebo komplikacích, indikujeme radikální operační zákroky ze zevního přístupu např. zevní etmoidektomii, z orálního přístupu operaci maxilární dutiny podle Caldwell – Luca nebo operaci čelních dutin podle Jansen – Rittera.

Komplikace

Sinogenní zánětlivé komplikace se vyskytují u 0,3 – 0,4 % všech sinusitid, častější bývají u dětí a mladistvých, také u imunokompromitovaných pacientů. Vznik komplikací může ovlivnit i velikost dutiny – velké dutiny mají více cévních spojek, větší styčnou plochu, větší obsah hnisavého obsahu, častěji se vyskytující spontánní dehiscence kostí. Komplikace se dělí na místní, vzdálené a celkové. Při místních komplikacích je šíření per continuitatem – ostitidou, periostitidou, subperiostálním abscesem a uzurací, pokračující tromboflebitidou (spojky s orbitou a intrakraniem), dehiscencemi

kostěných stěn VDN, méně často i metastatickou hematogenní cestou nebo lymfatickými cévami. Až 85% zánětů orbity má původ v zánětech VDN, jde o urgentní stavy, zejména u dětí. Při orbitocelulitidě se objevuje zarudnutí a otok víček, protruze či deviace bulbu, při abscesu nebo flegmóně očníce je již přítomna diplopie, parciální oftalmoplegie, bolest hlavy, palpační bolestivost oka, chemóza spojivek a celkové zánětlivé příznaky. Dislokace očního bulbu může být zapříčiněna i mukokélou nebo pyokélou frontální dutiny. Rinosinusitida může být také vzácně komplikována subdurálním či extradurálním abscesem, meningitidou, tromboflebitidou kavernozního splavu či tromboflebitidou sinus longitudoinalis superior. Nemocní omezeně reagující na léčbu či s projevující se komplikací vyžadují co nejrychlejší hospitalizaci. K vyléčení většinou postačí místní konzervativní terapie, vysoké dávky širokospektrých antibiotik při pečlivém sledování stavu pacienta. Chirurgická léčba vždy zahrnu-

je sanaci zánětlivých změn v paranasálních dutinách a drenáž příslušné dutiny. Případně, v současné době již vzácné, nitrolební komplikace jsou indikovány i k eventuálnímu neurochirurgickému výkonu.

Posudkové hledisko

U akutních paranasálních sinusitid s typickým průběhem kolísá doba pracovní neschopnosti v rozmezí 1 až 3 týdnů. U chronických sinusitid je důvodem pracovní neschopnosti obvykle až akutní exacerbace zánětu. Její délka je variabilní, zpravidla však delší než u akutní sinusitidy (2).

Literatura

- 1) Hybášek, I.: Ušní, nosní a krční lékařství. Galén, 1999, s. 92 – 99.
- 2) Hybášek, I., Škeřík, P.: Otorinolaryngologie. Avicenum, 1989, s. 121 – 133.
- 3) Kuchynková, Z., Betka, J.: Současný pohled na rýmu. Otorinolaryngol. a foniatrie. 2, 2000, s. 87 – 89.
- 4) Simmen, D., Jones, N.: Manual od Endoskopie Sinus Surgery. Thieme, 2005, s.10 – 12.
- 5) Siden, A., Tamí, T.: Otolaryngology: The Essentials. Thieme, 2002, s. 107 – 109.
- 6) Smílek, P., Hložek, J., Kostřica, R.: Sinusitis – Standard léčebného plánu, 2004, s. 1 – 12.

Orion Diagnostica - CRP

Revmatická bolest

Doc. MUDr. Radim Bečvář, CSc.; Prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc.

Revmatologický ústav, Praha

Souhrn:

Autoři podávají přehled léčby bolesti u revmatoidní artritidy (RA) a osteoartrózy (OA), jako nejběžnějších revmatických onemocnění. Nejčastěji používaným lékem pro léčbu bolesti jsou nesteroidní antirevmatika (NSA). Problémem jejich dlouhodobé aplikace je jejich gastrointestinální (GIT), ale zřejmě i kardiovaskulární toxicita. Je diskutována strategie na snížení rizika vzniku GIT vředů a jejich komplikací. Dále jsou diskutovány indikace podání opioidů u OA a RA.

V závěru je navržen terapeutický algoritmus léčby bolesti u OA.

Klíčová slova:

bolest, revmatoidní artritida, osteoartróza, nesteroidní antirevmatika, analgetika, opioidy

Revmatická bolest

Bolest u revmatických onemocnění má několik typů – zánětlivá, neuropatická, kostní, funkční a smíšená. Zánětlivá bolest se týká všech primárně a sekundárně zánětlivých onemocnění a intenzita souvisí s aktivitou zánětu. Pak je to bolest neuropatická, spojená s drážděním nervových vláken a bolest svalová. Dále se vyskytuje bolest kostní vyvolaná drážděním periostu a bolest smíšená, která je nejobvyklejší. Ta bývá současně zánětlivá, svalová a někdy i neuropatická. Důležitá je anatomická lokalizace bolesti – odkud bolest vychází a kam vyzařuje. Vždy nás zajímá její charakteristika a typ pro rozlišení zánětlivé a nezánětlivé bolesti. Bývá námahová, nebo klidová a zhoršuje se námahou.

Příkladem je zánětlivá bolest páteře při ankylozující spondylitidě (AS). Bolest u AS je symptom, který nejvíce ovlivňuje kvalitu života. Zánětlivá bolest spojená s ranní ztuhlostí se vyskytuje u polyartrid. Nejběžnějším představitelům těchto chorob je revmatoidní artritida (RA) a bolest postihuje až 65 % pacientů s touto nemocí. Bolest u RA je typickým modelem nociceptivní bolesti vznikající na základě interakce mezi některými mediátory zánětu (prostaglandiny) a dalšími molekulami (např. bradykininem), které působí na periferní nociceptory a jsou zodpovědné i za proces periferní senzitivace. Dále existují bolesti, které provázejí degenerativní onemocnění, a to je buď bolest startovací a nebo bolest nosných kloubů při chůzi po schodech. Ta provází OA v různých lokalizacích. U OA také může být příčinou bolesti zánět, ale v řadě případů tomu tak není. Bolest je nejčastější symptom, který pacienta s RA ale i OA přivádí k lékaři. Bolest u nemalé části chronických revmatiků není uspokojivě zvládnána. Je to i výrazem toho, že kauzální léčba zatím není dostupná a že i nová biologická léčba RA není u části pacientů dostatečně účinná.

Léčba revmatické bolesti

Nesteroidní antirevmatika a neopioidní analgetika

Celosvětově jsou nejčastěji používány k léčbě bolesti u artritid i OA nesteroidní antirevmatika (NSA). Především u RA je to i logické z hlediska mechanismu účinku. NSA jsou účinnými analgetiky u RA ve světle medicíny založené na důkazech. Jejich vliv u RA je ryze symptomatický – zmírňují bolest, ztuhlost, a tím zlepšují kvalitu života. Zánětlivý revmatický proces neovlivňují – nesnižují reaktanty akutní fáze, ani nezpomalují rentgenovou progresi. NSA byla rozsáhle testována i v indikaci OA, a to především v lokalizaci na kolenních kloubech, méně na kyčelních kloubech a nejméně studií bylo provedeno u OA drobných kloubů. Evropská liga proti revmatismu (EULAR) publikovala svoje „Návody na léčbu kolenních a kyčelních kloubů“, ve kterých jsou NSA doporučována k léčbě bolesti u tohoto onemocnění. Pracovní skupina EULAR, která připravovala text těchto doporučení, řešila i otázku, které analgetikum má být u OA použito jako první – paracetamol či NSA? Zatímco některá starší klinická hodnocení ukazovala stejnou účinnost paracetamolu a ibuprofenu, novější práce z USA potvrdily vyšší účinnost NSA. Nicméně pokud je úloha paracetamolu analyzována

i z pohledu poměru účinnost/toxicita a cena terapie, je paracetamol v dávce do 4 g denně doporučován jako lék první volby u gonartrózy i koxartrózy, a pokud je úspěšný, i pro dlouhodobou léčbu. Stanovisko k aplikaci NSA je obsaženo v bodu 5 těchto doporučení: NSA v nejnižší účinné dávce by měla být přidána k paracetamolu, nebo by ho měla nahradit u pacientů, kteří nemají dostatečnou odpověď po samotném paracetamolu. Přes všechny tyto analýzy je drtivá většina pacientů s OA léčena NSA.

V poslední době se však objevují články, které tuto téměř neotřesitelnou pozici NSA v léčbě OA vidí v poněkud odlišném světle. Diskutována je zvláště bezpečnost NSA v dlouhodobé léčbě bolesti u OA, ale poněkud překvapivě i jejich účinnost. Skupina švédských vědců publikovala v roce 2004 metaanalýzu 23 randomizovaných klinických hodnocení s NSA oproti placebo u gonartrózy. Průměrný rozdíl v úlevě od bolesti na vizuální analogové škále byl 15,2% mezi NSA a placebem. Je možné si položit otázku, zda-li je vůbec tento rozdíl klinicky relevantní. O tom, že možná není, svědčí výsledky klinického hodnocení Tubacha a spol. z roku 2005. Pokusili se v prospektivní studii definovat, kolik je pro pacienta „minimálně klinicky důležité zlepšení“. Zjistili, že u gonartrózy je to 40 %. Tedy evidentně více než je zjištěný rozdíl mezi NSA a placebem ve výše zmíněné metaanalýze.

Bezpečnost léčby NSA

Mnohem více výhrad proti NSA v léčbě OA je z hlediska bezpečnosti. Dlouhá léta byla v popředí obava z nežádoucích účinků NSA v oblasti GIT. Bylo dokumentováno, že ze 100 pacientů léčených 1 rok kontinuálně NSA je 1–2 % hospitalizováno pro komplikace vředů, krvácení, perforace či obstrukce. Počet úmrtí na tyto komplikace se odhaduje v USA na 16.000 ročně. Většina pacientů s OA je starších a u těchto pacientů je riziko vzniku gastroduodenálních vředů a jejich komplikací 4x zvýšené. Často jsou to jedinci polymorbidní, což dále gastrotoxicitu zvyšuje. Vyžadují také léčbu dalšími medikamenty, např. malými dávkami kyseliny acetylsalicylové (ASA), což

tabulka č. 1

Vlastnosti koxibů

Příznivé

- ▶ výborná GIT tolerance
- ▶ možnost užití nalačno
- ▶ možnost dlouhodobého podávání

Nepříznivé

- ▶ ztráta gastrointestinální tolerance při současném podávání acetylsalicylové kyseliny
- ▶ vyšší výskyt kardiovaskulárních nežádoucích účinků
- ▶ vyšší cena

opět zvyšuje riziko vzniku vředů. Prevence vzniku GIT komplikací po podání NSA spočívá jednak ve vytipování rizikových pacientů, jednak v přijetí účinných gastroprotektivních opatření. Vysoký stupeň rizika pro pacienta představuje předcházející krvácení z GIT nebo přítomnost vředové choroby gastroduodenální. Menší stupeň rizika představuje vyšší věk (nad 65 let), současné používání ASA, warfarinu nebo kortikosteroidů. Pravděpodobně nezávislý rizikový faktor vzniku NSA gastropatie představuje infekce *Helicobacter pylori*. Vyšší riziko je i při kombinování více NSA najednou, či při používání vyšších dávek NSA.

Prevenčí vzniku NSA indukovaných vředů může být podávání gastroprotektivních léků především inhibitorů protonové pumpy, které stalo se téměř univerzální, a to jak v případě primární prevence (pacient s více rizikovými faktory), tak v případě sekundární prevence GIT nežádoucích účinků (NÚ) NSA. Druhým směrem v prevenci NSA indukované gastropatie je podávání specifických inhibitorů cyklooxygenázy-2 tzv. koxibů, které prokazatelně vyvolávají méně NÚ na GIT – perforace, ulcerace a krvácení. Tyto nezpochybnitelné přednosti koxibů jsou však doprovázeny některými méně příznivými faktory (tab. č. 1). Za zvláštní zmínku stojí velmi obsáhle diskutovaný problém kardiovaskulární toxicity koxibů. Častější výskyt infarktu myokardu byl zaznamenán po rofekoxibu v klinickém hodnocení VIGOR, definitivní důkaz přinesla až prospektivní klinické hodnocení ADAPT. Na základě této studie byl rofekoxib stažen z distribuce.

Nejednoznačná je situace kolem dalších koxibů – celekoxibu, valdekoxibu a lumirakoxibu. Nejvíce dat je o celekoxibu, výsledky nicméně vyznívají nejednoznačně. Evropská lékařská agentura (EMA) vydala své stanovisko v červnu 2005, ve kterém zvýšené kardiovaskulární riziko akceptuje jako tzv. skupinový efekt koxibů. Podávání koxibů je také kontraindikováno u pacientů s prodělaným infarktem myokardu či obliterujícím aterosklerotickým procesem periferních cév. Nicméně bylo konstatováno, že dlouhodobá data o kardiovaskulární toxicitě COX-2 neselektivních NSA (ibuprofen, diklofenak atd) nejsou k dispozici.

Opioidy v léčbě revmatické bolesti

V roce 1996 byla publikována analýza klinických hodnocení opioidů u chronické nemaligní bolesti. Na základě této práce a některých dalších Americká společnost pro léčbu bolesti uveřejnila doporučení, podle nichž tyto léky mohou být používány u nemocných RA a OA v případech, kdy není prostředky nefarmakologické a farmakologické léčby dosaženo dostatečné úlevy od bolesti. Mezi často používané slabší opioidy patří tramadol, kodein, dihydrokodein, dextropropoxyfen a tilidin, mezi silné pak řadíme různé formy dlouhodobě působícího morfinu, oxykodon, hydromorfon, buprenorfin a fentanyl.

U nemocných OA byl ze skupiny slabých opioidů nejčastěji zkoušen tramadol. Byl prokazatelně účinnější než placebo a v několika klinických hodnoceních stejně účinný jako NSA

tabulka č. 2

Koncept léčby bolesti u osteoartrózy

nefarmakologická

- ▶ snížení hmotnosti
- ▶ pomůcky
- ▶ cvičení

farmakologická

- | | |
|----------------------|--|
| ▶ <i>paracetamol</i> | ▶ lék 1. volby |
| | ▶ mírná a střední bolest |
| NSA | ▶ selhání paracetamolu |
| | ▶ zánět |
| | ▶ střední až silná bolest |
| | ▶ krátkodobě |
| opioidy | ▶ selhání paracetamolu a NSA |
| | ▶ netolerance a kontraindikace NSA |
| | ▶ průlomová bolest (akutní bolestivá dekompenzace) |

tabulka č. 3

Základní pravidla pro aplikaci opioidů u chronické revmatické bolesti

- ▶ Začněte se slabšími opioidy a pak pokračujte eventuelně se silnějšími opioidy
- ▶ Dávkování by mělo mít pevný denní řád
- ▶ Vyhněte se dodatečným parenterálním bonusům
- ▶ Předepisujte perorální nebo náplastové medikamenty
- ▶ Používejte preparáty s pomalým uvolňováním
- ▶ Nežádoucí účinky by měly být adekvátně léčeny
- ▶ Pohotovostní medikace pro vzplanutí bolesti by měla být definována
- ▶ Deníček bolesti by měl být k dispozici

(diclofenac, ibuprofen a naproxen) a byl také účinný při léčbě akutních vzplanutí bolesti při gonartróze léčené NSA. Ve srovnávacích klinických hodnocení s NSA je snášlivost tramadolu většinou horší než u NSA, ale nevyvolávají závažné komplikace postihující parenchymatózní orgány. Tramadol je indikován u pacientů, kteří nemají dostatečnou úlevu od bolesti po NSA, dále u pacientů, kteří nesnášejí NSA nebo u nichž jsou NSA kontraindikována. Tramadol může NSA nahradit nebo může být s NSA kombinován. Začínáme vždy menšími dávkami a titrujeme nejnižší účinnou dávkou, přičemž výhodné jsou především retardované formy.

Kodein s kontrolovaným uvolňováním u nemocných s gonartrózou a koxartrózou vedl na základě klinických hodnocení ke zmírnění bolesti ve srovnání s placebem, zlepšení kvality spánku a snížení dávek únikového analgetika (paracetamolu). Nežádoucí účinky však byly velmi četné (konstipace, somnolence a nevolnost).

Oxykodon byl zkoušen v dvojité slepém, kontrolovaném klinickém hodnocení u bolestivé OA. Jedna skupina pacientů byla léčena oxykodonem s kontrolovaným uvolňováním, druhá pak oxykodonem s rychlým uvolňováním. Intenzita bolesti a kvalita spánku se zlepšila v obou větvích léčených aktivní medikací oproti placebu. Forma kontrolovaného uvolňování oxykodonu byla lépe tolerována a počet nežádoucích účinků a přerušení léčby byl menší.

Transdermální fentanyl byl zkoušen k léčbě

silné bolesti u OA a RA v otevřeném pilotním klinickém hodnocení Pavelky a spol. Na konci čtvrtého týdne bylo dosaženo dostatečné kontroly bolesti u 88 %, při čemž nevolnost se vyskytovala u 44 % nemocných. Většina pacientů (64 %) hodnotila léčbu jako úspěšnou. U RA může být bolest bývá někdy velmi silná, a to zvláště při některých komplikacích, jako je neuropatická bolest, bolest při vaskulitidě, kompresivní fraktury při sekundární osteoporóze, cervikální myelopatii a úžinových syndromech. U části pacientů RA NSA nestačí účinností, nebo nejsou tolerována. Logickou volbou mohou být opioidy, ale dosud nebyla provedena žádná randomizovaná, kontrolovaná klinická hodnocení v této indikaci. Existují klinická hodnocení se smíšenou skupinou nemocných OA a RA, kde však nebyla kohorta pacientů s RA hodnocena zvlášť. Přesto Americká společnost pro léčbu bolesti opioidy v léčbě bolesti u RA doporučuje. Možnými vyvolávajícími kritérii pro aplikaci opioidů jsou psychologické a psychiatrické onemocnění, dále léková závislost a zneužívání psychotropních látek.

Závěr

Výše uvedené poznatky je možné shrnout do několika bodů. NSA jsou stále lékem volby pro tlumení bolesti, ale nejsou ideální pro všechny pacienty s chronickou revmatickou bolestí. U části nemocných se středně a velmi silnou bolestí nejsou dostatečně účinná, protože mají určitý strop účinnosti a zvyšování dávek nepříjemně zvyšuje rizika NÚ. U části



pacientů vyvolávají NSA závažné nežádoucí účinky, které pacienta přímo ohrožují na životě. U další části pacientů jsou NSA plně kontraindikována. Je proto logické, že pro tuto skupinu pacientů je nutné hledat alternativní řešení.

U pacientů s menší intenzitou bolesti může jít o jednoduchá analgetika typu paracetamolu nebo složené preparáty. Jejich účinnost je rozdílná a tolerance obvykle velmi dobrá. Lze je většinou podávat v kombinaci s NSA. Pro pacienty se silnou bolestí jsou alternativou analgetika opioidní. Před nasazením opioidů u revmatiků je nutné si položit několik otázek. První a nejdůležitější otázkou u RA je, zda-li byly využity všechny možnosti ke snížení aktivity revmatického zánětu (synovitidy) tzv. kortikosteroidy, chorobu modifikující léky, biologické léky a intraartikulární aplikace. Před nasazením opioidů u OA si rovněž klade me otázku, zda-li byly adekvátně použity metody nefarmakologické i farmakologické léčby (tab. č. 2). Pokud byly v obou indikacích použity možnosti výše zmíněné léčby a přetrvává bolest nejméně střední intenzity, je možné uvažovat o aplikaci opioidů.

Literatura

- 1) American Pain Society: Guidelines for the management of pain in osteoarthritis, rheumatoid arthritis and juvenile arthritis. Ed. Simon L., Lipman A., Jaxis A. 2 ed., 2002:164-167.
- 2) Anderson K. O., Bradley L. A., Turner R. A. et al. Pain behaviour of rheumatoid arthritis patients enrolled in experimental drug trials. *Arthritis Care Res* 1994; 7:64-68.
- 3) Bjorndal J. M., Ljungren A. E., Klovning A. et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, including cyclooxygenase inhibitors in osteoarthritis knee pain: metaanalysis of randomised placebo controlled trials. *BMJ* 2004; 329:1317-1320.
- 4) Bombardier C., Laine L., Reicin A. et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2000; 343:1520-1528.
- 5) Bradley J. A., Brandt K. D., Katz B. P. et al. Treatment of knee osteoarthritis: relationship of clinical features of joint inflammation to the response to a nonsteroidal antiinflammatory drug or pure analgesic. *J Rheumatol* 1992; 19:1950-1954.
- 6) Caldwell J. C., Halle M. E., Boyd R. E. et al. Treatment of osteoarthritis pain with controlled release oxycodone or fixed combination oxycodone plus acetaminophen added to nonsteroidal antiinflammatory drugs: a double blind, randomized, multicenter, placebo controlled trial. *J Rheumatol* 1999; 26:862-869.
- 7) EMEA public statement. EMEA announces regulatory action on COX-2 inhibitors, June 2005.
- 8) Farkouh M. E., Kirshner H., Harrington R. A. et al. Comparison of lumiracoxib with naproxen and ibuprofen in the Therapeutic Arthritis Research and Gastrointestinal Event Trial. *Lancet* 2004; 364:675-684.
- 9) Chan F. K., Chung S. C., Suen B. Y. Preventing recurrent upper gastrointestinal bleeding in patients with *Helicobacter pylori* infection who are taking low-dose aspirin or naproxen. *N. Engl J. Med* 2001; 344:967-973.
- 10) Jordan K. M., Arden N. K., Doherty M. et al. EULAR recommendations 2003: an evidence based medicine approach to the management of knee osteoarthritis: report of the task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCICT). *Ann Rheum Dis* 2003; 62:1145-55.
- 11) Mamdani M., Rochon P., Juurlink D. N. et al. Effect of selective cyclooxygenase-2 inhibitors and naproxen on short-term risk of acute myocardial infarction in the elderly. *Arch Intern Med* 2003; 163:181-186.
- 12) Pavelka K., Loet X. L., Bjorneboe O. et al. Benefits of transdermal fentanyl in patients with rheumatoid arthritis or with osteoarthritis of the knee or hip: an open-label study to assess pain control. *Curr Med Res Opin* 2004; 20:1967-1977.
- 13) Peloso P. M., Bellamy N., Bensen W. et al. Double blind randomized placebo controlled trial of controlled release codeine in the treatment of osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol* 2000; 27:764-771.
- 14) Roth S. H., Fleischman R. M., Burch F. X. et al. Around the clock, controlled release oxycodone therapy for osteoarthritis - related pain: placebo controlled trial and long-term evaluation. *Arch Intern Med* 2000; 160:853-860.
- 15) Schnitzer T., Kamin M., Olson W. Tramadol allows reduction of naproxen dose among patients with naproxen-responsive osteoarthritis pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum* 1999; 42:1370-1377.
- 16) Silverfield J. C., Kamin M., Wu S. C. Tramadol/acetaminophen combination tablets for the treatment of osteoarthritis flare pain: a multicenter, outpatient, randomized, double blind placebo controlled, parallel group, add on study. *Clin Ther* 2002; 24:282-297.
- 17) Silverstein F. E., Faich G., Goldstein J. L. et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: a randomized controlled trial. *Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. JAMA* 2000; 284:1247-1255.
- 18) Solomon S. D., McMurray J. V., Pfeffer M. A. et al. Cardiovascular risk associated with celecoxib use in a large, randomized clinical trial for colorectal adenoma prevention. *N Engl J Med* 2005; 351:1071-1080.

LÉKAŘSKÁ FAKULTA UNIVERZITY PALACKÉHO V OLOMOUCI A LÉKAŘSKÁ FAKULTA UNIVERZITY KARLOVY V HRADCI KRÁLOVÉ SI VÁS DOVOLUJÍ POZVAT NA CELODENNÍ SEMINÁŘ:

Přírodní látky s chemoprotektivními účinky v doplňcích stravy

Datum a místo konání:

- ▶ **4. 3. 2006**, Posluchárna Teoretických ústavů Lékařské fakulty UP, Hněvotínská 3, Olomouc
- ▶ **13. 5. 2006**, Výukové centrum Lékařské fakulty UK v Hradci Králové, Areál Fakultní nemocnice

Koordinátor semináře: Prof. MUDr. Vilím Šimánek, DrSc.

Přednášející: Prof. RNDr. Luděk Beneš, DrSc.¹, MUDr. Karel Cwierotka, PhD², Prof. Ing. Vladimír Křen DrSc.³, Doc. MUDr. Hana Podstatová, DrSc.⁴, Prof. Dr. Jitka Ulrichová, CSc.², Ing. Kateřina Valentová, PhD.², RNDr. Jitka Vostálová, PhD.², Prof. MUDr. Zdeněk Zadák, CSc.⁵, Prof. MUDr. Vilím Šimánek, DrSc.²

(¹Farmaceutická fakulta, Veterinární a farmaceutická univerzita, Brno; ²Lékařská fakulta, Univerzita Palackého, Olomouc; ³Mikrobiologický ústav, Akademie věd ČR, Praha; ⁴Poradkyně v oblasti výživy a životního stylu, Olomouc; ⁵Lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Hradec Králové)

Cíl semináře: Seminář bude zaměřen na problematiku doplňků stravy a nutraceutik (látek v potravinách), které mohou chránit lidský organismus před škodlivými látkami, snižovat riziko vzniku některých zánětlivých a nádorových onemocnění. Na příkladu vybraných doplňků stravy a nutraceutik budou v přednáškách diskutovány jejich pozitivní a/nebo nežádoucí biologické účinky na organismus, jejich protektivní účinnost vůči působení polutantů, alkoholu a některým složkám v potravinách, které mohou iniciovat zánětlivou nebo nádorovou onemocnění. Budou hodnoceny vlivy vhodného složení diety na zlepšení zdravotního stavu rizikových skupin populace a poukázáno na možné vedlejší účinky při dlouhodobém používání některých doplňků stravy a jejich nežádoucí interakce s léčivými.

Program semináře:

- ▶ **Chemoprotektiva v dietě. Jak hodnotit jejich účinky na lidský organismus**
- ▶ **Nutraceutika s chemoprotektivním účinkem v denní dietě**
- ▶ **Metody ověřování/průkazu cyto-/fotoprotektivních účinků fytochemikálií/nutraceutik**
- ▶ **Doplňky stravy s preventivními účinky na některá chronická onemocnění**
- ▶ **Doplňky stravy s chemoprotektivním účinkem v podpůrné terapii u některých onemocnění, zejména nádorových**
- ▶ **Nutrakosmetika (přírodní látky v kosmetických přípravcích s chemo-/fotoprotektivním účinkem)**

Doplňky stravy patří objemem prodeje mezi ekonomicky významné komodity v České republice. Přes prodejní úspěšnost stále neexistuje pro řadu doplňků stravy farmakologicky podložená dokumentace pro stanovení denní dávky a znalost jejich účinků na základní metabolické děje, interakce s léky a bezpečnost při dlouhodobém používání. **U některých doplňků stravy zdůrazňované účinky byly převzaty pouze z lidového léčitelství nebo se jedná o informace nedoložené výsledky z vědeckých studií. Pacient často nemá možnost si tyto informace ověřit a podléhá klamavé reklamě výrobce.**

Biologický účinek doplňku stravy většinou není vyvolán jednou chemicky definovanou látkou působící na jeden cíl v buňce, jak je tomu u léčiva, ale desítkami obsahových látek, které komplexně působí na organismus. Vhodným doplněním denní diety o některé přírodní látky lze však předcházet mnohým chronickým onemocněním. Příkladem je ovlivnění hladiny celkového cholesterolu v krvi, regulace glukózy v krvi, snížení rizikových faktorů vzniku kardiovaskulárních onemocnění, dietní substitute estrogenních hormonů v menopauze, zpomalení osteoartrózy, prevence osteoporózy, zlepšení imunitní ochrany, regenerace organismu po namáhavých výkonech a v procesu rekonvalescence, snížení rizika vzniku některých nádorových onemocnění, chronických zánětů trávicího traktu, ochranný účinek v podpůrné léčbě cytostatiky vůči nežádoucím látkám v potravě a životním prostředí.

Seminář je akcí, které byly přiděleny certifikáty České lékařské komory a jsou vedeny pod č. 0043/7333/06 (4.3.2006, Olomouc) a 0043/7335/06 (13.5.2006, Hradec Králové). Seminář je zařazen do registru akreditovaných akcí České lékařské komory.

Registrace k účasti

Titul, jméno, příjmení

Pracoviště

Adresa

Město PSČ

Telefon Fax

E-mail

Zúčastním se semináře v: Olomouci Hradci Králové

Datum Podpis

Registrace: Ústav lékařské chemie a biochemie, Lékařská fakulta UP, Hněvotínská 3, 775 15 Olomouc,
Kontakt: Taťána Bukvová, tel./Fax: 585 632 302, e-mail: chemprotekt@seznam.cz,
 Vyplněný registrační formulář, prosím zašlejte poštou nebo elektronicky (dostupný na webových stránkách www.medchem.upol.cz).

Chronické srdeční selhání – moderní diagnostika a léčba

Prof. MUDr. Jaromír Hradec, CSc., FESC

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

Souhrn:

Ve všech rozvinutých zemích přibývá nemocných s chronickým srdečním selháním. Důvodem je neustále se zlepšující prevence a léčba smrtících kardiovaskulárních onemocnění, jako je akutní infarkt myokardu nebo mozkové cévní příhody, a prodlužující se průměrná délka života. Prevalence srdečního selhání v populaci je asi 1,5 %, což v České republice představuje 150 000 nemocných. Roční incidence je kolem 0,4%, tedy každým rokem přibude v ČR dalších 40 000 nemocných. Prevalence výrazně stoupá s věkem. Na základě výsledků velkých klinických studií se zásadně změnila léčba srdečního selhání. Léky první volby se staly inhibitory ACE a beta-blokátory, které nejenom zlepšují symptomy, ale také významně snižují mortalitu. Dalšími léky s prokázanými účinky jsou diuretika u nemocných s retencí tekutin, spironolakton u nemocných s pokročilým srdečním selháním, blokátory receptorů pro angiotenzin II jako alternativa pro nemocné, kteří mají kontraindikace nebo netolerují inhibitory ACE, a digoxin při tachyfibrilaci síní. Přes veškeré pokroky ve farmakoterapii však zůstává prognóza srdečního selhání stále vážná. Více než polovina nemocných umírá do 4 let od stanovení diagnózy a roční mortalita nemocných s pokročilým srdečním selháním (ve funkční třídě NYHA IV) přesahuje 50 %.

Klíčová slova:

srdeční selhání, epidemiologie, prognóza, léčba

Úvod

Chronické srdeční selhání je invalidizující stav, který je spojen se špatnou dlouhodobou prognózou, významně sníženou kvalitou života a nezanedbatelnými ekonomickými náklady. Vyskytuje se často mezi staršími nemocnými a je u nich také vedoucí příčinou hospitalizací z interních důvodů (3). Díky všeobecnému stárnutí populace a pokrokům v medicíně, které umožnily řadě nemocných přežít akutní kardiovaskulární onemocnění, představuje chronické srdeční selhání jediný závažný kardiovaskulární stav, jehož incidence a s ním spojená mortalita ve všech industrializovaných zemích světa narůstají (3).

V léčbě chronického srdečního selhání nastal v posledních letech významný pokrok. Pro jeho léčbu jsou k dispozici četné účinné léky a celá řada moderních nefarmakologických léčebných postupů. Nicméně, mnozí nemocní, zejména ti starší, nedostávají optimální farmakologickou léčbu nebo dostávají účinné léky v nedostatečných dávkách. Navíc někteří z nemocných léčení odmítají, neužívají přede-

psané léky a nerespektují doporučená režimová léčebná opatření. Takováto nedostatečná adherence k optimálním léčebným strategiím má za následek zvýšenou nemocnost, zvýšený počet nutných hospitalizací, plýtvání nákladnými léky a dokonce i předčasná úmrtí. Data z různých průzkumů ukazují, že lékaři, kteří mají se svými nemocnými pravidelný kontakt a aktivně „zatáhnou“ nemocné do rozhodování o strategii léčby, jsou úspěšnější v dosažení adherence nemocného k farmakologické léčbě i režimovým opatřením a mají lepší výsledky (9). Navíc, široká implementace oficiálních doporučení pro diagnostiku a léčbu chronického srdečního selhání, ať již českých nebo evropských (10,11), která jsou založena na výsledcích pečlivě provedených velkých randomizovaných klinických studií, může zlepšit farmakologickou léčbu a zajistit, že se nemocným dostane vysoce kvalitní péče (12).

Epidemie 21. století

Chronické srdeční selhání se rozvíjí jako vý-

sledek systolické a/nebo diastolické dysfunkce levé srdeční komory. Je to jediný závažný kardiovaskulární stav, jehož incidence i prevalence ve všech rozvinutých zemích stoupají a pozvolna nabývají epidemických rozměrů. Srdeční selhání je většinou onemocněním staršího věku. V epidemiologických průzkumech se pohybuje průměrný věk nemocných s chronickým srdečním selháním kolem 74 let. Jak incidence tak i prevalence srdečního selhání prudce narůstají se stoupajícím věkem. Etiologicky je nejčastější ischemická choroba srdeční následovaná neléčenou či špatně léčenou hypertenzí. Diabetes mellitus, který je ve starší populaci velmi rozšířený, může také přispívat k rozvoji chronického srdečního selhání. Odhaduje se, že diabetes je zodpovědný za asi 30 % hospitalizací pro srdeční selhání. Odhady stanovené na základě různých epidemiologických průzkumů v posledním desetiletí ukazují prevalenci srdečního selhání v celkové populaci mezi 1 – 2 %, která ale u lidí ve věku nad 75 let stoupá až na 10 % (2). Transponujeme – li tato čísla na desetimiliónovou populaci ČR, pak dojdeme k závěru, že u nás je 100 000 – 150 000 nemocných s chronickým srdečním selháním a zhruba stejný počet nemocných s asymptomatickou systolickou dysfunkcí levé komory, kteří ve valné většině dospějí do fáze manifestního srdečního selhání. O výskytu asymptomatické diastolické dysfunkce levé komory v populaci nemáme vůbec žádné spolehlivé údaje. Každý rok se srdeční selhání u nás manifestuje u dalších 40 000 nemocných (tab. č. 1). Celoživotní riziko vzniku srdečního selhání je pro obě pohlaví bez ohledu na věk kolem 20 %, to znamená, že srdečním selháním onemocní jeden člověk z pěti!

Prognóza srdečního selhání je velmi pochmurná. Příliš ji nezlepšily ani nesporné pokroky v léčbě, kterých bylo dosaženo u uplynulých 20 letech. Mnohé velké klinické studie sice jednoznačně prokázaly podstatné snížení mortality nemocných se systolickým srdečním selháním po různých léčebných intervencích, např. při léčbě inhibitory ACE, beta – blokátory nebo spironolaktonem. Současně ale velké epidemiologické studie nedokumentovaly žádnou změnu celkové mortality, která by stála za řeč. Zdá se, že úmrtí byla pouze o něco odložena a objevují se s delším časovým odstupem po akutní kardiovaskulární příhodě,

jakou je např. infarkt myokardu. Až teprve v poslední době se začínají ve světové literatuře objevovat pozitivní zprávy. Tak např. v roce 2004 byly publikovány informace ze Švédska. Standardizovaná jednoroční mortalita všech nemocných hospitalizovaných ve Švédsku pro hlavní diagnózu srdeční selhání poklesla v letech 1988 – 2000 u žen ze 40 % na 27 % a u mužů ze 42,5 % na 28 % (7). Zhruba desetileté zpoždění mezi důkazy o tom, že lze léčbou snížit u srdečního selhání mortalitu, a skutečným poklesem mortality na srdeční selhání v populačním měřítku je nepochybně dáno tím, že nové poznatky pronikají do klinické praxe jen velmi zvolna. Více než polovina nemocných zemře v průběhu 4 let od stanovení diagnózy srdečního se-

pro nemocné se srdečním selháním na podkladě diastolické dysfunkce levé komory. Nízka specifita symptomů (dušnosti a periferních otoků) (4), nedostatečné využívání diagnostických testů a asymptomatické formy choroby (asymptomatická systolická nebo diastolická dysfunkce levé komory) činí spolehlivou diagnostiku problematickou, zejména u žen, starších a obezních nemocných. To se odráží v každodenní praxi. Tak například, průzkum ve Velké Británii ukázal, že až u 70 % nemocných, kterým byla jejich praktickými lékaři stanovena diagnóza srdečního selhání, nebyla tato diagnóza po specializovaném kardiologickém vyšetření potvrzena (1). Mnoho nemocných se srdečním selháním trpí komorbidity, které mohou činit interpretaci

bu zaměřenou na srdeční selhání (tab. č. 2). Typickými symptomy srdečního selhání jsou dušnost a únavnost, typickou klinickou známkou pak otoky dolních končetin. Symptomy a klinické známky srdečního selhání jsou důležitější, protože vzbudí podezření lékaře, že by se mohlo jednat o srdeční selhání. K diagnóze však nestačí, protože jejich specifita je nízká, mohou být způsobeny jinými, nekardiálními onemocněními (např. chronickou obstrukční pulmonální nemocí, obezitou, syndromem chronické žilní insuficience a dalšími). Proto je nutný objektivní průkaz dysfunkce levé srdeční komory. K tomu však již možnosti praktického lékaře nestačí. Nejdostupnější a nejlevnější diagnostickou metodou, kterou lze zhodnotit funkci levé komory, je echokardiografie. V případě dysfunkce levé komory zároveň umožňuje rozhodnout, zda se jedná o dysfunkci systolickou či diastolickou, stanovit její tíži a ve většině případů i určit etiologii srdečního selhání. Praktický lékař by proto měl každého nemocného, u kterého pojme podezření na srdeční selhání, buď poslat přímo k echokardiografickému vyšetření nebo lépe ke konziliárnímu kardiologickému vyšetření. Kardiolog echokardiografii provede, potvrdí či vyloučí diagnózu srdečního selhání, stanoví jeho tíži, klasifikuje ho jako systolické nebo diastolické (5), stanoví etiologickou diagnózu a navrhne léčbu. Chronickou péči o stabilizované nemocné může opět převzít praktický lékař. Pouze nemocní s těžkým srdečním selháním, hemodynamicky nestabilní a ti, u kterých je potřeba provést specializovaná vyšetření a specializované léčebné postupy, by měli zůstat v trvalé péči kardiologa. Každý nemocný s podezřením na srdeční selhání by měl mít vyšetřen elektrokardiogram a RTG snímek srdce a plic. Na křivce EKG jsou takřka vždy nějaké abnormality. Někdy EKG umožní i etiologickou diagnózu srdečního selhání, např. po prodělaném infarktu myokardu. Úplně normální elektrokardiogram činí diagnózu srdečního selhání velmi nepravděpodobnou. Skiagram hrudníku je v počáteční diagnostické rozvaze užitečný, protože odhalí eventuelní kardiomegálii a známky plicní kongesce. Normální RTG náleze však v žádném případě srdeční selhání nevylučuje. Užitečným pomocníkem v diagnostice srdečního selhání se v poslední době stalo stanovení plazmatické koncentrace natriuretického peptidu typu B (BNP) nebo N – terminálního konce molekuly jeho prekurzoru (NT – proBNP). Natriuretické peptidy BNP a NT – proBNP se uvolňují z kardiomyocytů srdečních komor při jejich zvýšeném napětí. Jsou tedy biochemickým markerem dysfunkce komorového myokardu. Bohužel, naděje, že se stanovení BNP stane jednoduchým krevním testem na přítomnost srdečního selhání, se ukázaly být příliš optimistické. Nicméně, normální plazmatické koncentrace u neléčeného nemocného prakticky vylučují

tabulka č. 1

Epidemiologie srdečního selhání v České republice – kvalifikovaný odhad

		Absolutní počet případů
Prevalence	1,0 – 1,5 %	100 000 – 150 000
Roční incidence	0,4 %	40 000
Prevalence asymptomatické systolické dysfunkce LK	min. 1,0 – 1,5 % (max. až 4,0 %)	100 000 – 150 000 (až 400 000)
Prevalence asymptomatické diastolické dysfunkce LK	???	???

LK = levá srdeční komora

lhání. Prognóza je závislá na klinické závažnosti srdečního selhání vyjádřeného třídou klasifikace NYHA. Více než 50 % nemocných s těžkým stupněm srdečního selhání (NYHA IV) umírá do jednoho roku. Srdeční selhání tak má horší dlouhodobou prognózu než většina zhoubných nádorů s výjimkou bronchogenního karcinomu (8). Tak například, 5 let od stanovení diagnózy srdečního selhání přežívá jen něco málo přes 40 % mužů, což je přibližně stejná dlouhodobá prognóza jako při kolorektálním karcinomu pro obě pohlaví. Stejnou dobu od stanovení diagnózy ale přežívá takřka 60 % mužů s karcinomem prostaty. U žen je dlouhodobá prognóza srdečního selhání o něco lepší než u mužů. Je to pravděpodobně dáno daleko vyšším podílem nemocných se srdečním selháním se zachovanou systolickou funkcí levé srdeční komory mezi ženami. Pětileté od stanovení diagnózy se dožívá 57 % žen se srdečním selháním, což je o přibližně 10 % méně než při karcinomu prsu (obr. č. 1).

Problémy s diagnostikou

Srdeční selhání je komplexní syndrom, který může být způsoben řadou nemocí včetně ischemické choroby srdeční, hypertenze, arytmií, chlopenních srdečních vad nebo primárních kardiomyopatií. Neexistuje univerzální definice srdečního selhání a nemáme zlatý standard pro jeho diagnózu. Platí to zejména

symptomů a klinických známek ještě obtížnější. Zejména starší nemocní často představují v primární péči v tomto směru značný problém, protože mají častěji a více komorbidit, díky kognitivním poruchám se od nich hůře získává spolehlivá anamnéza a méně často jsou indikováni ke specializovanému diagnostickým testům nebo odesláni ke konziliárnímu kardiologickému vyšetření.

Jak tedy v primární péči v diagnostice chronického srdečního selhání správně postupovat? Návod dávají oficiální doporučení České kardiologické společnosti (11), která budou v letošním roce inovována, nebo Evropské kardiologické společnosti, která byla inovována v loňském roce (10). Nejprve je nutné zdůraznit, že diagnóza srdečního selhání nesmí být nikdy diagnózou konečnou. Musí následovat diagnóza etiologická, tedy zjištění choroby (příčiny), která k rozvoji srdečního selhání vedla. Ke stanovení diagnózy srdečního selhání je nutné splnit dvě podmínky:

- ▶ nemocný musí mít symptomy srdečního selhání, typicky dušnost nebo únavnost v klidu nebo při námaze, popřípadě i otoky dolních končetin;
- ▶ musí být objektivně prokázána systolická nebo diastolická dysfunkce levé srdeční komory (10.11).

V případě, že diagnóza není jistá, musí být splněna ještě třetí podmínka:

- ▶ nemocný má mít příznivou odpověď na léč-

tabulka č. 2

Diagnostika srdečního selhání

- ▶ Symptomy srdečního selhání (v klidu nebo při námaze)
- ▶ Objektivní průkaz (obvykle echokardiografický) dysfunkce levé srdeční komory (systolické a/nebo diastolické)
- ▶ Příznivá odpověď na léčbu zaměřenou na srdeční selhání (v případě, že diagnóza není jistá)

Podmínky I. a II. musí být splněny vždy.

srdeční selhání. Natriuretické peptidy mají také významnou prognostickou hodnotu. V současné době se testuje možnost řídit podle nich léčbu srdečního selhání. V ČR je vyšetření natriuretických peptidů dostupné v biochemické laboratoři prakticky každé větší nemocnice. Do Seznamu výkonů hrazených zdravotními pojišťovnami se však dostalo až od 1. 1. 2006, přestože dohodovací řízení proběhlo již před více než 2 roky. Vyšetření může, bohužel, indikovat pouze kardiolog a u jednoho nemocného může být provedeno dvakrát za rok.

Značné rezervy v léčbě

Léčba chronického srdečního selhání musí být komplexní. Zahrnuje řadu režimových nefarmakologických opatření, farmakoterapii a v indikovaných případech nejrůznější chirurgické léčebné výkony (od revaskularizačních výkonů až po transplantaci srdce) a sofistikované přístrojové léčebné postupy (např. biventrikulární kardiostimulaci – srdeční resynchronizační léčbu, implantabilní kardiostimulátory/kardiovertery a podpůrné levokomorové pumpy). Léčba musí být primárně zaměřena na prevenci kardiovaskulárních chorob, které vedou k dysfunkci levé komory a vzniku srdečního selhání, a na prevenci progresu srdečního selhání u nemocných, u kterých se již srdeční selhání rozvinulo. Dalšími cíli léčby je zlepšení kvality života a zlepšení prognózy.

Nesmírně důležitá je informovanost a edukace nemocného a jeho rodinných příslušníků, která zlepší jeho spolupráci a zvýší adherenci k léčbě. Nemocný by měl být instruován, že by si měl pravidelně monitorovat svoji tělesnou hmotnost a při jejím náhlém vzestupu (o > 2 kg za 3 dny) vyhledat neprodleně svého ošetřujícího lékaře. Je-li svým lékařem informovaný a dobře spolupracující, může si v takovém případě sám zvýšit dávku diuretika. Z dietních opatření je třeba při pokročilém srdečním selhání omezovat příjem sodíkových iontů a event. i tekutin (1,5 – 2,0 litru/den). Umírněné požívání alkoholu (1 pivo nebo 2 dl vína denně) je povoleno s výjimkou nemocných s etylickou dilatační kardiomyopatií. Obézní nemocní by měli být všemožně motivováni k redukci váhy, zákaz kouření u kuřáků je samozřejmostí. Při cestování by měli nemocní preferovat krátké lety před dlouhými cestami autem nebo autobu-

sem a měli by se vyhýbat pobytům v horkých krajinách s vysokou vlhkostí vzduchu. Přestože neexistují žádné důkazy o prospěšnosti imunizace, obecně se považuje vakcinace proti chřipce za prospěšnou. Častou je otázka na sexuální aktivitu. Obavy mají spíše partneri nemocných než nemocní sami. Pokud nemocný není příliš symptomatický (funkční třída NYHA III – IV), měl by být on i jeho partner ujištěni, že mu umírněná sexuální aktivita neškodí.

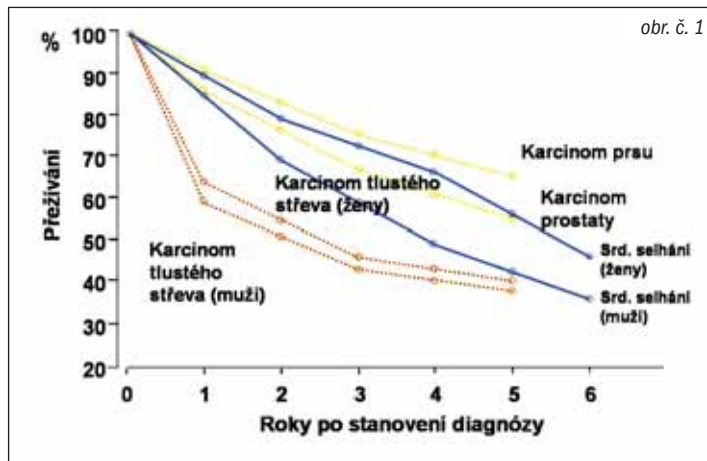
K farmakologické léčbě chronického srdečního selhání se používají léky, jejich účinnost a bezpečnost byla přesvědčivě prokázána v mnoha klinických studiích. Jsou to inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE), betablokátory, diuretika, blokátory receptorů pro aldosteron, blokátory receptorů pro angiotenzin II (tzv. sartany), digoxin a řada dalších léků ve specifických situacích. Podrobný

rální stenóze renálních tepen a anamnéze angioedému při předchozí léčbě.

Betablokátory jsou podobně jako inhibitory ACE léky první volby u nemocných se srdečním selháním na podkladě systolické dysfunkce a u nemocných s asymptomatickou systolickou dysfunkcí levé komory po prodělaném infarktu myokardu. Stávající praxe, kdy se betablokátor začíná titrovat u nemocného až poté, kdy již užívá inhibitor ACE, vznikla historicky. Klinické studie, které prokázaly prospěšnost inhibitorů ACE totiž byly provedeny o 10 let dříve než klinické studie s betablokátory. Proto byly betablokátory zkoušeny až na pozadí léčby inhibitory ACE.

Betablokátory snižují mortalitu, zejména riziko náhlé smrti, prodlužují přežívání nemocných, snižují nutnost hospitalizací, zlepšují funkční třídu NYHA. To vše bez ohledu na věk, rasu, pohlaví nebo hodnotu ejekční frakce. Většina klinických studií s betablokátory v léčbě chronického srdečního selhání byla ukončena předčasně pro jejich přesvědčivý a výrazný účinek na mortalitu, kterou snižují přibližně o jednu třetinu. Zdá se však, že účinek betablokátorů u srdečního selhání není skupinový, proto jsou doporučeny pouze ty přípravky, u kterých byl jejich prospěšný účinek prokázán v klinických studiích. Jsou to bisoprolol, metoprolol sukcinát v úpravě ZOK, karvedilol a nebivolol. Léčba musí být zahájena velmi nízkou denní dávkou, která je pak

opatrně titrována až do dávky cílové (tab. č. 4). Jinak hrozí hemodynamické zhoršení nemocného. Titrace obvykle probíhá tak, že se dávka betablokátoru zdvojnásobuje po 2 týdnech. Toto schéma ale musí být individuálně modifikováno podle klinické reakce nemocného.



přehled léčby podávají oficiální doporučení (10,11), na která odkazují. Zde jenom stručný přehled.

Inhibitory ACE jsou u nemocných se srdečním selháním na podkladě systolické dysfunkce a u nemocných s asymptomatickou systolickou dysfunkcí levé komory léky první volby. Měly by být podávány v denních dávkách vyzkoušených v klinických studiích (tab. č. 3). Inhibitory ACE u symptomatických nemocných prodlužují přežívání, snižují počet nutných hospitalizací, zlepšují kvalitu života a toleranci zátěže. U nemocných s asymptomatickou systolickou dysfunkcí zabraňují nebo oddalují vznik srdečního selhání, snižují riziko infarktu myokardu a náhlé srdeční smrti. Inhibitory ACE jsou kontraindikovány pouze při bilate-

Doporučení České kardiologické společnosti z roku 2001, že zahájení léčby a titraci dávky betablokátoru by měl provádět kardiolog (11), je dnes již překonané a v inovovaných doporučeních v roce 2006 již bude vypuštěno. Není důvod, aby u stabilizovaného nemocného betablokátor nenasadil a netitroval praktický lékař.

Diuretika jsou nezbytná u nemocných se známkami retence tekutin, ať již se manifestuje jako plicní venostáza nebo periferní otoky. Měla by být používána vždy v kombinaci s inhibitory ACE a betablokátory, pokud jsou tyto léky tolerovány. Podání diuretik má obvykle za následek rychlou a výraznou úlevu od dušnosti, zlepšení tolerance zátěže a ústup periferních otoků. Při mírnějším srdečním se-

tabulka č. 3

Doporučené dávkování inhibitorů ACE registrovaných v ČR u nemocných s chronickým srdečním selháním (podle 10,11)

Přípravek	Úvodní dávka (v mg)	Cílová dávka (v mg)
Kaptopril	3 x 6,25	3 x 25 – 50
Enalapril	1 x 2,5	2 x 10
Cilazapril	1 x 0,5	1 x 2,5
Fosinopril	1 x 10	1 x 20
Lisinopril	1 x 2,5	1 x 5 – 20
Moexipril	1 x 3,75	1 x 15
Perindopril	1 x 2	1 x 4
Quinapril	1 x 2,5	2 x 5 – 10
Ramipril	1 x 1,25 – 2,5	1 – 2 x 5
Spirapril	1 x 3	1 x 6
Trandolapril	1 x 0,5	1 x 2 – 4

tabulka č. 4

Doporučené dávkování betablokátorů u nemocných s chronickým srdečním selháním (podle 10,11)

Přípravek	Úvodní dávka (v mg)	Cílová dávka (v mg)
Bisoprolol	1 x 1,25	1 x 10
Carvedilol	2 x 3,125	2 x 25
Metoprolol ZOK	1 x 12,5	1 x 200
Nebivolol	1 x 1,25	1 x 10

lhaní stačí thiazidová diuretika, při těžším srdečním selhání se používají diuretika kličková (u nás prakticky jenom furosemid) nebo kombinace kličkového a thiazidového diuretika. U nemocných s těžším renálním selháním (clearance kreatininu < 30 ml/min) ztrácejí thiazidová diuretika účinnost, proto u těchto nemocných musí být podáván furosemid. Kalium šetřící diuretika (s výjimkou spironolaktonu) jsou indikována jen u nemocných, kteří při léčbě inhibitory ACE mají dokumentovanou tendenci k hypokalémii.

Blokátory receptorů pro aldosteron představuje v současnosti pouze spironolakton. Je indikován v malé dávce (25 – 50 mg denně) u nemocných s pokročilým srdečním selháním (funkční třída NYHA III – IV) na podkladě systolické dysfunkce, u kterých snižuje mortalitu i morbiditu. V letošním roce bude u nás zaregistrován nový specifický blokátor aldosteronových receptorů eplerenon, který má nižší výskyt nežádoucích účinků.

Blokátory receptorů pro angiotenzin II (tzv. sartany) mají u nemocných s chronickým srdečním selháním na podkladě systolické dysfunkce levé komory podobný účinek na mortalitu a morbiditu jako inhibitory ACE.

Naděje, že jejich kombinace s inhibitory ACE bude účinnější než monoterapie, se nepotvrdila. Zůstávají proto pouze alternativou pro nemocné, kteří mají kontraindikace nebo netolerují inhibitory ACE. Na našem trhu je, bohužel, výběr sartanů omezen. Candesartan, který prokázal v klinických studiích u srdečního selhání nejlepší účinek, u nás není k dispozici.

Digoxin je jednoznačně indikovaný u nemocných s chronickým srdečním selháním jakéhokoliv stupně a tachyfibrilací síní. Zpomaluje komorovou frekvenci, což vede ke zlepšení funkce komory i symptomů. Kombinace digoxinu a betablokátoru je u nemocných s tachyfibrilací síní účinnější než monoterapie kterýmkoliv z těchto dvou léků. U nemocných se sinusovým rytmem je digoxin indikován u těch, kteří mají systolickou dysfunkci levé komory a jsou symptomatictí i při léčbě kombinací inhibitoru ACE, betablokátoru, diuretika a event. i spironolaktonu. Digoxin sice neovlivňuje mortalitu nemocných se srdečním selháním, ale může snížit potřebu hospitalizací, zejména pro zhoršení srdečního selhání. Kontraindikacemi digoxinu jsou bradykardie, síňokomorové blokády 2. – 3. stupně, syndrom nemocného sinusového uzlu, Wolffův – Parkinsonův – Whiteův syndrom, hypertroficko – obstrukční kardiomyopatie, hypokalémie a hyperkalémie. Doporučená perorální denní dávka se pohybuje v rozmezí 0,125 – 0,25 mg denně, U starších nemocných volíme dávku nižší, obvykle 0,125 mg denně. U nemocných s těžším renálním selháním se musí denní dávka digoxinu ještě redukovat, např. na 0,125 mg obden.

V nedávném průzkumu organizovaném Evropskou kardiologickou společností v 15 evropských zemích se ukázalo, že nemocní hospitalizovaní pro srdeční selhání byli při propuštění z nemocnice na inhibitory ACE v 75 % a na beta – blokátorech jen v 37 % (6). Stav diagnostiky a léčby srdečního selhání praktickými lékaři u nás zkoumal prů-

zkum Improvement HF (12). Analýza se opírala o soubor 477 nemocných z 94 náhodně vybraných ordinací praktických lékařů v České a Slovenské republice. Nemocní měli klinickou diagnózu srdečního selhání ve funkční třídě NYHA II – IV a všichni byli léčeni diuretiky. Příjemným překvapením bylo zjištění, že inhibitory ACE je u nás praktickými lékaři léčeno 76,5 % nemocných mladších než 70 let a 65 % sedmdesátiletých a starších. Betablokátor pak dostávalo 43 % nemocných mladších než 70 let, ale jen 20 % nemocných sedmdesátiletých a starších. Podávané denní dávky inhibitorů ACE i betablokátorů však byly v obou průzkumech, jak evropském u hospitalizovaných nemocných, tak česko – slovenském u ambulantních nemocných, často suboptimální. Zejména nedostatečné vyžívání betablokátorů je přítom neomluvitelné. Jsou to léky, jejichž účinnost u nemocných se srdečním selháním je jednoznačně prokázána v klinických studiích významným snížením mortality, morbidity a nutnosti hospitalizací. Zdá se, že jak praktičtí lékaři tak i lékaři pracující v nemocnicích betablokátorům nedůvěřují, pravděpodobně z obavy z možného přechodného zhoršení klinického stavu v průběhu titrace dávky a výskytu nežádoucích účinků u starších nemocných. V důsledku toho mnozí nemocní buď betablokátorů vůbec nedostanou nebo je dostanou v suboptimální dávce.

Literatura

- 1) Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, et al. Incidence and aetiology of heart failure: a population – based study. *Eur Heart J* 1999; 20: 421 – 428.
- 2) Gibbs LM, Addington – Hall J, Gibbs JS. Dying from heart failure: lessons from palliative care. Many patients would benefit from palliative care at the end of their lives. *Brit Med J* 1998; 317: 961 – 962.
- 3) Haldeman GA, Croft JB, Giles WH, Rashidee A. Hospitalization of patients with heart failure: National Hospital Discharge Survey, 1985 to 1995. *Am Heart J* 1999; 137: 352 – 360.
- 4) Hradec J. Srdeční selhání – epidemiie 21. století. *Vnitřní Léčba* 2004; 50 (Suppl. 1): S23 – S31.
- 5) Hradec J. Diastolické srdeční selhání. Diagnostika, epidemiologie, prognóza. *Kardiol Rev* 2004; 4: 156 – 160.
- 6) Komajda M, Follath F, Swedberg K, et al. The Study Group on Diagnosis of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The Euro Heart Failure Survey Programme – a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 2: Treatment. *Eur Heart J* 2003; 24: 464 – 475.
- 7) Schaufelberger M, Swedberg K, Köster M, et al. Decreasing one – year mortality and hospitalization rates for heart failure in Sweden. Data from Swedish Hospital Discharge Registry 1988 to 2000. *Eur Heart J*, 2004; 25: 300 – 307.
- 8) Stewart S, McIntyre K, Hole DJ, et al. More „malignant“ than cancer? Five – year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001; 3: 315 – 322.
- 9) Stewart S, Horowitz JD. Home – based intervention in congestive heart failure: implications on readmission and survival. *Circulation* 2002; 105: 2861 – 2866.
- 10) Swedberg K, Cleland J, Dargie H, et al. for the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005). *Eur Heart J* 2005; 26: 1115 – 1140.
- 11) Špinar J, Hradec J, Málek I, Toman J. Doporučení pro diagnostiku a léčbu chronického srdečního selhání. *Cor Vasa* 2001; 43: K123 – K137.
- 12) Widimský J, Lánská V, Magulová D, Sachová M. Průzkum stavu aktuální praxe diagnostiky a léčby srdečního selhání v ordinacích všeobecných lékařů v České a Slovenské republice v roce 1999. 2. část programu IMPROVEMENT of HF. *Cor Vasa*, 2001; 43: 345 – 352.

Léčba obézních diabetiků

MUDr. Jana Bělobrádková

Diabetologické centrum, Interní gastroenterologická klinika, FN Brno

Souhrn:

Obezita a diabetes spolu s dyslipidemií a hypertenzí představují zákeřný soubor nemocí přelomu prvního a druhého tisíciletí. Obávané kvarteto s sebou nese vysoké riziko kardiovaskulární smrti. Diabetici 2. typu tvoří 90 % celkovém počtu diabetiků, 80 – 90 % nemocných s DM 2. typu jsou obézní. Léčba obézního diabetika je založena na režimových opatřeních (dieta a pohybový program) a medikamentózní léčbě. Cílem terapie je normalizovat nejen glykémii a redukovat hmotnost nemocného, ale upravit také dyslipidemii, hyperkoagulační stav a normalizovat tlak krevní. Pacient přebírá aktivní úlohu v léčeném programu a mění svůj životní styl (behaviorální terapie).

Klíčová slova:

diabetes mellitus, obezita, metabolický syndrom

Úvod

Nadváha a obezita provázejí diabetes mellitus 2. typu (DM 2. typu) v 80 – 90 %. Obezita znamená zmnožení tuku v těle, podíl tělesného tuku je závislý na věku, pohlaví a etnické skupině obyvatelstva, ženy mají vyšší podíl tuku v těle. Zejména abdominální obezita je spojena s vysokým kardiovaskulárním rizikem. Androidní (abdominální, viscerální) typ obezity (typ jablko) je typická pro muže, tukové buňky jsou nahromaděny v pase, zatímco u gynoidního (periferního) typu obezity v podobě věstonické Venuše (typ hruška) je tuk uložen v oblasti hýždí a stehen. Velký obvod pasu koreluje nejen s kardiovaskulárním rizikem, ale i s vyšší hladinou glykémie nalačno, s vystupňovanou inzulinovou rezistencí a se zvýšeným podílem abdominálního tuku. Intraabdominální buňky jsou metabolicky aktivnější, uvolňují více mastných kyselin a ty jsou podnětem ke zvýšené jaterní produkci VLDL (lipoproteinů s velmi nízkou densitou) a triglyceridů. Distribuce tělesného tuku je tedy významnějším ukazatelem kardiovaskulárního rizika, než samotný stupeň obezity.

Indexem tělesné hmotnosti BMI (Body Mass Index = tělesná váha v kg dělená druhou mocninou výšky v metrech) určujeme stupeň obezity. BMI a androidní typ obezity koreluje se zvýšeným rizikem kardiovaskulárních komplikací i se současným výskytem DM 2. typu.

Abdominální obezita znamená zvětšení pasu u mužů nad 102 cm a u žen nad 88 cm. BMI se pohybuje v pásmu nadváhy při hodnotě 25 – 30 a obezity nad 30.

Počáteční příznaky DM 2. typu nemusí být výrazné a onemocnění tak může nepozorovaně probíhat řadu měsíců až let, diabetes může být zjištěn až v souvislosti s klinickými problémy v důsledku chronických komplikací (nejčastěji neurologických). K záchytu DM 2. typu vedou

klinické potíže nemocného, pokud nejsou vyjádřeny a je zachycena glykémie nad 5,6 mmol/l nalačno v žilní krvi, je doporučeno provést oGTT.

Léčba obézního diabetika musí skloubit snahu o normalizaci glykémie a hyperlipidémie, redukci váhy a současně i léčbu hypertenze, hyperurikémie a poruchy fibrinolýzy.

V posledních letech je pátráno po souvislostech mezi jednotlivými rizikovými faktory, jejichž výsledkem je tzv. metabolický syndrom. Diagnostická kritéria syndromu inzulinové rezistence představuje:

- ▶ abdominální obezita: obvod pasu u mužů nad 102 cm, u žen nad 88 cm
- ▶ triglyceridy nad 1,7 mmol/l
- ▶ HDL cholesterol u mužů pod 1,0 mmol/l, u žen pod 1,3 mmol/l
- ▶ krevní tlak nad 130/ 80 mm Hg
- ▶ glykémie nalačno nad 6,1 mmol/l

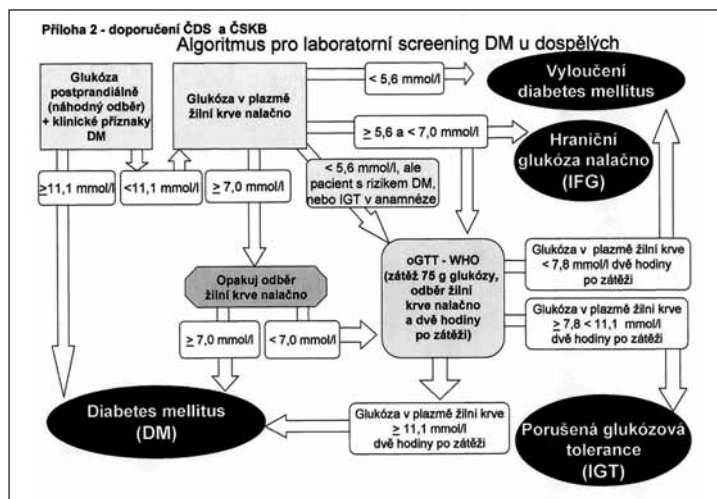
K diagnostice metabolického syndromu je nutná přítomnost nejméně 3 kritérií.

Základem léčby obézního diabetika je pohybový a dietní program. Kognitivně behaviorální terapie (změna životního stylu) spočívá ve výchově (edukaci) nemocného. Pacient by měl být sám aktivním a zodpovědným článkem léčebného programu. Před zahájením redukčního programu by měl být nemocný kladně motivován a úkolem zdravotnického týmu je motivaci pacienta v průběhu léčby udržet. Začínáme sebezpozorováním nemocného, který jasně formuluje výhody a nevýhody redukce své hmotnosti, s pomocí lékaře a sestry je vypracován časový harmonogram hubnutí i podrobný dietní a pohybový režim. Důležité je vytyčit reálné cíle programu s přihlédnutím k věku nemocného, jeho dosavadnímu stylu života, dalším přidruženým onemocněním a přítomným komplikacím diabetu a jejich léčbě. Zejména chronické komplikace limitují pohybovou aktivitu nemocného. Při každé návštěvě kontrolujeme způsob nakupování potravin, jejich skladování, způsob přípravy jídel, chování nemocného při jídle a jeho fyzickou aktivitu. Agresivní redukční dieta není pro počátek ambulantní léčby vhodná a je vyčleněna pro hospitalizované pacienty. Ambulantní redukční dieta s cílem pozvolné váhové redukce omezí obvyklý denní kalorický příjem nemocného o 2000 kJ/ 500 kcal a nemocný většinou zhubne o 0,5 až 2 kg za měsíc. U diabetiků léčených perorálními antidiabetiky (PAD) či inzulinem je při razantnější dietě 9 – 175 g sacharidů (1500 kcal) nutné snížit dávku PAD nebo léky zcela z léčby vysadit, dávku inzulinu snížíme nejméně o 1/3 a doporučujeme domácí monitorování glykemií glukometrem a glykosurie a ketonurie v moči nemocného pomocí tes-

tabulka č. 1

Ukazatele kvality léčby diabetu mellitu dle standard péče ČDS 2004 (metodika stanovení HbA1c platná v ČR od ledna 2004 dle IFCC)

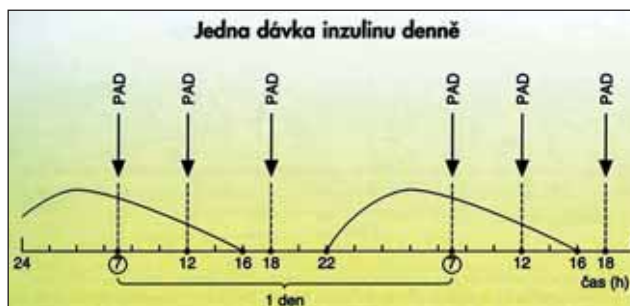
Hodnocení	výborné	přijatelné	špatné
Glykémie (mmol/l)			
nalačno (mmol/l)	4 – 6	6 – 7	nad 7
1 hodinu po jídle (mmol/l)	5 – 7,5	7 – 9	nad 9
HbA1c (%)	pod 4,5	4,5– 6,0	nad 6,0
Lipidy v séru			
cholesterol (mmol/l)	pod 4,5	4,5 – 5,0	nad 5,0
HDL- cholesterol (mmol/l)	nad 1,1	1,1 – 0,9	pod 0,9
LDL- cholesterol (mmol/l)	pod 2,6	2,6 – 3,0	nad 3,0
triglyceridy (mmol/l)	pod 1,7	1,7 – 2,0	nad 2,0
Body mass index			
ženy (kg/m ²)	20 – 24	24 – 26	nad 26
muži (kg/m ²)	21 – 25	25 – 27	nad 27
Tlak krevní (mmHg)	pod 130/80	pod 140/ 90	nad 140/ 90



Graf č. 1 - Schéma diagnostiky diabetu mellitu (aktualizace 1.9.2005):

tačních proužků (selfmonitoring krve a moče). Při výběru PAD pro obézního diabetika jsou lékem volby preparáty, které snižují inzulínovou rezistenci (IR): biguanidy (metformin) a thiazolidinediony (glitazony). U obézních diabetiků nacházíme vyšší inzulínemii paralelně s inzulínovou rezistencí. Metformin neovlivňuje uvolnění inzulínu ze sekrečních granúl v beta - buňkách pankreatu (nezhoršuje tedy možnou hyperinzulinemii a inzulínovou rezistenci) a je vhodným lékem pro DM 2. typu s obezitou, hyperlipidemií, hyperurikémií a hyperkoagulačním syndromem. Rizikem podávání metforminu je vznik laktátové acidózy u pacientů s možnou tkáňovou hypoxií (oběhové selhávání, dechová insuficience), u pacientů s nedostatečnou funkcí jater a ledvin, u neukázněných nemocných a alkoholiků. Nejméně 48 hodin před kontrastním RTG vyšetřením je bezpodmínečně nutné metformin z léčby vysadit - důvodem je obava z možné poruchy funkce ledvin a rozvoje laktátové acidózy. Léčbu DM 2. typu s obezitou začínáme dávkou 500 mg metforminu 1x denně, maximální doporučená dávka je 2000 mg rozdělená do ranní a večerní dávky, s rostoucí dávkou roste i účinnost. V monoterapii metformin nevyvolává hypoglykémii. Thiazolidinediony (TZD) jsou účinné ve svalové a tukové tkáni. Zvyšují metabolismus glukózy a potlačují jaterní glukoneogenezu. Léky jsou nazývány inzulínovými senzitivizéry, působí na PPAR - gama receptory v jádrech buňky, kde pozitivně ovlivní expresi genů zvyšujících citlivost na inzulín. V České republice jsou zastoupeny preparátem Avandia, doporučena je dávka 4 až 8 mg denně v ranní dávce, účinek lze pozorovat za 4 - 6 týdnů od nasazení. Avandia je doporučena jako další lék do kombinace s metforminem nebo sulfonylmočovinou, v naší republice se nepoužívá v kombinaci s inzulínem. Lék může podpořit retenci tekutin a vznik edémů s poklesem hematokritu. Opatrnosti je zejména u kardiaků. Při neúspěchu léčby lze metformin zkombinovat s preparátem ze skupiny sekretagogů inzulínu: preparáty sulfonylmočoviny a glinidy. Sul-

Nesulfonylmočovinová sekretatoga - glinidy se rychle vstřebávají z GIT a účinkují krátce - rychlá sekretagoga, regulátory prandiální glykémie. Pro obézního diabetika jsou vhodnější než sulfonylmočovina, zejména v případě uspokojivé glykémie nemocného nalačno se vzestupem po jídle. Preparát repaglinid (Novonorm) užívají nemocní před hlavním jídlem v dávce 0,5 až 2 mg. Pokud jídlo vynechají, neužijí ani lék. Třetí skupinou PAD jsou inhibitory alfa - glukosidázy. Jejich efekt je soustředěn do střeva, kde blokují štěpení polysacharidů a vstřebání sacharidů ze střeva. Snižují glykémii, kombinovat je můžeme s předchozími skupinami PAD. Při nedodržení dietního režimu pacientem a konzumaci většího množství sacharidů je Glucobay příčinou kvasné dyspepsie, nadýmání a flatulence. Preparát Glucobay je doporučen v dávce 3x50 mg. Kombinovat jej můžeme s inzulínem, kontraindikací jsou onemocnění GIT. Diabetici 2. typu tvoří asi 80 - 90 % celkového



Graf č. 2

počtu diabetiků, obezita je přítomna až v 90%. Není proto divu, že antiobezitika jsou ve farmakologii řazena těsně za skupinu anti-diabetik. Redukce hmotnosti nemocného o 5 až 10 % snižuje glykémii, zlepšuje kompenzaci diabetu, snižuje hyperlipidémii, redukce hmotnosti znamená pokles kardiiovaskulárního rizika a prodloužení života nemocného. Monoterapie antiobezitiky má význam u obézního nemocného již v období porušené glukózové tolerance - oddálení vzniku DM 2. typu. Sibutramin (Meridia tbl. 10 a 15 mg) blokuje zpětné vychytávání noradre-

nylmočovinné preparáty (gliclazid, glimepirid, glibenclamid) uvolňují inzulín ze sekrečních granúl beta buněk, výhodnější pro obézní diabetiky jsou léky s rychlým nástupem a kratším hypoglykemizujícím účinkem (gliclazid, glimepirid). Léky mohou být příčinou hypoglykémie a přírůstku váhy nemocného.

nalínu a serotoninu nervovým zakončením v CNS, posílí funkci neurotransmiterů, zvýší pocit nasycení a zvýší výdej energie stimulací termogeneze. Lék nelze podávat nemocnému s kardiálním selháváním, ischemickou chorobou srdeční s projevy ischemie či s nekontrolovanou nebo těžkou formou hypertenze. Sibutramin není vhodný pro nemocné nad 65 let věku. Orlistat (Xenical tbl. 120 mg) působí ve střevě. Aktivně se váže na střevní lipázu a brání štěpení tuků ve střevě a jejich vstřebávání do krve. Jedinou kontraindikací jeho užití jsou onemocnění GIT. Obdobně jako Glucobay i Xenical může při nedodržení dietního režimu způsobit zažívací komplikace. V případě orlistatu nedodržení diety redukcí diety a příjem tuků znamená mastné a nekontrolovatelné průjmy. Nedocílíme - li kompenzace diabetu dietou, pohybem a kombinací PAD, je indikována léčba inzulínem. U diabetiků 2. typu k výběru typu inzulínoterapie pomáhá hladina lačné a prandiální glykémie a C - peptid nalačno a po zátěži. Rychle působící inzulín před hlavními jídly volíme u nemocných s uspokojivou glykemií nalačno a se vzestupem glykémie po jídlech, C peptid nalačno bývá v normě či vyšší, po zátěži jeho hladina nevzroste nad dvojnásobek hladiny lačné. Inzulín s prodlouženým účinkem v dávce před spaním vložíme do léčby v kombinaci s PAD (nejčastěji s metforminem) u nemocných s vyšší glykemií ráno nalačno.

Pro pacienty s těžko ovlivnitelnou obezitou, pokud byla bez patřičné odezvy vyčerpána všechna režimová a medikamentózní opatření, je určena laparoskopicky prováděná bandáž žaludku nebo endoskopicky zavedení balónku do žaludku. Receptory stavu naplněného žaludku jsou umístěny v proximální části žaludku. Zejména u diabetiků s přítomnou gastroparézou, kdy žaludek připomíná ochablý vak s minimální peristaltikou, je téměř nemožné dosáhnout příjemného stavu plného žaludku i po konzumaci velkého množství jídla. Manžeta, která hydraulickým polštářkem ručí za nepoškození stěny žaludku, je sepnuta v podobě pásky kolem žaludku, zúží lumen žaludku a nemocný má pocit naplnění již po malém množství potravy. Hydraulický polštářek nabízí i možnost upravit lumen žaludku. Endoskopickým zavedením balónku do žaludku docílíme obdobného efektu pocitu nasycení. Balónek je naplněn vodou nebo vzduchem. Jak manžetu bandáže žaludku, tak i balónek lze jednoduše a bezpečně ze žaludku na specializovaném pracovišti odstranit.

Literatura

- 1) Anděl M., Diabetes mellitus a další poruchy metabolismu, Galén, 2001: 17 - 27, 55 - 63
- 2) Bartoš V., Pelikánová T, Praktická diabetologie, Maxdorf, 2000: 63 - 80, 82 - 140, 356 - 372
- 3) Svačina Š., Metabolický syndrom, Triton, 2001: 18 - 23, 58 - 78, 83 - 89



znalostní test č.1/2006 - hodnocen 5 kredity ČLK

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

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 nebo elektronicky na www.svl.cz, a to nejdéle do **28.2.2006**.

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

Využijte tři platné pokusy o vyřešení tohoto testu elektronickou cestou na adrese 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.

Inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu (ACE-I) na konci roku 2005

1. V léčbě hypertenze platí obecné pravidlo, které říká, že poloviční dávka max. dávky antihypertenziva je zodpovědná:

- a) za 40% účinku dávky maximální
- b) za 60% účinku dávky maximální
- c) za 80% účinku dávky maximální

2. V léčbě hypertenze se obecně doporučuje:

- a) užívat dávky nižší a střední a raději preparáty kombinovat
- b) přidat další preparát k léčbě, až když maximální dávka monoterapie nebo maximální dávky předchozí kombinace nejsou účinné
- c) maximální kombinace 3 preparátů

3. Základním lékem volby, které prodlužují život u pacienta s chronickým srdečním selháním jsou:

- a) diuretika
- b) ACE-I
- c) betablokátory

4. Léčbu srdečního selhání začínáme:

- a) malou dávkou ACE-I, ke které přidáváme betablokátor a potom postupně titruje-

me podle snášenlivosti (krevní tlak a renální funkce) do maximální tolerované dávky

- b) diuretikem, ke kterému postupně přidáváme malou dávku ACEI nebo betablokátoru
- c) digitalizací a potom postupným nasazováním ACEI podle tolerance (krevní tlak, renální funkce)

Léčba obězních diabetiků

5. Před kontrastním RTG vyšetřením je potřeba vysadit následující PAD:

- a) metformin (biquaninid), a to 48 hod před vyšetřením
- b) metformin (biquanid), a to 24 hod před vyšetřením
- c) derivát sulfonylurey, a to 24 hod před vyšetřením

Očkování v dospělosti

6. Pokud dojde k úrazu do 5-10 let po posledním očkování proti tetanu:

- a) přeočkování proti tetanu není nutné
- b) podává se jedna dávka TAT
- c) podává se jedna dávka TAT současně s dávkou specifického imunoglobulinu TEGA

7. Přeočkování proti virové hepatitidě B se provádí:

- a) v pětiletých intervalech po základním očkování
- b) v desetiletých intervalech po základním očkování
- c) další přeočkování po základním očkování není nutné

Revmatická bolest

8. Podle EULAR (Evropská liga proti revmatismu) je jako lék první volby u gonartrózy i coxartrózy doporučován:

- a) NSA v nejnižší účinné dávce
- b) Paracetamol v dávce do 4 g/den
- c) Tramadol

Chronické srdeční selhání

9. Ke stanovení diagnózy srdečního selhání je:

- a) nutno objektivně prokázat systolickou nebo diastolickou dysfunkci levé srdeční komory
- b) stačí přítomnost klinických symptomů srdečního selhání
- c) musí být splněny obě výše uvedené podmínky

10. Nejdostupnější a nejlevnější diagnostickou metodou, kterou lze hodnotit funkci levé komory, je:

- a) elektrokardiogram
- b) echokardiografie
- c) prostý snímek plic

odpovědní lístek - test č. 1/2006

Jméno a příjmení

Adresa pracoviště

Členské číslo SVL (povinný údaj)

(bez tohoto čísla kredity nemohou být přiděleny)

řešení:

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

Nadace T. Maxové

Zentiva - Lindaxa