



Odborný časopis Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP

practicus

číslo 2/2006

ročník 5

určeno všem
praktickým
lékařům



“Život je naším
životním posláním”



Boehringer
Ingelheim

HARTMANN



Vydává
Practicus s.r.o.

www.practicus.cz



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

Z obsahu:

Astma

Erektilní dysfunkce

Herpetické infekce kůže

Refluxní choroba jícnu

Informační stránky SVL ČLS JEP

nejoblíbenější časopis
praktických
lékařů
(Cescedim
září 2005)

Pfizer Zorem



EDITORIAL

Obezita je i v ČR problém

Jak všichni víme, obezita je závažné chronické metabolické onemocnění a současně důležitý rizikový faktor podílející se na vzniku řady dalších onemocnění. Mezi ně patří inzulinorezistence, diabetes mellitus 2. typu, arteriální hypertenze, ischemická choroba srdeční, dna, dyslipidemie, v širším smyslu rovněž hyperurikemie, poruchy hemokoagulace atd. Ke komorbiditám, na jejichž vzniku se nadměrná tělesná hmotnost podílí, lze zařadit poruchy pohybového aparátu, zvýšené riziko vzniku některých nádorů, cholelitiázu a gynekologické choroby u žen. Světová zdravotnická organizace (WHO) v roce 1997 vyhlásila obezitu za celosvětovou epidemii 21. století.

V roce 2000 byly publikovány výsledky sledování změn výskytu obezity v populaci České republiky. Mezi roky 1985 až 2000 došlo ke statisticky významnému zvýšení BMI. V uvedené studii byla prokázána nadváha u 45,9 % sledovaných mužů a u 32,4 % sledovaných žen. Obezita byla zjištěna u 29,5 % vyšetřovaných mužů a u 28,1 % žen.

Vzhledem ke změnám v možnostech terapie a závažnosti celého problému, připravila SVL ČLS JEP doporučený postup pro všeobecné praktické lékaře, který se snaží uvedený problém na úrovni primární péče řešit. Pozitivní na celé situaci je, že se vlastně jedná o „motivační terapii“, protože až na nečetné výjimky farmakoterapie není krytá zdravotním pojištěním a pacient si léky platí sám. Praktickým lékařům se tedy tato terapie nepočítá do regulací. Dále, vzhledem k prudkému pádu cen na cca 25% původních, je racionální farmakoterapie levnější nebo cenově srovnatelná s různými zázračnými dietami nebo pilulkami, které naši nemocní platí a jedí již řadu let a jejichž účinek je více než nejistý. V měsíci březnu proběhnou po všech krajích ČR semináře pro PL, kde na základě nejnovějších poznatků budou PL informováni, jak v této oblasti LPP postupovat a obdrží užitečné pomůcky, které jim pomohou v diagnostice i léčbě uvedeného problému.

Přeji nám všem mnoho úspěchů v této oblasti a těším se v březnu na setkání na našich seminářích.

Doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.
Koordinátor SVL ČLS JEP pro DP Obezita

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...



- Léčba perorálními antidiabetiky
- Inhalační kortikoidy
- Problematika menopauzy
- Antihistaminika

Obsah

- ▶ **Astma v dětském věku i v dospělosti**
Prim. MUDr. Martin Fuchs **42**
- ▶ **Glukokortikosteroidy v lokální aplikaci**
MUDr. Milena Jirásková, CSc. **48**
- ▶ **Léčba ischemické choroby srdeční**
Doc. MUDr. Věra Adámková, CSc. **54**
- ▶ **Erektální dysfunkce**
MUDr. Ondřej Trojan **57**
- ▶ **SVL informuje** **62**
- ▶ **Kazuistika, ze které se nepoučíte**
MUDr. Jaroslava Laňková **65**
- ▶ **Praktický přístup k pacientovi s osteoartrózou**
Prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc. **66**
- ▶ **Přístup k obéznímu pacientovi v primární péči**
MUDr. Rudolf Červený **70**
- ▶ **Refluxní choroba jícnu**
MUDr. Karel Lukáš, CSc. **73**
- ▶ **Herpetické infekce kůže**
MUDr. Ivana Kuklová, CSc. **78**
- ▶ **POEM** **82**
- ▶ **Znalostní test** **86**



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

Předsdkyně redakční rady:

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

Odpovědná redaktorka:

Renata Ryšlavá



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

**Distribován ZDARMA
všem praktickým lékařům v ČR.**

Roční předplatné pro ostatní zájemce 610 Kč.

Registrace MK ČR E 13477. ISSN 1213-8711.
Reprodukce obsahu je povolena pouze
s písemným souhlasem redakce.
Nepodepsané materiály jsou placenou inzercí.
Redakce nezodpovídá za obsah autorských textů.

Sponzoři tohoto čísla...

- ▶ **Astellas Pharma**
- ▶ **Boehringer Ingelheim**
- ▶ **Hartmann Rico**
- ▶ **Komerční banka**
- ▶ **Orion Diagnostica**
- ▶ **Pfizer**
- ▶ **PRO.MED.CS**
- ▶ **Schering-Plough**
- ▶ **Svus Pharma**
- ▶ **Zentiva**

Komerční banka

Astma v dětském věku i v dospělosti

Prim. MUDr. Martin Fuchs

Dětské oddělení, FN Bulovka, Praha

Souhrn:

Kolem 70 % astmatu začíná v dětství, přesněji řečeno v předškolním věku. A čím dříve astma propukne, tím obvykle těžší má průběh. Přestože jsme dnes s patofyziologií astmatu pronikli až k jádru imuno-kompetentní buňky a přestože znalosti o cytokinovo – receptorové síti alergického zánětu doznávají stále detailnějších obrysů, více než čtvrt miliónu českých pacientů pravé diagnóze průduškového astmatu stále uniká. Boj s astmatem je stále lýtý a nevyrovnaný, zvýšit zdravotnické skóre stojí a bude stát ještě mnoho úsilí. Bez pomoci sociálně – ekonomických struktur státu se ale neobejdeme. Mnohé světové epidemiologické studie poukazují na stále hrozivý rozdíl mezi výskytem příznaků a stanovením diagnózy. Přitom prevalence astmatu stále stoupá, státy s pozitivním ekologickým chováním nevyjímaje. V některých vyspělých zemích přesahuje výskyt astmatu 10 %, výjimečně až neuvěřitelných 20 %, a to můžeme hovořit jen o dětské populaci. U nás na tom ovšem nejsme o nic lépe, v České republice nejprestižnější dotazníková studie ISAAC odhalila 8 – 16 % astmatických dětí, resp. dětí s pískoty při dýchání v posledním roce. A bez ohledu na věk se v naší zemi odhaduje neuvěřitelných 800 tisíc astmatiků.

Klíčová slova:

astma, stupně astmatu, guidelines, GINA, inhalační kortikosteroidy

Astma je onemocnění veskrze chronické, jehož podstatou je alergický zánět v dýchacích cestách. Tento zánět vznikne mylnou – geneticky podmíněnou – imunologickou odpovědí sliznice dýchacích cest na běžný antigen. Může jít o vzdušný či potravinový alergen, či antigen mikroorganismů. Nepřiměřená, nebo spíše popletená, reakce pod taktovkou T – lymfocytů má za následek přilákání většího počtu imunokompetentních buněk obvykle s převahou eozinofilů. Tím se nastartuje nekontrolovaná nadprodukce buněčných mediátorů – cytokinů s významným podílem aktivovaných žírných buněk, které po kontaktu s alergenem zaplaví sliznici nadměrným množstvím „časného“ histaminu i „pozdních“ leukotrienů, proteáz a řady dalších. Současně dochází k nadprodukcii alergických protilátek (imunoglobulin E = IgE) z aktivovaných B – lymfocytů a v konečném důsledku dojde

k tkáňovému poškození obranných linií sliznic. Tento víceméně destruktivní a devastující proces (odborněji řečeno remodelizující proces) má krom jiného významný vliv na zvýšenou průduškovou labilitu, resp. na bronchiální hyperreaktivitu. Na výsledném klinickém projevu se podílí i zvýšená pohotovost k tvorbě hlenu, k otokům sliznic, jakož i k zvýšenému reflexnímu dráždění (neurogenní zánět), což je jedna z příčin kašle – nejčastějšího doprovodného příznaku prakticky každého astmatu. Porucha plicních funkcí s pestrou denní variabilitou může být odhalena běžným funkčním vyšetřením, například sledováním dynamiky maximální výdechové rychlosti pomocí výdechoměru, nebo lépe hodnocením samotné křivky průtok – objem za použití běžných spirometrických přístrojů (v případě jakékoli interpretační nejistoty se doporučuje diagnostická broncho-

dilatace pomocí standardizované dávky krátkodobě působícího beta2-mimetika – nejčastěji salbutamolu v dávce 400 µgr). Ve specializovanějších laboratořích lze provést bronchoprovokační – bronchokonstrikční testy. Tyto funkční testy mají ovšem jeden zásadní limit – věk. Reálné výstupy očekávejme u dětí starších pěti let, i když jsme vzácně zaznamenali hodnotitelé křivky u malého počtu šikovných starších batolat.

Naprostým hitem posledních let je měření oxidu dusnatého ve vydechaném vzduchu (eNO). Tato metoda doznala neuvěřitelného pokroku a hlavně začíná být cenově dostupná. Není daleko doba osobních analyzátorů. Zvýšená koncentrace oxidu dusnatého totiž velmi přijatelně koreluje s aktivitou alergického zánětu, s počtem eozinofilů jak v periferní krvi, tak i ve sputu a laváži. A naopak pokles NO ve vydechaném vzduchu koresponduje s efektem protizánětlivé léčby, dá se tím proto dobře monitorovat účinnost léčby i dodržování patientské compliance.

Průdušková obstrukce má obvykle reverzibilní charakter. Čím déle však necháme obstrukci, resp. alergický zánět bez povšimnutí, tím stoupá riziko změn v konečném důsledku ireverzibilních. Napomáhá tomu nedostatečná diagnóza, na kterou pak logicky navazuje nedůsledná či v horším případě zcela nesprávná léčba. Vzhledem ke genetickým kořenům průduškového astmatu (známo je již přes 60 genů zodpovědných za astmatický zánětlivý proces) nám k výsledné diagnostice pomáhá rodinná anamnéza, přítomnost eozinofilie, komorbidita potravinové alergie, atopického ekzému či alergické rýmy a v neposlední řadě přímý či nepřímý průkaz alergických protilátek IgE. Přítomnost IgE se pokoušíme prokázat kožními testy za použití standardizovanými alergeny – jde o levné a relativně dostupné vyšetření, nicméně je zatížené relativně vysokou chybovostí zvláště u malých dětí (falešná negativita i falešná pozitivita). Dražší – zato spolehlivější – vyšetření poskytují akreditované imunologické laboratoře – především půjde o vyšetření hladin specifických IgE, popřípadě o eozinofilní kationický protein – ECP, nověji i o hladiny některých interleukinů. Nesmíme zapomenout i na možnost vyšetření sekretů, laváží či bioptických vzorků na obsah humorálních a buněčných komponent (mediátorů – cytokinů, neutrofilů, eozinofilů, aktivovaných

lymfocytů aj.), což ovšem klade nemalé nároky na vyškolený bronchoskopický tým a pochopitelně na kvalitní histochemickou i histologickou laboratoř.

Alergický zánět, byť i velmi pokročilý, nemusí být v přímém vztahu k míře a charakteru astmatických obtíží. Zřetelná anamnéza s ušebnicovými příznaky pískotů, resp. záchvatovitě výdechové dušnosti mohou zcela chybět. Ani objektivní nález podpořený krvními náběry nemusí odpovídat tomu, čemu jsme se naučili. Astma je zkrátka onemocnění mnoha tváří, kde anamnestická data mohou být zavádějící a klasická dušnost chybí. O absenci očekávaných fenoménů obstrukce, jako je prodloužený výdech, dechová tíseň, expirační vrzoty i hlasité hvízdoty ani nemluvě. Často chybí anamnestická souvislost i objektivní důkaz příčinných spouštěčů. V klinickém obraze sice vždy dominují respirační symptomy, ale mohou se omezit pouze na kašel, produktivní či naopak suchý, dráždivý. Diagnostika se pak mylně točí kolem infekční etiologie s častou preskripcí protiinfekčních preparátů včetně antibiotik. Alergický zánět je pochopitelně snadným terčem virového či bakteriálního napadení a mylně se pak infekce či porucha imunity pokládá za primární

příčinu recidivujících respiračních infekcí.

Pokud je kašel provokován námahou či změnou počasí, pokud se objevuje i v noci a pokud není jiné vysvětlení, vždy je potřeba pomyslet i na astma, a to i přesto, že nic jiného pro astma nesvědčí. Na správné zacílení právě diagnózy paradoxně poukazuje i opakované selhání konvenční léčby kašle běžnými expektorancii, antitusiky a mukolytiky. A naopak viditelný efekt bronchodilancií by neměl zůstat bez povšimnutí.

Studie založené na přímém průkazu stavu alergického zánětu (bioptické i histochemické vzorky získané při bronchoskopiích, odběr materiálu z bronchoalveolárních laváží, podrobný rozbor vydechovaného vzduchu – NO, leukotrieny aj.) odhalily závažnou skutečnost: zánět je přítomen již u samotného zrodu atopického pochodu, v počátcích i toho nejléčivějšího astmatu, a to i v případě naprosté klinické stabilizace. Například ireverzibilní ztluštění bazální membrány se může prokázat již u malých kojenců s počínajícím astmatem.

Pro lékaře prvního kontaktu, ale i pro rychlou diagnostickou orientaci specialisty, slouží závěry zveřejněné Tucsonskou skupinou (Castro-Rodriguez, Martinez aj.), která velmi jednoduše definovala míru rizika (nebo-li kli-

nický index) rozvoje průduškového astmatu s přihlédnutím především na nízký věk pacienta. Jde o dvě velká kritéria a tři malá – viz tabulka č. 1.

Tabulka slouží k rychlé orientaci v problematice obstrukčních nálezu u malých dětí. Máme-li jakékoli diagnostické rozpaky nad „hvízdajícím“ kojencem, pak stačí jedno velké a nebo dvě malá kritéria k předpokladu budoucího perzistujícího astmatu, resp. k vyslovení podezření, že by o astma nakonec jít mohlo. Specifita tohoto klinického indexu je opravdu velmi vysoká již při prvním obstrukční epizodě, a to 84 %. Při opakovaných atakách obstrukce se předpovědní (prediktivní) hodnota dokonce přiblíží 100 %. Některé jiné studie, resp. modifikace těchto kritérií pracují ještě s dalšími údaji, především zohledňují nález zvýšených hodnot IgE (celkového či specifických IgE se zvláštním zřetelem na senzibilizaci k bílkovinám kravského mléka, k roztočům, pylům trav a ke kočičím alergenům). V prvních dvou letech mají vysokou předpovědní hodnotu protilátky proti základním potravinám, později (v druhém roce života) prognostickou převahu převážnou protilátky proti vzdušným alergenům. Pokud však nalezneme v laboratorních hodnotách

Boehringer - Silomat

tabulka č. 1

Kritéria sloužící k předpovědi rozvoje průduškového astmatu (podle Martineze)

Velká kritéria	Malá kritéria
astma rodičů	obstrukce i mimo nachlazení
atopický ekzém dítěte	alergická rýma (diagnostikovaná) eozinofilie nad 4 %

tabulka č. 2

Stupně astmatu

1. stupeň – intermitentní	2. stupeň – lehké perzistující
příznaky: méně než 1 x týdně a minimální příznaky noční (méně než 2 x do měsíce) exacerbace ojedinělé, náhodné, krátké, lehce zvládnutelné plicní funkce: klidové normální	příznaky: ne každý den, ale častěji než 1 x týdně, noční příznaky více než 2 x do měsíce, exacerbace relativně lehké plicní funkce: klidové normální
3. stupeň – středně těžké perzistující	4. stupeň – těžké perzistující
příznaky: denně, noční příznaky více než 1 x týdně, při exacerbacích je zjevně omezena kvalita života včetně spánkoplicní funkce: výdechový objem za 1 vteřinu (FEV1) mezi 60 až 80 % normy	příznaky: denně, časté i noční, exacerbace časté, dlouhé, těžké, hůře zvládnutelné plicní funkce: FEV1 pod 60 %

senzibilizaci k potravinovým a zároveň i vzdušným alergenům, pak pravděpodobnost budoucího alergického onemocnění (včetně toho respiračního) prudce stoupá – až na 80 % a výše. Za určitých okolností se ošetřující lékař může řídit sice starší a stále tolerovanou poučkou: tři obstrukce (resp. obstrukční bronchitidy) a více = možnost astmatu, zvláště pokud je tento nález podpořen přítomností rizikových faktorů – pozitivní rodinná atopická anamnéza, přítomnost atopického ekzému, vyššího počtu eozinofilů v krevním rozpočtu, popřípadě i průkaz vyšších hladin IgE protilátek, ale to se vlastně již vracíme k modernějšímu pojetí – k výše zmíněnému klinickému indexu.

Pravděpodobně nejdiskutovanější a nejproblematictější skupinou nepoznaných astmatiků jsou malé a menší děti, u kterých se astma může projevit výhradně ve formě „opakovaných infekcí dýchacích cest“. Děti navštěvují lékaře pod nejrůznějšími pracovními diagnózami, jako je chronický kašel, noční kašel, suchý kašel, recidivující KHCD (katary horních cest dýchacích), recidivující bronchitidy, častější virózy a rinofaryngitidy, nebo jsou vedeni jen jako rýma se zahleněním. Děti dochází i ke specialistům z oboru ORL, nezřídka jsou řešeny opakovanou adenotomií. Častěji se hodnotí a léčebně i reaguje na pozitivní kultivaci. Důsledkem toho dostávají tyto nediodagnostikované děti více

antibiotik, než jejich neastmatičtí vrstevníci. Obvykle se také zakáže kolektiv, pořizují se čističe vzduchu, zvlhčuje se domácí mikroklima, předepisují se četné alopatické léky na kašel, proti kašli, na reflux apod. S oblibou dojde také na imunomodulační zásah za použití bakteriálních lyzátů, ale jen v lepším případě tomu předchází základní imunologický odběr a jeho správné zhodnocení. V tom horším případě se po čase léčba vymkne kontrole úplně, do problému se vloží rodiče a jejich známí, ale i alternativní medicína. Pak se můžeme dočkat těžko uvěřitelných postupů, dítě bere homeopatika, dostává biopreparáty, zelenou medicínu, pije bylinky, drží diety (zkrátka, kdo co poradil, kde si co přečetli), a to všechno obvykle v kombinaci s našimi alopatiky. Následek si můžeme domyslet, dítě čím dál častěji kašle, dítě je čím dál více zahleněné, v noci se nevyvíjí, ze sekretů dýchacích cest nejspíš vyrostle nějaký patogen, takže dítě přestane chodit do školy, přestanou sportovní i jiné aktivity, začnou se brát hrsti léků občas i s antibiotiky. A tak to trvá celý podzim a zimu, v létě se to trochu zklidní, po prázdninách však návrat zpět – do diagnostické pasti. A když se podíváme na začátek, šlo „jen“ o nepoznané astma.

Rady, kdy na astma myslet, máme-li k dispozici jen anamnézu a klinické vyšetření (například pro nemožnost funkčního vyšetření dětí,

kteří to ještě nedokáží, nebo jen proto, že specialista je daleko či v minulosti s diagnózou pochybil):

- ▶ vždy při opakovaném řešení jakéhokoli problému dýchacích cest, od kašle až po pneumonii
- ▶ vždy, když jakékoli řešení má jen sporný či přechodný účinek včetně antimikrobiální, imunomodulační a ORL intervenční léčby
- ▶ ale pozor (1): běžná, většinou přechodná imunodeficeience (snížení IgA, snížení IgG, snížení T – lymfocytů) astma nevyklučuje
- ▶ ale pozor (2): ani přítomné fokusy (tonsily, vegetace, nosní dutiny) astma nevyklučují
- ▶ pokud zaznamenáme efekt antiastmatické léčby, ať jde o záchranné bronchodilatační (efekt viditelný prakticky okamžitě, byť třeba jen krátkodobý) či ochranné preventivní léky (efekt až s odstupem, dny až týdny). Prakticky v žádném případě není u malých dětí chybou diagnostická léčba naslepo za použití protizánětlivých preparátů, obvykle inhalačních kortikosteroidů, výjimečně i p.o. (pochopitelně po pečlivém zhodnocení dosavadních diferenciálně diagnostických úvah a informací)
- ▶ u pacienta dlouhodobě kašlajícího, ať jde o kašel suchý či kašel vlhký, zvláště, pokud je kašel noční a ráno po probuzení a nemáme jiná vysvětlení (tracheomalacie, cévní útlak, cystická fibróza, u starších pak chronická bronchitida, kouření, CHOPN, tumory, léky, infekce)
- ▶ při obstrukci (zvláště opakované) s rodinnou zátěží
- ▶ při problému (obvykle opakovaném) dýchacích cest (nemusí jít o obstrukci) u dítěte s rodinnou zátěží
- ▶ při jakémkoli respiračním problému u dítěte s ekzémem (a u dospělého s ekzémem třeba jen v dávné anamnéze)
- ▶ u pozátěžových obtíží dětí i dospělých – včetně emocí, smíchu a pláče
- ▶ při objektivním průkazu jakékoli atopie (kožní testy, IgE) a respiračních problémů, byť vypadají třeba jen na postižení HCD (horních cest dýchacích)
- ▶ nezapomínejme ani na možnou senzibilizaci potravinovou, v útlém věku vyšetření vzdušných alergenů nestačí. Třetina dětí s alergií na bílkovinu kravského mléka může mít i respirační obtíže včetně astmatu
- ▶ ale pozor (3): nepřítomnost atopie astma nevyklučuje
- ▶ u dítěte i dospělého s refluxem, kde protirefluxní léčba nemá dostatečný efekt
- ▶ ale pozor (4): přítomnost GERD astma nevyklučuje

Poznámka:

U již diagnostikovaného astmatika si naopak musíme odpovědět na opačnou otázku, ne-

ní-li přítomen také reflux (GERD – gastroesophageal reflux disease), resp. refluxní choroba jícnu. GERD je totiž u astmatiků přítomen mnohonásobně častěji, proto atypické projevy refluxu (například laryngitida, otitida, sinusitida) nemusí svědčit jen o refluxu samotném, ale o refluxu, v jehož pozadí se skrývá astma.

Existuje dělení dětského i dospělého astmatu do různých fenotypů (rozdílný vnější projev genetické informace – genotypu). U dětí hovoříme o přechodném astmatu kojenců a batolat (přechodné hvízdavé dýchání, resp. wheezing bez atopie, zodpovědnost se svádí na příliš subtilní dýchací cesty některých dětí), dále o časném – ale perzistujícím astmatu s atopií a nakonec o astmatu s nástupem pozdním, obvykle také s atopií. Zvláštními formami hvízdavého dýchání malých dětí jsou stavy vyprovokované respiračními viry, nezřídka s bronchiolitickým charakterem (RS – virus, rinovirus, metapneumovirus aj.). Dosud se vedou spory, zda mohou tyto viry primárně spustit astma, nebo zda otevřely stavidla již přítomnému – dosud latentnímu – atopickému pochodu. Ať tak či tak, z kojeneckých bronchiolitid a z malých nositelů opakovaných bronchitid s jasným obstrukčním

nálezem vzniknou velcí astmatici sotva v jedné třetině, možná v jedné polovině a dlužno dodat, že naštěstí. Dospělý věk se vyznačuje jednak fenotypem již zmíněného astmatu perzistujícího z dětství do dospělosti (obvykle jde o astma atopické), a astmatem, které vznikne až v dospělosti (obvykle neatopické). Zvláštní formy astmatu se věkově neomezují, jsou však zřetelnější v dospělosti (aspirinové astma, profesní astma, těžké – obtížně léčitelné – astma, křehké astma s vysokou funkční variabilitou, astma s fixovanou obstrukcí sice bez atopie, zato s jasnou eozinofilií, astma pozátěžové a další). Někdy je obtížné odlišit astmatu od CHOPN (chronické obstrukční pulmonální nemoci), v nejasných případech jistě pomůže a poradí specialista – pneumolog.

Zhodnocení rizika, zda se o astma jedná či nikoli, má dalekosáhlý a nenahraditelný význam pro terapeutický plán a z toho plynoucí kvalitu života pacienta (a konec konců i kvalitu života jeho rodiny). Čím dříve se správná léčba nasadí, čím intenzivnější a cílenější léčba bude, tím méně k rozvoji alergického zánětu se všemi jeho důsledky dojde. Včasná léčba neznamená jen odstranění akutních příznaků nemoci, ale z dlouhodobého pohle-

du zabraňuje plíživým ireverzibilním změnám ve sliznici dýchacích cest – zabraňuje remodelaci. V mikrosvětě sliznic to znamená zabránit změnám v tloušťce bazální membrány, zabránit fibrotizaci podslizničních struktur dýchacích cest, zabránit hypertrofii žlázek, hladkých svalů i cévní proliferaci, a v neposlední řadě zabránit vzplanutí neurogenního zánětu.

Pokud se z anamnézy, klinického obrazu a základních krevních i jednoduchých kožních testů domníváme, že se o astma s vysokou pravděpodobností jedná, pak se zahájíme adekvátní léčby neotálíme. V případě pouhého podezření můžeme a někdy i musíme vyčerpat další – byť dražší a náročnější – vyšetření nezřídka za pomoci specialistů (např.: RTG event. CT plic, podrobnější imunologie, serologie, bronchoskopie, chloridy v potu, 24-hodinová pH – metrie, kardiologie event. jiné). Po vyloučení jiných příčin respiračních symptomů s obstrukcí či bez obstrukce je diagnóza astmatu více než pravděpodobná. V tomto případě je další oddalování léčby neomluvitelné. Včasná léčba v podstatě nezná zásadního rozdílu mezi léčbou dětí a dospělých. Každý lékař by se měl dnes řídit poznatky „medicíny založené

Boehringer - Mucosolvan

tabulka č. 3

Doporučená léčba podle tíže astmatu

Stupeň astmatu	Preventivní léčba pacienti nad 5 let	pouze pro děti	Alternativa
1. stupeň intermitentní	není nutná	není nutná	
2. stupeň lehké perzistující	inhalační kortikosteroidy (IKS)? ≤ 500 µg beklometazonu dipropionát (BDP), nebo jeho ekvivalent (např.: adekvátní dávky budesonidu, fluticasonu aj.)	inhalační kortikosteroidy 100 – 400 µg budesonidu nebo jeho ekvivalent	antileukotrieny nebo teofyliny s prodl. účinkemnebokromony
3. stupeň středně těžké	inhalační kortikosteroidy (IKS) 200 – 1000 µg BDP (nebo ekvivalent) PLUS beta2-mimetika s dlouhodobým účinkem (LABA – long acting beta agonists)	inhalační kortikosteroidy 400 – 800 µg budesonidu nebo jeho ekvivalent	IKS ve vyšší dávce > 1000 µg BDP nebo kombinace IKS (500 – 1000 µg BDP nebo ekvivalent) PLUS antileukotrieny nebo teofyliny s prodl. účinkem nebo p.o. beta2-mimetika
4. stupeň těžké	inhalační kortikosteroidy (IKS) > 1000 µg BDP (nebo ekvivalent) PLUS LABA (long acting beta agonists) PLUS jeden z léků: antileukotrienyteofyliny s prodlouženým účinkem p. o. kortikosteroidy p. o. beta2-mimetika s prodlouženým účinkem	inhalační kortikosteroidy více než 800 µg budesonidu + jedna z možností: ▶ theofyliny ▶ LABA ▶ antileukotrieny ▶ kortikosteroidy (KS) p. o.	*IKS méně než 800 µg budesonidu + teofylin s prodl. účinkem nebo + LABA nebo + antileukotrieny nebo IKS více než 800 µg budesonidu

* Platí pouze pro děti

na důkazech“. V tomto duchu nejrozsáhlejší a nejužnavnější dokumenty (doporučující postupy, nebo-li guidelines) vypracovala Globální iniciativa pro astma (GINA), jehož závěry převzala Česká iniciativa pro astma (ČIPA). Základním kritériem zacílení léčby je rozlišení astmatu podle tíže, a to do čtyř kategorií, resp. stupňů. V následující tabulce najdete klasifikaci astmatu podle symptomů a plicních funkcí (viz tabulka č. 2 – upraveno dle GINA).

Pouze u prvního stupně se dovoluje léčit výhradně příznak (obstrukci) pomocí běžných bronchodilatancií (nejčastěji krátkodobě působící beta2-mimetika = SABA – short acting beta agonists, a z nich nejčastěji používaný je salbutamol). Od druhého stupně výš je bezpodmínečným požadavkem přístup preventivní, zaměřený na primární podstatu astmatu, a to na nekompromisní zastavení a následné potlačení zánětlivého procesu. Hlavním protizánětlivým lékem jsou inhalační kortikosteroidy (IKS). Účinek IKS na zánět (resp. proti zánětu) je velmi široký, v hledáčku této skupiny léků se ocitnou prakticky veškeré imunokompetentní buňky. Výsledkem je potlačení produkce valné většiny me-

diátorů, tím se zabrání další chemotaxi, ale i proliferaci, resp. obecné aktivitě alergického zánětu, potrhá se cytokinová i receptorová síť, utlumí se produkce protilátek včetně IgE, urychlí se apoptóza (programová smrt) zúčastněných imunokompetentních prozánětlivých buněk, sníží se infiltrace i činnost eozinofilů a tak podobně. Zásada podávání IKS je již v samotném názvu – důsledné lokální podání v optimálním inhalačním systému. Systém a forma aplikace se řídí vědeckými poznatky, přáním a dovednostem pacienta, ale především věkem. U malých dětí se používá dávkovací aerosol aplikovaný výhradně přes inhalační nástavec (dnes nejpoužívanější je nástavec Aero – chamber s maskou či bez masky). Tato praktická poučka by se ovšem měla v případě aerosolového systému uplatnit i pro věk vyšší a dokonce i pro dospělost, protože distribuce aerosolových částic je při používání nástavce rozhodně rovnoměrnější a depozice aerosolu v dostatečném procentu dosahuje – na rozdíl od přímé ústní aplikace – i do malých dýchacích cest. Na trhu jsou k dispozici nejen tlakové aerosoly, ale dechem aktivované (např.: easi – breathe), kde použití určitých

variant nástavce je rovněž samozřejmostí. Jakmile je však pacient schopen kontrolovat vyvinout dostatečný nádech (u dětí obvykle kolem pátého roku věku, ale u šikovních i dříve), pak se doporučují formy práškové. Na našem trhu jsou k dispozici rozmanité aplikační práškové systémy, například turbuhaler, diskus, easyhaler, aeroliser, airmax, handihaler aj. Dávka inhalačních kortikosteroidů se opírá o mnohé studie bezpečnosti na straně jedné a o dostatečný protizánětlivý efekt na straně druhé. Riziko nežádoucích účinků je prakticky nulové, pokud se dodrží nejpropracovanější principy bezpečného zacházení s inhalačními kortikosteroidy. Tyto zásady najdeme opět v aktivitách nejpovolanějších – v dokumentech GINA a potažmo i ve strategii ČIPA (viz tabulka č. 3).

Z uvedené tabulky lze vyčíst krom IKS i další léky a zásady v preventivních postupech u jednotlivých stupňů astmatu. Předně: SABA (short acting beta agonists) se mohou používat u všech stupňů astmatu. Nicméně časté (několikrát za den) používání svědčí o nedostatečné kontrole astmatu a je třeba přehodnotit zařazení – obvykle do ná-

sledujícího stupně astmatu – a tím i upravit základní preventivní léčbu. Alternativou k monoterapii IKS u 2. stupně je monoterapie antileukotrieny, resp. jedná se o antagonisty receptorů pro cysteinylové leukotrieny. Jde o zásah do jedné podstatné části mediátorové sítě, do nadprodukce vysoce prozánětlivých leukotrienů, především jde o zásah do prozánětlivého chování eozinofilů. Z tohoto víceméně limitujícího důvodu se nedá očekávat tak široký léčebný záběr jako u IKS, nicméně u některých pacientů – zvláště dětí – je tato terapie naprosto vyhovující a dostavující. Pediatrickou preferenci tohoto přístupu podporuje perorální podávání jedenkrát denně a skutečně velmi vysoká bezpečnost. Antileukotrieny jsou rovněž neocenitelným pomocníkem i u těžších stupňů astmatu coby pomocný lék (výhradně přidáný v kombinaci) k možné potenciaci účinku IKS, resp. k možnosti šetřit i s celkovou denní dávkou IKS. Pro děti mladší se musí respektovat omezené možnosti inhalačních systémů, LABA – inhalační beta2-mimetika s dlouhodobým účinkem byly do loňského roku k dispozici pouze v práškové formě. Léčba se tak musela a musí přizpůsobovat schopnostem dítěte, například oblíbená je kombinace aerosolových IKS s perorálními antileukotrieny (ty lze nasadit již od 2 let výše), popřípadě ad hoc s krátkodobě působícími beta2-mimetiky (SABA).

Fixní kombinace IKS a beta2-mimetik s dlouhodobým účinkem (LABA – long acting beta agonists) se stala v posledních letech nejoblíbenějším krokem v boji se středně těžkým a těžkým astmatem. Na našem trhu jsou

k dispozici dvě konkurenční fixní kombinace (flutikason/salmeterol ve formě „diskus“, resp. budesonid/formoterol ve formě „turbuhaler“). Jiné firmy nabízí IKS a LABA zvlášť, lze je pak pochopitelně použít krátce po sobě, v tomto případě zpravidla zahajujeme LABA, poté IKS. Nicméně praktičtější je používání fixní kombinace, důkazů o synergismu (tedy o potenciaci účinků LABA díky IKS a naopak o potenciaci účinků IKS díky LABA, to vše na intracelulární a receptorové úrovni) je opravdu velmi mnoho. LABA tak nepochybně umožní šetřit s celkovou denní dávkou IKS, která by jinak mohla být v případě IKS – monoterapie znatelně vyšší (obvykle dvakrát i vícekrát). Fixní kombinovaný preparát umožňuje fixní dávkování, obvykle 2 x denně (možno i 1 x denně), ale i dávkování flexibilní s přidáváním (zvyšováním) či naopak odebráním (snižováním) celkového množství, a to vše dle klinického stavu pacienta a při úzkostlivém zachování pravidel doporučených postupů GINA a ČIPA.

Závěr

Prioritou léčby astmatu je astma včas poznat, určit stupeň a neprodleně nasadit dostatečně účinnou ale i dlouhodobou preventivní léčbu. Jen tak můžeme zaručit, že se alergický zánět dostane pod kontrolu. Pod kontrolu zánět nedostane léčba s nevhodnými – byť protiastmatickými – preparáty, léčba s příliš nízkými dávkami preventivních léků či léčba jen „při obtížích“. A obavy z nežádoucích účinků preventivní léčby jsou naprosto neopodstatněné, zavádějící a škodlivé. Riziko nežádoucích účinků je totiž mnohonásob-

ně nižší, než riziko vlivu aktivního alergického zánětu na destrukci (remodelaci) sliznice dýchacích cest se všemi jeho funkčními i organickými důsledky. Důsledná kontrola compliance a pacientovy adherence k navržené léčbě je naprostou samozřejmostí, zvláštní důraz klademe na správný výběr inhalačního systému a pravidelnou kontrolu inhalační techniky každého pacienta. Při výběru, dávce, kombinaci a flexibilitě léků se řídíme celosvětově uznávanými doporučeními postupy, pro naše podmínky jsou zcela vyhovující a nakonec i závazné dokumenty GINA a ČIPA.

Literatura:

- 1) Barnes P. J. *Scientific rationale for inhaled combination therapy with long-acting beta2-agonists and corticosteroids*. *Eur Respir J* 2002, 19, p. 182-91
- 2) Castro – Rodriguez J. A. et al. *A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing*. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000, 162, p. 1403 – 1406
- 3) *Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention*. WHO/ NHLBI workshop report. National Heart, Lung and Blood Institute. National Institutes of Health, Bethesda, 2002. Publication No. 02 – 3659 updated 2004.
- 4) *Globální strategie péče o astma a jeho prevenci*. Česká iniciativa pro astma o.p.s. (cipa@volny.cz), Jagna, 2003
- 5) Kopřiva F. *Kombinovaná léčba astmatu u dětí*. *Klin Farmkol Farm*, 2003, 17, č.s.174 – 76
- 6) Pohunek P. et al. *Prevalence průduškového astmatu, ekzému a alergické rýmy u školních dětí v ČR*, *Čs pediatr*, 1999, 54, č.s. 60 – 68
- 7) Pohunek P. *Pediatrické aspekty GINA 2002*. *Alergie* 2002, 4 (suppl. 2), č.s. 16 – 18
- 8) *The ISAAC steering committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC*, *Lancet*, 1998, 351, p. 1225 – 1232
- 9) cipa@volny.cz, odborné informace, novinky

Schering Plough - Aerius

Glukokortikosteroidy v lokální aplikaci

MUDr. Milena Jirásková, CSc.

Dermatovenerologická klinika, 1. LF UK a VFN, Praha

Souhrn:

Lokálně aplikované glukokortikosteroidy hrají významnou úlohu v dermatologické terapii u řady kožních chorob. Jejich význam ale na druhou stranu není vhodné přeceňovat. Pokud jsou aplikované u choroby, jejíž diagnóza je správně stanovena, o níž není pochyb a jsou použité za správných aplikačních podmínek, nelze k jejich aplikaci nic namítat. V řadě případů jsme však svědky jejich nasazení bez správného diagnostikování kožního onemocnění nebo dokonce bez jakéhokoliv stanovení diagnózy. Protizánětlivé účinky kortikoidů pak mohou vést k mylné představě o úspěchu léčby. Takové léčení je rozhodně nežádoucí a v některých případech dokonce velmi nebezpečné. Tento způsob terapie je třeba zásadně odmítnout. Je pravda, že někdy k takovému postupu léčení přispějí sami pacienti, ale nejsou vzácné i případy špatného používání této terapie samotnými lékaři.

Klíčová slova:

glukokortikosteroidy, lokální kortikoidy, nežádoucí účinky



Infekce zhoršená kortikoidy

ke svému katabolickému efektu na proteiny.

K lokální aplikaci na kůži jsou vyvinuty kortizonoidní deriváty v různých lékových formách (roztoky, emulze, krémy, pasty, masti). Jsou to většinou acetonidy nebo lipofilní estery, které jsou pomaleji odbourávány epidermálními oxidázami než volné alkoholy. Také fluorované místní kortizonoidy se pomaleji metabolizují a setrvávají déle v kůži. Epikutánní kortizonoidy se obvykle dělí na halogenované (resp. fluorované či chlorované) a nehalogenované. Podle účinnosti se rozeznávají slabé, středně účinné, silné a velmi silné (tab. č. 1). Přitom v každé takto vytvořené skupině mohou být značné rozdíly mezi jednotlivými zástupci a naopak nemusí být příliš velký rozdíl mezi sousedními skupinami.

- ▶ **slabé** – hydrokortizon (Hydrocortison ung), hydrokortizonacetát, prednizolon (Linola-H A a Linola-H fett A) a fluorokortinbutyl
- ▶ **středně účinné** – hydrokortizonaceponát, dexamethazon (Dexamethazon mast, krém, E, S, tct.), triamcinolonacetonid (Volon A) a prednikarbát (Dermatop ung, krém, sol., mastný krém)
- ▶ **silné** – betametazonvalerát (Betnesol V, Celestan) betametazondipropionát (Diprosone), diflukortolonvalerát (Nerisona).
- ▶ **velmi silné** – clobetazolpropionát (Dermovate)

Lokální aplikaci lze rozdělit na injekční intralesionální a transkutánní, kde můžeme aplikovat tyto léky v podobě roztoků, lotií, krémů a mastí. Nevhodně prováděná lokální aplikace může za jistých okolností působit jako aplikace perorální. Na to je též v případech jejich aplikace myslit.

Glukokortikosteroidy

Glukokortikosteroidy (glukokortikoidy, kortikosteroidy, kortikoidy, kortizonoidy) jsou přirozené hormony kůry nadledvinek a jejich polosyntetické deriváty. Byly objeveny v polovině minulého století, ale již záhy v 70. letech zaujali někteří vědci k jejich používání i kritické stanovisko vzhledem k jejich negativnímu působení (např. Kligman a Frosch v roce 1979 v Lancetu). Jejich základní fyziologickou funkcí je regulace metabolismu glukózy (resp. sacharidů). Ovlivňují nepřímo, stimulací glukoneogeneze, i metabolismus tuků a bílkovin. Mají i slabý mineralokortikoidní a progesteronový vliv. Z přirozených glukokortikosteroidů mají největší význam kortizol (hydrokortizon), kortizon a kortikosterol, ze syntetických prednizon a prednizolon, dexamethazon a betamethazon, triamcinolon.

Glukokortikosteroidy lokálně aplikované mají antiflogistický (bez ohledu na příčinu a povahu zánětu), antialergický, anti-pruriginózní a antiproliferativní účinek. Potlačují tvorbu zánětlivých mediátorů (zvl. prostaglandinů), tlumí exsudaci (tvorbu vezikul a bul), chemotaxi, fagocytózu, mitotickou aktivitu buněk, zvláště

lymfocytů, fibroblastů a Langerhansových buněk, též keratinocytů a tukových buněk, inhibují syntézu kolagenu a proliferaci vaziva, zpomalují keratinizaci a tvorbu pigmentu. Stabilizují lysozomy, mastocyty, zpevňují buněčné membrány



Mírná periorální dermatitida

a cévní stěny, zužují kožní cévy a snižují tvorbu lymfokinů. Působí morbostaticky, nikoli kauzálně. Mírní obranné funkce organismu. Při jejich lokální aplikaci dochází k útlumu tvorbu ACTH, snižují toleranci glukózy (steroidní diabetes), vedou k retenci Na⁺ a k vylučování K⁺ (hypokalemická acidóza), vedou k imunosupresi. Snižují odolnost kůže vůči infekci. Zasaňují rušivě do procesů hojení vzhledem

Astellas - Locoid

tabulka č. 1

Lokální kortikosteroidy v přehledu

Účinná látka	Koncen-trace	Účín-nost	Obchodní název
Halogenované			
betamethasoni-dinatrii phosphas	0,10 %	2-3	Garasone gtt et ung. oph.
betamethasoni-dipropionas	0,05 %	3	Beloderm crm., ung Diprosone crm., ung. Kuterid crm. ung
betamethasoni-valeras	0,10 %	2-(3)	Betnovate crm., ung
betamethazonum	0,05 %	2-3	Belosalic lot, ung
dexamethasonum acetat	0,025 %	1-2	Dexamethazon Léčiva crm,ung
dexamethasonum	0,10 %	2-(3)	Dexaltin oral Paste
clobetasoli-propionas	0,05 %	5	Dermovate
fluocinolon-acetonidum	0,025 %	3-(4)	Flucinar gel, ung Gelargin gel
fluticasoni-propionas	0,05 %	2	Cutivate crm, ung.
halcinonidum	0,10 % 0,20 %	3-(4) 4-(5)	Betacorton crm. Betacorton S Betacorton tct.
momethazoni- furoas	0,10 %	3	Elocom crm, lot. ung
triamcinoloni-acetonidum	0,10 % 0,20 %	3-(4)	Triamcinolon crm, lot.,ung. E, S Triamcinolon tct.
Nehalogenované			
desonidum	0,1 %	3	Locatop crm
budesonidum	0,025 %	2-3	Apulein crm. liq, ung
hydrocortisoni-acetas	1,00 %	1	Hydrocotison Léčiva ung.
hydrocortisoni-butyras	0,10 %	2-(3)	Locoid crm, lot, ung, lipocrema
methylprednisoloni-acetas	0,10 %	1-(2)	Advantan crm., ung.
prednicarbatum	0,25 %	3	Dermatop crm, liq, ung
prednisoloni-acetas	0,50 %	1	Imacort crm
prednisolonum	0,20 %	1	Alpicort sol., F, N, Neu,
prednisolonum-sesquihydricum	0,40 %	1	Linola-H N crm., Linola-H Fett N crm

tabulka č. 2

Negativní vliv lokálních glukokortikoidů:

- ▶ akneiformní erupce, zarudlé papuly, později s komedony
- ▶ atrofie kůže a podkoží a výraznější kresba teleangiektázií -irreversibilní
- ▶ rubeosis steroidea
- ▶ striae atrophicae distensae - irreversibilní
- ▶ zhoršení projevů rosacey
- ▶ periorální dermatitida
- ▶ purpura a superficiální fragilita kapilár
- ▶ vzplanutí resp. zhoršení bakteriálních infekcí po počátečním zklidnění
- ▶ tinea incognita - útlum zánětu, změna klinického obrazu
- ▶ hypertrichóza v místě aplikace
- ▶ lehké přesuny pigmentu, zvl. depigmentace
- ▶ kontaktní alergie na lokální steroidy

ojediněle bývají popsány i:

- ▶ cutis linearis punctata colli
- ▶ colloidní milia

i způsobu aplikace) i více než 7 – 15 %. Přísně **intradermální** (nikoliv subkutánní) aplikace přichází v úvahu pouze u některých ohraničených dermatóz nevelkého rozsahu (např. granuloma eosinophilicum faciale, granulomatosis disciformis, keloid, lichen amyloisus a lichen myxoedematosus, lichen ruber follicularis decalvans, lichen verrucosus, silně svědivý lichen sclerosus et atrophicus perigenitalis, erythematodes chronicus discoides, necrobiosis lipoidica, neurodermitis circumscripta, prurigo nodularis). Aplikují se krystalické suspenze, zředěné lokálním anestetikem bez adrenalinu nebo fyziologickým roztokem v poměru 1:1 až 1:3. Do 2 cm² lze vstříknout nejvýše 10 mg prednizolonu. Opakovat lze intradermální infiltraci stejného místa nejdříve za 2 týdny.

Lokální transkutánní kortizonoidy jsou indikovány u zánětlivých (zvl. alergických a silně svědivých) a proliferujících onemocnění dermoepidermálních. Především jsou to ekzémy, dále toxické ekzematoidní dermatitidy, akutní aktinické dermatitidy solární a radiační, popáleniny I.stupně nevelkého rozsahu, psoriáza, lichen a lichenoidní dermatitidy, erythematodes chronicus disc., čerstvá areální alopecie, vitiligo aj. Lokální glukokortizonoidy účinkují většinou rychle a přesvědčivě (hustota glukokortikosteroidních receptorů v epidermis a v papilární dermis je 4x až 7x vyšší než v hloubce dermis), ale jen **symptomaticky a morbostaticky**, nikoli kauzálně. Onemocnění sice probíhá mírněji (event. kratší dobu), ale může se zhojit, jen pomine-li jeho příčina. Jinak po přerušení léčby rychle recidivuje. U lokální terapie má značný význam volba vhodného derivátu (podle činnosti a obsahu halogenů), a hlavně vhodného vehikula (masti, krému, lotia, gelu, pasty, roztoku, fólie nebo náplasti). Samozřejmě nesmírně důležitý je i způsob aplikace (volně, semiokluzivně, okluzivně, okluzivně s kompresí, třífázově). Intenzivní třífázová terapie (vhodná pouze u torpidních solitárních ložisek nevelkého rozsahu) spočívá v předběžné aplikaci kortizonoidní tinktury s příměsí 2 % salicylové kyseliny (např. triamcinolon tct) a následném přiložení silně účinné kortizonoidní masti pod okluzivním obvazem. Krátkodobé léčení místními kortizonoidy (podle povahy preparátu 2 maximálně 6 týdnů) je spojeno s rizikem trvalých nežádoucích účinků jen výjimečně (např. při ošetřování chorobných ploch přesahujících 40 % tělesného povrchu silně

Na jednorázové ošetření celého těla se spotřebuje většinou 20 – 30 g krému nebo masti a z aplikované dávky kortikoidu

se perkutánně resorbuje (v závislosti na stupni alterace kožních bariér i topografii projevů a druhu použitého kortikoidu

účinnými přípravky). Nicméně, pokud indikující nemá správně stanovenou diagnózu, je taková terapie rozhodně nevhodná. Glukokortikoidy svým protizánětlivým vlivem dovedou výrazně potlačit klinický obraz i průběh onemocnění, což později zhoršuje možnosti správně stanovit diagnózu, nehledě na změněný histologický obraz, který je mnohdy jediným vyšetřením, umožňují-



Generalizace herpes viru

cím diagnózu určit a následně správně terapeuticky postupovat. Problémové je dlouhodobé léčení chronických reaktivních dermoepidermálních zánětů (zvláště atopického ekzému), které je nutné účelně vést a průběžně kontrolovat. O přijatelný klinický stav je nutné usilovat správnou životosprávou (životní prostředí, hygiena). Lokálních kortizonoidů se má spotřebovat co možná nejméně. Aplikují se nejvýše dvakrát, lépe jen jednou denně nebo jen ob den. Nutnost náhlého ukončení déletrvajících kontinuálních a někdy i intermitentní léčby může být spojeno s tzv. „rebound“ fenoménem – náhlým vzplanutím původního onemocnění s obvykle s nezvykle silným a dokonce horším průběhem, než bylo základní onemocnění, které jsme kortikoidy původně léčili. Proto se doporučuje přerušovat léčení místními kortizonoidy (např. před pravidelnou spontánní sezónní remisí) pomalým snižováním frekvence ošetření.

Nežádoucí účinky kortikosteroidů

Jsou v zásadě stejné ať se jedná o aplikaci lokální nebo celkovou. Při místní aplikaci převládají ireversibilní projevy v kůži a event. podkoží (viz tab. č. 2) a závisí na chemické struktuře a účinnosti použitého preparátu, na rozsahu ošetřované plochy, na trvání léčby a způsobu ošetřování. Objevují se dříve po mastech, krémech nežli po gelech, lotiolech a hydrokrémech. Zvláště brzy se

manifestují po aplikaci pod okluzí nebo na citlivých místech těla (intertriginosních krajinách aj.). Změny kůže zahrnují ztenčení a zvýšenou zranitelnost a atrofii epidermis, poruchy pigmentace – přesuny pigmentu a hypertrichózu, úbytek kolagenu (i elastiky) v korii, rarefikaci pojiva a tukové tkáně, oslabení obranné schopnosti kůže vůči infekci a poruchy hojení. Důsledkem je rubeosis steroidica, teleangiektázie, pseudocicatrices stellaires spontaneés (tečkovaná kůže, resp. bělavé prominující folikuly na místech exponovaných světlu, zejména na krku), striae cutis distensae (zvláště v tenké a mechanicky zatěžované kůži axil a vnitřních ploch stehen), hyperpigmentace (ale i leukoderma) a hypertrichóza (zvláště obličeje), steroidní akné nebo dermatitis perioralis (podezříváné jsou halogenové deriváty viz tab. 2.), bakteriální a kandidové folikulitidy (zvláště v místech seboroické predilekce), granuloma gluteale infantum, generalizované výsevy virových kožních afekcí generalizovaný herpes simplex, mnohočetné veruky, mollusca apod., steroidní bérkový vřed. Zdá se být nepochopitelné, že léky užívané k tlumení zánětlivých

a alergických reakcí mohou způsobovat samy o sobě **alergickou reakci**. Ale stejně jako mohou vzácně nastat náhlé reakce na nitrožilní aplikaci hydrokortizonu v podobě respirační zástavy nebo lokální i generalizovaná urtikárie, angioedém, bronchospazmy a exitus po nitrosvalové injekci, může vzniknout kontaktní dermatitida po lokální aplikaci místně užívaných kortikoidů. Jejich výskyt se v literatuře udává asi ve 0,5 – 8,5 % nemocných léčených lokálními kortizonoidy (hydrokortizon, budezonid, alkalomethazonid-propionát, hydrokortizonbutyrát, prednikarbat, triamcinolonacetonid, ti-xokortolonpivalát). Jsou známé i zkřížené kontaktní reakce.

Místní terapie kortikosteroidy je **nepřípustná** u specifických kožních zá-



Atrofie a přesun pigmentu

nětů, u kožních viróz a kožních reakcí na vakcinaci, u dermatitis perioralis a acne rosacea a u bérkových vředů. Za rizikovou nutno považovat intenzivní kontinuální místní terapii středně a silně účinnými kortikosteroidy, kterou musíme omezit u kojenců a malých dětí nejvýše na týden, u dospělých nejvýše na 3 týdny (v obličeji však nejvýše na 2 týdny). U dětí je třeba zvláště respektovat to, že dětská kůže je jemnější a pro aplikaci kortikosteroidů prostupnější. Jejich neodpovědná lokální aplikace může v krátké době způsobit při vstřebávání změny v organismu obdobné jako při celkové terapii kortikosteroidy.

Literatura u autorky



pozvánka

Česká lékařská společnost J. E. Purkyně
Česká dermatovenerologická společnost ČLS JEP
Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
Slovenská lékařská společnost
Časopis Česko-slovenská dermatologie

pořádají

13. kongres

České lékařské společnosti J. E. Purkyně

u příležitosti konání výstavy Pragomedica 2006

DERMATOLOGIE PRO PRAXI

v Praze dne 5. dubna v areálu výstaviště

v Praze 7 - Holešovicích, 9.00 - 14.30 hod

Program kongresu:

- Novinky v terapii kožních nádorů, Fotodynamická terapie, Kožní projevy lymfomů
- Prevence stárnutí, prevence kožních nádorů
- Novinky v léčbě psoriázy
- Novinky u ekzémů
- Léčba erysipelu
- Novinky v dermatologické mykologii
- Novinky v léčbě chronických ran
- Kazuistiky

SVUS Pharma - text

SVUS Pharma - inzerce

Léčba ischemické choroby srdeční

Doc. MUDr. Věra Adámková, CSc.

Institut klinické a experimentální medicíny, Pracoviště preventivní kardiologie Praha Jihočeská univerzita, Zdravotně sociální fakulta, České Budějovice

Souhrn:

Kardiovaskulární choroby jsou i přes nesporný pokrok v jejich léčbě stále nejčastější příčinou úmrtí dospělých v České republice. Řádná léčba ischemické choroby srdeční evidentně prodlužuje pacientům život a zlepšuje kvalitu jejich života. V posledních letech došlo ke zpřísnění kritérií, která hodnotíme jako riziková, a proto i léčba ICHS se stává razantnější.

V tomto sdělení se zaměříme na nové možnosti léčby ICHS, rutinní a známé postupy zmiňujeme pouze rámcově, pro úplnost.

Klíčová slova:

ischemická choroba srdeční, léčba, projevy, rizikové faktory

Určení rizika

V přístupu k léčbě pacientů s ICHS se snažíme vždy co nejlépe určit riziko pacienta pro rozvoj koronární příhody, protože tato stratifikace potom musí být zohledněna v razanci léčby. Jako vysoce rizikového potom klasifikujeme pacienta, jestliže splňuje jednu nebo více následujících podmínek:

- ▶ prokázaná přítomnost ICHS
 - ▷ stabilní, či nestabilní angína pectoris
 - ▷ infarkt myokardu
 - ▷ invazivní řešení aterosklerotického procesu koronárních tepen (tj. angioplastika, či aortokoronární bypasse v anamnéze)
- ▶ jiné klinické projevy aterosklerotického procesu
 - ▷ ateroskleróza periferních tepen (vč. postižení karotid)
 - ▷ ischemická cévní mozková příhoda
 - ▷ aneurysma břišní aorty
- ▶ Vypočítání 10letého riziko manifestace infarktu myokardu nebo náhlé smrti z důvodu nemoci srdce vyšší než 20 %.

Za vysoce rizikové považujeme nemocné s diabetes mellitus typu 2 (či poruchou glukózové tolerance) nebo metabolickým syndromem i v případě, že vypočítané riziko by bylo nižší než 20 % (ve studii PROCAM bylo ve skupině s tímto vysokým stupněm rizika jen 6 % nediabetiků, ale 22 % diabetiků, Assmann et al., 2002). Určení rizika se v současné době provádí nejčastěji podle SCORE studie.

Léčba ICHS

Léčba akutních forem ICHS patří do nemoc-

niční péče (akutní infarkt myokardu, nestabilní angína pectoris, náhlá smrt), naopak chronické projevy ischemické choroby srdeční (chronická ischemie, stabilní angína pectoris) jsou v náplni ambulancí jak praktických lékařů, tak internistů a kardiologů.

Nefarmakologická léčba

Nefarmakologická léčba je nedílnou součástí léčby ICHS a mají ji řádně dodržovat všichni pacienti. Zahrnuje redukci rizikových faktorů ICHS:

- ▶ dosažení optimální hmotnosti (BMI do 25 kg/m²)
- ▶ zákaz kouření
- ▶ dodržování pohybové aktivity (aerobní aktivity, alespoň 30 minut 3x týdně, forma aktivity podle možností nemocného)
- ▶ zákaz nadměrné spotřeby alkoholu
- ▶ režimová opatření pro léčbu arteriální hypertenze a dyslipidémie

Podle nových doporučení by měla být hodnota celkového cholesterolu 4,6 mmol/l, hodnota triglyceridů pod 1,7 mmol/l, LDL cholesterol pod 2,6 mmol/l a HDL cholesterol více než 1 mmol/l. Hodnotu krevního tlaku doporučujeme udržovat do 130/85 mm Hg.

V dietních opatřeních doporučujeme snížení celkové kaloráže potravy, snížení příjmu živočišných tuků a cholesterolu (příjem cholesterolu je optimální v tzv. „středozemní dietě“ – kde je cca 200 mg cholesterolu/den, což je zhruba o 100 mg méně než v běžné západoevropské stravě), zvýšení příjmu vlákniny (doporučená hodnota je cca 30 g/den), velmi zjednodušeně počítáno cca 500 g zeleniny

a ovoce denně. Krytí tuků by mělo být kryto zvýšením rostlinných tuků v potravě. V letošním roce byl popsán příznivý efekt vysokých dávek zinku (cca 300 mg denně, při sérových koncentracích 95 – 177 µg/dl), který vedl ke 40 % snížení incidence angíny pectoris a 40 % snížení incidence možné zátěžové ischemie (Eby a Halcomb, 2006). Nízké hladiny n-3 PUFA (polysaturated fat acids) byly u nemocných s ICHS a s implantovaným kardiovertrem-defibrilátorem spojeny s vyšším výskytem arytmií. Po rozdělení skupiny sledovaných nemocných do kvintil, byl rozdíl mezi skupinou s nejnižší a nejvyšší hladinou n-3 PUFA významný (p < 0, 05). Z této studie můžeme říci, že protekce n-3 PUFA pro náhlou srdeční smrt je v jejich přímém antiarytmickém účinku. (Christensen, 2005).

Revaskularizační léčba

Základem všech postupů v akutní fázi ischemické choroby srdeční je co nejrychlejší způsobilost uzavřené tepny. Z dlouhodobého pohledu má revaskularizace splňovat:

- ▶ zlepšení prognózy nemocného
- ▶ zlepšení kvality jeho života.

Podle současných trendů by měl každý nemocný s nově vzniklou angínou pectoris projít koronarografickým vyšetřením, které nám pomůže v rozhodování o dalším postupu léčby. Závažnost nálezu nemá vždy zcela klinickou odezvu a i závažné nálezy mohou mít klinicky nepřesvědčivý obraz.

Nejnovější metodou je implantace stentů, které jsou potaženy látkami, které zabraňují restenóze tepny. V tomto roce byla publikována práce, která porovnávala účinnost stentů potažených sirolimem a paclitaxelem (Valgimigli, 2006). V krátkodobém i delším klinickém sledování

(2 roky) nebyl žádný rozdíl mezi těmito dvěma skupinami a sledování pomocí intravaskulární sonografie a angiografie ukázalo rovněž srovnatelné výsledky (úbytek neointimální hyperplazie).

Farmakologická léčba

Připomínáme, že do komplexní léčby ICHS patří i léčba **dyslipidemie**, kde se v současné době používají hlavně statiny, jejichž výběr je ponechán na ošetřujícím lékaři a které nejen

upravují hodnoty cholesterolu, ale mají také pozitivní dopad na endoteliální funkci.

Paleta statinů je pestrá (atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pravastatin, pitavastatin, rosuvastatin, simvastatin), u všech je třeba provádět kontroly kreatinfosfokinázy.

Nejčastěji předepisovaným hypolipidemikem v ČR jsou fibráty. Poslední studie upravují náš pohled na tyto léky. V poslední době byla publikována studie FIELD, ve které bylo podávání 200 mg fenofibrátu pacientům s diabetem typu 2. Došlo k 11 % snížení kardiovaskulárních příhod, nefatální infarkt myokardu byl snížen o 24 %, mortalita na KVO se snížila o 19 % (Colhoun, 2005). Z další nabídky můžeme vybrat ještě gemfibrozil nebo clofibrat. Dalšími léky, které pozitivně ovlivňují metabolismus tuků, jsou sekvestranty žlučových kyselin (cholestyramin, colestipol). Nejnovějším zástupcem hypolipidemik jsou inhibitory absorpce cholesterolu (ezetimib). Dále může být používána v léčbě dyslipidemií kyselina nikotinová, ale v naší republice se prakticky nepoužívá.

Dalším důležitým momentem je léčba **arteriální hypertenze**, kde opět preparáty budou vybírány a eventuálně kombinovány podle individuálních potřeb pacienta a zmíníme je dále.

Je známo, že každé snížení systolického krevního tlaku o 12 mm Hg a diastolického o 5 mm, snižuje riziko ischemické choroby srdeční o 17 % a cévní mozkové příhody o 40 %.

Za optimální považujeme krevní tlak nižší než 120/80 mm Hg, za normální nižší než 130/85 mm Hg. Medikace vhodná pro léčbu

arteriální hypertenze se může krýt s léčbou vybranou pro ischemickou chorobu srdeční.

■ Antiangregancia

Základním lékem zůstává kyselina acetylosalicylová (dávka 75 – 325 mg denně).

Její podávání bývá někdy problémem u nemocných s vředovou chorobou žaludku, tam potom musíme volit jiné preparáty. V současné době můžeme podávat clopidogrel nebo ticlopidin.

Clopidogrel je doporučován i u nemocných po revaskularizaci nebo angioplastice ve snaze zabránit restenozě, jeho podávání má být dlouhodobé (6 – 9 měsíců), v individuálních případech i déle podle doporučení kardiologa.

■ Diuretika

Diuretika se používají v léčbě arteriální hypertenze již více než 50 let a studie v posledních letech ukazují, že jim jejich místo v léčbě stále patří. Studie ALLHAT ukázala, že thiazidová diuretika jsou lékem volby pro zahájení léčby hypertenze. Diuretika jsou dále nutná v léčbě srdečního selhání. Jejich výběr záleží na uvážení lékaře a na zvážení dalších nemocí pacienta.

■ Beta blokátory

Léčba blokátory beta adrenergických receptorů je chronicky známá, jejich indikace je jasná – angína pectoris, stav po infarktu myokardu, tachyarytmie, srdeční selhání. Jejich efekt je antiischemický i antianginózní, daný hlavně snížením spotřeby kyslíku, hlavně při zátěži. Jejich negativně inotropní efekt je výhodný, protože prodloužení diastoly umožňuje zlepšení koronárního prokrvení.

Je třeba respektovat další obtíže pacienta a zvolit individuálně nejlepší kombinaci a mít na paměti jejich možný vazokonstrikční efekt.

Jedním z méně užívaných betablokátorů je nebivolol. Nebivolol je BB s vysokým stupněm selektivity pro beta 1 adrenergní receptory a stimuluje produkci NO v endotelu, tedy zlepšuje podmínky pro vazodilataci. Nebivolol se může podávat v jedné denní dávce (Weber, 2005), spolehlivě snižuje systolický i diastolický krevní tlak, je dobře tolerován, dále snižuje morbiditu i mortalitu u starších nemocných s chronickým srdečním selháváním.

■ Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI)

Léčba přípravky této skupiny má výrazně pozitivně preventivní účinky pro pacienty s ICHS (zabraňují remodelaci LK srdeční, zlepšují endoteliální funkci), v provedených studiích byl jejich profit ještě výrazně vyšší pro diabetiky (HOPE). Jejich jasnou indikací je ICHS, srdeční selhání, stav po infarktu myokardu, diabetes mellitus, dysfunkce LK srdeční.

■ Antagonisté angiotenzinu II

Studie LIFE prokázala, že podávání losartanu vedlo k prevenci KVO o 13 % účinněji než podávání BB při srovnatelném účinku na krevní tlak a v léčené skupině AaII byla nižší incidence nově vzniklého diabetu o 25 %. (Lindholm et al. 2002).

■ Nitráty

Nitráty představují neznámější a nejužívanější léky s antianginózním efektem, který je dán

Promed - Monosan

Nejlepší kazuistika časopisu PRACTICUS

Časopis PRACTICUS vyhlašuje
soutěž o nejlepší kazuistiku.

Účastníkem se může stát každý
z Vás - lékařů, který zašle
nejdříve **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



dilatací žilního, ve vyšších dávkách i tepenného řečiště, což vede je zlepšení koronární perfuze.

■ Blokátory kalciových kanálů

Tato skupina představuje heterogenní skupinu léků, které jsou si velice podobné svým působením. Vedou k dilataci tepenného řečiště (systémovém i koronárním), hlavně na úrovni menších tepen a tepének. V důsledku toho dochází ke snížení afterloadu, poklesu srdeční práce a ke zlepšení koronární perfuze. Modernější preparáty mají velmi dlouhý poločas, je tedy možné jejich podávání 1x denně. Studie PRAISE a V-HEFT prokázaly jejich pozitivní efekt u srdeční slabosti. Diltiazem a verapamil mohou snižovat riziko recidivy infarktu. Pro chronickou medikaci u nemocných s ICHS se prakticky doporučují už jenom dlouhodobě působící preparáty, protože krátkodobé nebyly pro tyto nemocné výhodné.

■ Metabolicky působící preparáty

Inhibice 3 ketoacyl koenzym A thiolázové aktivity vede k potlačení oxidace mastných kyselin a ke stimulaci oxidace glukózy, čímž se projevuje jejich antiischemický efekt. Zatím nepoužívanějšími preparáty jsou trimetazidin a ranilazin. Nemají vliv na srdeční frekvenci a proto je můžeme kombinovat s hemodynamicky razantnějšími farmaky.

■ Využijeme nové poznatky?

V léčbě ICHS byly již použity i **kmenové buňky**. Kmenové buňky jsou skutečně pluripotentní a mohou se vyvinout do buněk orgánů, se kterými jsou v kontaktu (Zavos, 2006). Obvykle se aplikují autologní selektované kmenové buňky pacientům, kteří mají difúzní charakter ischemického poškození srdce. Můžeme říci, že první studie potvrdily proveditelnost a klinický přínos (zlepšení perfuze koronárním řečištěm) po aplikaci autologních kmenových buněk. Otázkou zůstává ideální typ buněk, množství buněk, ale diskutován je i způsob jejich aplikace, je tedy třeba brát v úvahu nejen technologické problémy, ale i možná legislativní úpravy léčby.

V posledních letech byl velice široce diskutován vliv **raloxifenu** na ICHS u postmenopauzálních žen (Geiger et al. 2006, CORE, MORE, MORE-CORE studie Výskyt nežádoucích účinků (kardiovaskulárních komplikací) se nelišil mezi raloxifenovou větví a placebem).

Raloxifen je po chemické stránce blízký tamoxifenu, ale rozsah jeho vazby na estrogenové receptory v různých orgánech se liší (je registrován jako preparát na léčbu osteoporózy).

Z poznatků o působení raloxifenu na snížení

celkového cholesterolu v plazmě vychází studie RUTH (raloxifen use for the heart), v níž je snížení kardiovaskulárních chorob primárním cílovým kritériem a která ještě nebyla zcela zhodnocena.

V loňském roce bylo publikováno sdělení o podávání **annexinu** pacientům s KVO. Annexin je ubikvitní, spíše intracelulární protein, široce distribuovaný v tkáních a patří do antitrombotických působků. (Cederholm a Frostegard, 2005). Je známo jeho podávání u pacientů s lupus erythematoses, aplikace nemocným s KVO by měla využít jeho protizánětlivého účinku.

■ Závěr

Vzhledem k výskytu ischemické choroby srdeční v naší populaci je jasné, že prakticky každý lékař má ve své péči velký počet ischemiků. Incidence ischemické choroby srdeční narůstá s věkem, kdy se více vyskytují i další choroby, je tedy péče o pacienty ICHS mnohdy hodná důkladného zamyšlení, abychom zvolili tu nejlepší kombinaci právě pro daného nemocného.

Literatura:

- 1) Zavos P. M. : Stem cells and cellular therapy: Potential treatment for cardiovascular diseases Inter. J. Cardiol. 2006, 107(1) 1 – 6
- 2) Ensrud K., Genazzani A. R., Geiger M. J., McNabb M., Dowssett S. A., Cox D., Barrett - Connor E. Effect of raloxifene on cardiovascular adverse events in postmenopausal women with osteoporosis Am. J. Card., 2006 (in press).
- 3) Weber M. A. The role of the new β - blockers in treating cardiovascular disease
- 4) Am. J. Hypert., 2005, 18 (12), Suppl. 1. 169 – 176 Colhoun H: After FIELD: should fibrates be used to prevent cardiovascular disease in diabetes? Lancet 2005, 366, 1829 – 1830
- 5) Eby G. A., Halcomb W. W. : High - dose zinc to terminate Aninina pectoris: A review and hypothesis for action by ICAM inhibition Med. Hypoth. 2006, 66(1), 169 – 172
- 6) Cederholm A., Frostegard J. : Annexin A5 in cardiovascular disease and systemic lupus erythematosus Immunobiology, 2005, 210, 761 – 768
- 7) Assmann G., Cullen P., Schulte H: Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10 - year follow - up of the Prospective Cardiovascular Monster (PROCAM) Study. Circulation 2002:105, 310 – 315
- 8) The ALLHAT Officers and Coordinators of the ALLHAT Collaborative Research Group, JAMA, 2002, 288, 2981 – 2997
- 9) HOPE Investigators, N Engl. J Med., 2000, 342, 143 – 153
- 10) Lindholm LH, Ibsen H, Dahlof B et al. : Cardiovascular mortality and morbidity in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE) a randomised trial against atenolol. Lancet 2002, 359, 1004 – 1010
- 11) Christensen J. H., Riahi S., Schmidt E. B., Molgaard H., Pedersen A. K., Heath F - Nielsen J. C., Toft E. : m - 3 Fatty acids and ventricular arrhythmias in patients with ischemic heart disease and implantable cardioverter defibrillators. Europace, 2005, 7(4), 338 – 344
- 12) Valgimigli M., Malagutti P., Aoki J., Garcia - Garcia H. M., Rodriguez Granullo G. A., van Mlegem C. A. G. et al. : Sirolimus - Eluting versus Paclitaxel Eluting Stent Implantation for the Percutaneous Treatment of Left Main Coronary Artery Disease. Clinical Research, 2006. 47(3), in press

Erektální dysfunkce

Ondřej Trojan

Ordinace psychiatrie a sexuologie, Poliklinika Smíchov, Praha

Souhrn:

Erektální dysfunkce (ED) stále zůstává problémem pohříchu z větší části skrytým. Odhady hovoří o cca 150 mil. mužů po celém světě, jichž se tato porucha týká a taktéž o maximálně 12 % pacientů, kteří se s problémem svěřili. Na vině není jen zakořeněné tabu v myslích lidí, ale i nízká proaktivita samotných lékařů.

Převážně jde o věkovou skupinu mužů starších 40 let, i když ED nejsou až takovou výjimkou ani u mladších. Dle definice jde o erektilní dysfunkci („Selhání genitální odpovědi“, F 52.2; MKN 10) tehdy, když chybí schopnost dosáhnout a udržet dostatečnou erekci penisu, aby tato stačila k uspokojivému pohlavnímu styku. Samozřejmě může nabývat různé intenzity od lehké (občasné selhávání bez zjevné příčiny) po velmi těžké (úplná ztráta schopnosti ztopoření).

Velmi zřídka jde o samostatné onemocnění, častěji jde o syndrom spjatý s dalšími poruchami somatickými nebo psychickými. Zda kauzálně převažuje „tělo“ či „duše“ je téma diskutované řadu let a ovlivňované primární specializací lékaře, jenž diagnosu stanoví. Tak samozřejmě v ordinacích urologů převládají pacienti se somatogenní ED, u psychiatrů psychogenní. Dnes se ovšem jeví toto dělení jako poněkud nadbytečné, neb poznatky o neurohumorálních procesech v mozku dovolují přesněji určit a daleko kauzálněji léčit i mnohá duševní onemocnění.

Snad nejpragmatičtější přístup je takový, při němž má terapeut na mysli to, že ED je, pokud ji ovšem včas diagnostikujeme, citlivým symptomem, který může upozornit na závažné tělesné či duševní onemocnění a ústup obtíží velmi často koreluje s úpravou stavu či postupem rekonvalescence.

Klíčová slova:

erektální dysfunkce, léky 1. volby, léky 2. volby, volně prodejné preparáty

■ Vlivy iatrogenní – farmakologické

Tabulka č. 1 přehledně ukazuje hlavní skupiny léků rizikových z hlediska ED.

■ Terapie

V následujících odstavcích se pokusím zvýraznit body, na které můžeme farmakologicky působit a zachovat kontext terapie ED. Daleko více než jsme mysleli, dříve se totiž pro většinu mužů stává prioritou nikoliv možnost pouhého dosaže-

ní erekce, ale úprava sexuálního života a partnerského vztahu.

Přesto zůstává úprava schopnosti dobrého ztopoření klíčovou součástí komplexního terapeutického přístupu a porozumění mechanismu tohoto složitého jevu může usnadnit volbu správné terapie.

■ Fyziologie erekce

Erekce penisu nastupuje jako funkce re-

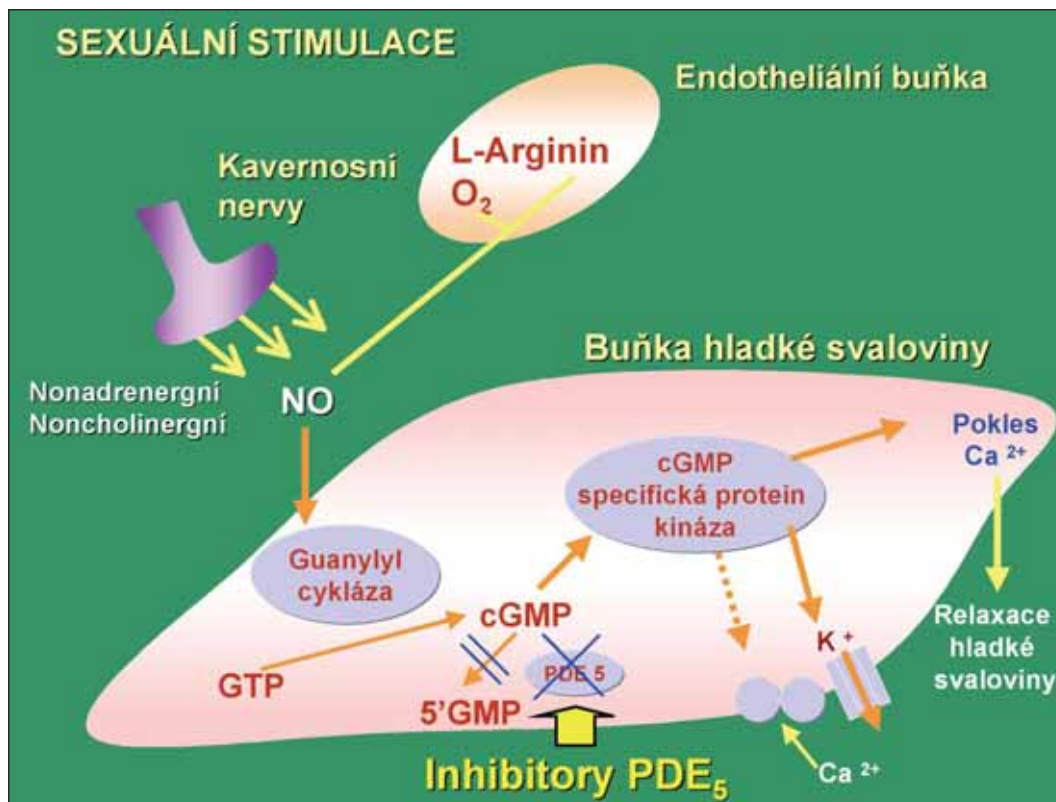
laxace hladkého svalstva helicinných arteriol a sinusů kaverosních těles, jež je následováno zvýšením přítoku krve. To vede k zvětšení penisu a omezení odto-ku krve.

Celý tento děj je závislý na koordinaci několika centrálních a periferních center a nervových drah. Za změnu primárně sympatické aktivity v parasympatickou je odpovědný kyslíčnick dusný (NO), hlavní mediátor v mechanismu erekce. Uvolňuje se v endoteliálních buňkách vystylajících cévy a sinusy kaverosních těles a v neadrenergických necholinergních neuronech produkujících NO. Difuzí pak oxid prostupuje do buněk hladké svaloviny a aktivuje guanylát cyklázu. Tím vede k zvýšení cyklického guanosin monofosfátu a ten spouští kaskádu vedoucí cestou Ca kanálu a snížení kladiny kalcia a pravděpodobně i inhibicí Rho – kinázy k relaxaci svaloviny a k erekci. Detumescence naopak nastává stimulací sympatiku, která předchází ejakulaci. To vede ke kontrakci hladké svaloviny a reversi děje popsáno výše. Udržení flacidního stavu (jenž v životě většiny mužů přeci jen převažuje) umožňují hlavně vasokonstriční látky jako norepinefrin a endoteliny. Poslední pak působí přímo v cévní tkáni a jejich účinek umožňují 2 typy receptorů (A a B). Obsazení receptoru A endotelinem – 1 působí vasokonstrikt, aktivizace receptoru B má účinek přesně opačný a vede k erekci.

■ Farmakoterapie

Léky první volby s periferním účinkem perorálně podané

K lékům první volby jistě dnes patří blokátory fosfodiesterázy 5. typu (PDE₅). Jsou reprezentovány 3 hlavními zástupci: **sildenafil** (ViagraTM), **tadalafil** (CialisTM) a **vardenafil** (LevitraTM). Všechny 3 preparáty mají vynikající terapeutický profil (ve dvojitých slepých studiích vykazují zhruba 80 % úpravu stavu), liší se poněkud dobou nástupu účinku a tadalafil se výrazně odlišuje především účinností, která trvá 36 hodin (vs. 4, resp. 5 hod. zbylé 2 preparáty). Tím dává větší prostor spontánnímu prožívání sexu



Obr. č. 1 - Mechanismus účinku inhibitorů PDE 5

a taktéž neomezuje pacienta v jeho návycích a zatím nejvíce se přibližuje očekávání mužů trpících ED, jak uvedeno níže. Samozřejmě se erekce v době účinnosti PDE₅ inhibitorů dostavuje při sexuální stimulaci (nejlépe taktilní) a po orgasmu téměř zcela odezní.

Dávkování: Viagra 50 mg, Cialis 20 mg, Levitra 10 mg, vždy 30 – 60 min. před stykem (Cialis pochopitelně umožňuje využití svého dlouhého účinku)

Hlavní rozdíly mezi jednotlivými zástupci jsou ve farmakokinetice, jak ukazuje tabulka č. 2.

Doba nástupu účinku je u všech přípravků 20 – 60 minut, doba účinku je v rozmezí 5 hodin (sildenafil) až 36 hod. (tadalafil).

Souhrnně lze říci, že léky z této skupiny znamenají zlomový bod v „terapeutické potenci“ při léčbě ED.

Alternativa pro první volbu

Léky první volby mohou být za určitých okolností intrakavernosní injekce. Liší se poněkud mechanismem účinku a taktéž bezpečností aplikace. V zásadě jde o ovlivnění cyklického adenosinmonofosfátu, což je z hlediska mechanismů erekce jiný uzlový bod než ovlivňování

NO a působící relaxaci cestou ovlivnění cGMP, jako je tomu u inhibitorů PDE₅. Hlavní využití této lokální terapie je tam, kde chybí nebo je narušena inervace penisu (typicky u mužů po míšních lézích) nebo když pacient musí užívat nitráty – tehdy jsou blokátory PDE₅ kontraindikovány.

Dnes již spíše obsolentní **papaverin** má výrazně relaxační účinek na hladké svalstvo inhibicí fosfodiesterázy a nespecifickou účastí na metabolismu cyklického adenosinmonofosfátu (cAMP).

Výsledkem je dilatace kavernózní arterie a heliocinní arterioly, relaxace a dilatace stěn sinusoidů. Tím se zvyšuje přítok krve do kavernózních těles a omezuje venózní odtok. Dávkování se doporučuje v rozmezí 30 – 160 mg.

Fentolamin, řazený dnes již také k méně využívaným prostředkům, je neselektivní blokátor alfa adrenergických receptorů. Způsobí uvolnění kontrakce hladkého svalstva heliocinních arteriol, jež předtím zapříčinil noradrenalin. Neovlivní však hladké svalstvo stěn sinusoidů, jež je odpovědné za venookluzivní mechanismus. Samostatně tedy sice zvyšuje průtok krve penisem, nikoliv však jeho rigiditu. Používal se především v kombinaci s papaverinem, přidával se v dávce 0,1 – 1 mg. V současnosti jednoznačně převládá

v léčbě intrakavernózními injekcemi užití **prostaglandinu E₁**, (Caverject™, Karon™). Jeho velkou výhodou je, že se metabolizuje přímo ve parenchymu kavernózních těles. Jeho mechanismus působení spočívá v aktivizaci enzymu adenylcyclázy. Ta štěpí adenosintrifosfát na cAMP. Tento pak snižuje intracelulární koncentraci Ca iontů, což vede k hyperpolarizaci a následné relaxaci kavernózních a arteriolárních buněk hladké svaloviny. Dávkuje se v rozpětí 5 – 20 µg.

Ne každý pacient je však schopen si tyto injekce sám aplikovat a tak lze tuto léčbu považovat za indikovanou, zejména jsou-li PDE₅ blokátory neúčinné či kontraindikované. Nezapomenutelný je jejich význam u mužů postižených trans-

versálními míšními lézemi, neb pro svoji účinnost nevyžadují nezbytně funkční inervaci penisu.

Nevýhody této léčby či rizika s ní spojená jsou následující:

- ▶ riziko priapismu a nutného rychlého zásahu lékaře k farmakologickému zrušení erekce
- ▶ riziko vazivovatění kavernózních těles po dlouhodobé mikrotraumatizaci vpichy
- ▶ bolestivost asi u 25 % pacientů užívajících prostaglandin E1
- ▶ příliš technický způsob navození erekce neumožňuje spontaneitu.

Léky druhé volby s centrálním nebo smíšeným účinkem

Sem spadají hlavně 2 látky

- ▶ **Yohimbin** (hydrochlorid) je hlavní alkaloid získávaný z kůry afrického stromu Yohimba. Alfa₂ (i mírný alfa₁) antagonist snižuje v CNS hladinu noradrenalinu, a tím přispívá k rozvoji sexuálního vzrušení a periferně blokuje endotelin – 1, čímž facilituje nástup erekce. Literární údaje o jeho účinnosti se liší v rozpětí 30 – 66 %, dávkování se doporučuje 3 x 5 resp. 3 x 10 mg, na vyšší dávkování je lepší odezva. Jde o lék málo účinný u těžších forem ED a u kuřáků cigaret, pro

minimum nežádoucích vedlejších účinků je ho možno kombinovat s jinými prostředky a dle zkušeností autorových může v některých případech vhodně potencovat léky z první skupiny.

- ▶ **Apomorfin** (Uprima™), agonista dopaminu působící centrálně hlavně v thalamických oblastech (nuclei pa-

rem. Citlivý přístup při získávání anamnézy, budování terapeutického vztahu a snaha motivovat partnerku pacienta k pozitivní angažovanosti a emocionální podpoře jsou postupy, které vhodně potencují farmakoterapii. V řadě případů je psychoterapie metodou 1. volby (pacient typu „A“), zde však již je vhodná systematická forma pomoci.

tabulka č. 1

Hlavní skupiny léků rizikových z hlediska ED

Skupina	Konkrétní farmaka	Možná náhrada
Antihypertenziva	Beta-blokátory (propranolol, atenolol); mnohé další	Alfa-blokátory; inhibitory angiotensin konvertujících enzymů; blokátory kalciového kanálu
Diuretika	Thiazidová diuretika (cyclopentiazid, chlorothiazid); hydralazin; kalium šetřící d., (spironolacton); inhibitory karboanhydrázy (acetazolamid)	Jiná diuretika (furosemid, bumetanid)
Antidepresiva	SSRI (fluoxetin, paroxetin, sertralin); tricyklická antidepresiva (amitriptylin, imipramin); IMAO (phenelzin)	Novější preparáty ovlivňující více noradrenalinovou osu jako bupropion, revers. imao (moclobemid).
Antipsychotika	Fenothiaziny (chlorpromazin, thioridazin); carbamazepin; risperidon	Chemicky jiná, např. tzv. „atypická“ neuroleptika (olanzapin)
Regulátory lipidů	Gemfibrozil; clofibrat	Statiny (pravastatin, simvastatin)
Antikonvulsiva	Phenytoin; carbamazepin	Nutno konzultovat neurologa
Antiparkinsonika	Levodopa	
Léky pro léčbu GI traktu	H ₂ antagonisté (cimetidin, famotidin, ranitidin)	Inhibitory protonové pumpy (omeprazol, esomeprazol)
Jiné	Allopurinol; indomethacin; disulfiram, antihistaminy; phenothiazin, antiemetika (prochlorperazin)	Dle konkrétní situace

raventriculares), vykazuje účinnost u cca 50 % pacientů při dávkování 4 mg (na trhu se však vyskytuje v nejsilnější dávce pouze 3 mg). Výhodou je relativně rychlý nástup účinku sublinguálních tablet (18 min), nevýhodou pak je poněkud krátký interval účinnosti zhruba 1 hod, t_{1/2} je 180 min.

Psychoterapie

Psychické problémy spjaté s ED jsou takřka vždy přítomny, ať už jako příčina nebo následek. Psychoterapie má nezastupitelnou roli v komplexním řešení problému ED, byť by šlo jen o přístup nesystematický, nabízený nepsychiat-

Ukazuje se, že není příliš důležité, jakou formu psychoterapie terapeut zvolí, je-li v ní skutečným profesionálem, ale je nezbytná určitá „nadprahová dávka empatie“ k tomu, aby dokázal vyvolat komunikaci a případně zaangažoval partnerku či partnera.

Inhibitory PDE₅ i jiná farmakoterapie otevírají dveře k psychoterapii i k párové terapii a snaze po restaurování vztahu v nové rovnováze. Problém je, že jimi zřídka někdo vchází. Přitom zkušenosti ukazují, že právě takto důsledně doléčený pacient má největší šanci adaptovat se na novou životní epochu, ve které si ce lék potřebuje, ale zůstává mu radost, uspokojení a plně sexuální prožívání.

Další možnosti

Podtlakový erektor („vakuová pumpa“)

Jde o válec, ke kterému je připojen mechanická nebo elektrická pumpa sloužící k vytvoření podtlaku při nasazení na penis. Tím způsobem je na základě fyzikálních zákonů krev nasáta do kavernózního řečiště a dojde k erekci. Poté se shrne po válci ku kořeni penisu pevný plastový kroužek, jenž zabrání venóznímu odtoku. Jde o jednoduché zařízení, jehož nevýhodou je však nutnost manipulace poměrně neforemným přístrojem a taktéž nižší teplota penisu, než je obvyklé (předmět častých stížností partnerek).

Operativní přístupy

Jsou v zásadě dvojího druhu.

- ▶ V 60. letech proslavil doc. Michal českou cévní chirurgii rekonstrukčními operacemi na aterosklerotických či jinak poškozených arteriích malé pánve. Bohužel se ukázalo, že efekt těchto náročných zásahů je pomíjivý a postupně se od nich upouští
- ▶ Penilní implantáty (protézy). Voperování takových náhrad topořivých těles zůstává jako „ultimum refugium“. Kromě finanční náročnosti bohužel hrozí odhojení i infekce a výsledky těchto komplikací jsou pak žalostné.

Volně prodejné preparáty

Veřejnost v poslední době zaujaly volně prodejné preparáty slibující především nápravu sexuálních poruch, nejčastěji pak poruchu erekce. Jeden z nich, asi ten nejznámější, protože výrobce investoval opravdu hodně do reklamy, opírá svůj účinek například a mimo jiné o arginin, ženšen, ginkgo a kokotici čínskou. Pokud se podíváme na tyto složky podrobněji, zjistíme, že:

- ▶ **arginin** je běžnou aminokyselinou – stavebním kamenem bílkovin, kterou si tělo jednak umí vyrobit samo, jednak může arginin získávat potravou. Je součástí běžné stravy, je v mase, mouce, mléčných produktech, rybách i v sojových produktech a nadbytek ho najdeme i v čokoládě.
- ▶ **ženšen** (ginseng) je součástí tradiční východní medicíny a skutečně může mít účinky posilující organismus např. v boji s infekcí, nicméně žádné vědecké studie nepotvrdily vliv na erekci
- ▶ **kokotice čínská** (Cuscuta chinensis) přes název, který vyvolává leccjaké



odborné kurzy...

Kurzy resuscitace

► Resuscitace pro praktické lékaře

Délka kurzu 8 hodin

Cena včetně 19% DPH činí

2 142,- Kč

► Resuscitace pro zdravotní sestry

Délka kurzu 6 hodin

Cena včetně 19% DPH činí

1 785,- Kč

► Resuscitace pro farmaceuty

Délka kurzu 6 hodin

Cena včetně 19% DPH činí

1 785,- Kč

Naše kurzy jsou výhradně zaměřeny na nácvik praktických dovedností resuscitace a neodkladné péče. Máte-li zájem o přednášky z resuscitace a neodkladné péče, na našich praktických kurzech je nenajdete. Výuka je silně individuální - probíhá ve skupinách po 4 až 6 účastníků na jednoho instruktora. Délka kurzu je uvedena v celých hodinách (po 60 minutách).

Z obsahu kurzů: základní podpora života, užití AED defibrilátoru, umělé dýchání ručním dýchacím vakem, zajištění dýchacích cest laryngeální maskou, zajištění dýchacích cest urgentní koniotomií. Rozsah praktické výuky odpovídá stanovisku ČRR k neodkladné resuscitaci v první linii.

Slevy: členové Společnosti všeobecného lékařství ČLE JEP 20%, lékaři zapojení do Projektu FEJFAR 50%, nabízneme rovněž množstevní slevy pro skupiny.

Zájemci o naše kurzy nás mohou přímo kontaktovat na adrese hlavní kanceláře ČRR:

Bělohorská 9, 160 00 Praha 6,

nebo nám mohou poslat E-mail na:

resuscitace@seznam.cz, popř. mohou

vyplnit elektronický formulář na našich

internetových stránkách: www.resuscitace.cz. S každým zájemcem individuálně

domluvíme termín a místo konání kurzu,

kteří mu bude vyhovovat.

MUDr. Rudolf Červený
člen výboru ČRR za SVL ČLS JEP

asociace na Slovensku ale i v Čechách, je plevelnatá parazitická rostlina (čeledi convolvulaceae). U nás běžný druh je kokotice evropská, obávaný plevel, který může znehodnocovat zemědělské produkty a běžně cizopasí na kopřivách, vrbách či na rostlinách rostoucích ve vlhkých příkopech.

► **jinan dvoulaločný** (Ginkgo biloba) je jedna z nejstarších rostlin, proto mnohdy poutá pozornost i jako léčebný prostředek. Faktem je, že snižuje srážlivost krve (což však může být pro někoho i nebezpečné), přímý účinek na erekci ale nebyl ověřen.

Podobných zjištění bychom se asi dopátrali i při rozboru dalších látek, uvedených na seznamu složek jednotlivých preparátů. Zjistili bychom tedy, že buď jde o látky, které nemají žádný známý účinek na lidské tělo nebo nějaký účinek mají, ale ten je na hony vzdálen deklarovanému smyslu užití preparátu. Obsahuje-li i vitamíny, je to jistě argument pro jejich prospěšnost, nicméně samotné vitamínové preparáty jsou obvykle podstatně levnější a vyváženější. Nebezpečí užití takových preparátů jsou nepřímá: oddalují okamžik, kdy pacient vyhledá lékařskou pomoc, začne se skutečně léčit a to nejen s poruchou erekce, ale případně také se závažným onemocněním, které je v pozadí.

Závěr

Erektivní dysfunkce je porucha týkající se velké části mužské populace nad 40 let věku. S ohledem na prodlužující se dobu dožití a stárnutí populace bude v následujících letech přibývat pacientů, pro něž bude důležité nejen aby byli schopni dosahovat erekce, ale též aby mohli žít do značné míry **normálním sexuálním životem** bez nutnosti plánovat a medikamentózně či jinak připravovat každý pohlavní akt.

Mnoho mužů zatím zůstává se svými obtížemi „ve stínu“, což je způsobeno nejen nedostatečným povědomím o problematice a možnostech léčby v laické populaci, ale i málo aktivními postoji lékařů, kteří většinou otázku sexuálního zdraví vynechávají. Nabízí se řada možností působení zdravotnických pracovníků v oblasti objasňování problematiky a upozorňování na možnosti terapie, neb v tomto bodě je obecné povědomí populace značně nepřesné. Do budoucna se v terapii jako důležité

tabulka č. 2

Hlavní rozdíly mezi jednotlivými zástupci ve farmakokinetice

	t _{max} (min.)	t ₁ (hod.)
Sildenafil	60	4
Vardenafil	45	5,8
Tadalafil	120	17,5

jeví pokračování cesty nastoupené inhibitory PDE₅ se snahou o prodloužení jejich účinnosti (farmakokinetické vlastnosti tadalafilu jsou slibným krokem vpřed), nicméně je dobré znát i alternativní možnosti a nezapomínat na psychoterapii včetně práce s celým párem, ať už jako hlavní či podpůrný prostředek k dosažení terapeutických cílů. Bohužel se některé podnikavé firmy snaží na erektilních dysfunkcích lacino vydělat prodejem doplňků stravy, které fungují jen svým placebo efektem a nepřímě poškozují pacienty. Je dobré tuto okolnost znát, být na ni připraveni a umět na dotazy po účinnosti takových preparátů odpovídat.

Moderní trendy zahrnují „léčbu na míru“ podle jedinečnosti muže postiženého dysfunkcí a jeho partnerky. Základní cesta k pochopení pacientovy situace je celostní pohled na něho v kontextu somatickém, psychologickém, interpersonálním a potažmo i sociálním, nikoliv jen snaha o ovlivnění erekce jeho penisu. Dobrý sex nezačíná a nekončí dobrou pilulkou, zahrnuje mnohem širší aspekty jako je sebedůvěra, tolerance, uspokojení, štěstí, spontaneita nebo kreativita. Terapeut, který dokáže léčbu zasadit do rámce těchto souvislostí, dokáže lépe pomoci než ten, kdo se omezí na předpis medikamentu.

Literatura

- 1) Utiger RD. A pill for impotence. *N Engl J Med.* 1998;338:1458 - 1459
- 2) Brock G. Issues in the Assessment and Treatment of Erectile Dysfunction: Individualizing and Optimizing Therapy for the „Silent Majority“ CME/WEB
- 3) Althof SE., What Patients Are Looking for in ED Therapy. *Int. J Imp Res.* 2002;14:99 - 104
- 4) Guay AT et al.. Yohimbine treatment of organic erectile dysfunction in a dose escalation trial. *Int. J Imp Res.* 2002;14:25 - 31
- 5) Leiblum SR. After Sildenafil: Bridging the Gap between Pharmacologic Treatment and Satisfying Sexual relationships. *J Clin Psychiatry* 2002; suppl 5; 17 - 22

SVL kongres inzerce

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

Stanovisko SVL ČLS JEP k vyhlášce č. 550/2005 Sb.

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
U Hranic 16
110 00 Praha 10

Věc: Stanovisko SVL ČLS JEP k vyhlášce č. 550/2005 Sb.

Výbor SVL ČLS JEP se domnívá, že její aplikace vyhlášky č. 550/2005 Sb. může ohrozit kvalitu poskytované LPP v primární péči. Vyhláška kterou se zdravotní pojišťovny musejí od 1.1.2006 řídit obsahuje jednoznačné limity a regulace, omezující úhradu poskytované zdravotní péče. Vyhláška nekompromisně určuje každému zdravotnickému zařízení tři striktní finanční limity, které se odvíjejí od částky, uhrazené zdravotní pojišťovnou v příslušném čtvrtletí nebo pololetí loňského roku: 1. úhrada vlastních výkonů (103% loňského období), 2. předepsaných léků a PZT (98%), 3. vyžádaných pomocných diagnostických vyšetření např. laboratorních, rtg a pod. - 100%).. Částky překračující finanční limit pro vlastní výkony pojišťovna pouze lékaři nezaplátí. Cenu za všechny předepsané léky, pomůcky a vyžádaná vyšetření nad uvedený limit však lékař - pokud je pacientovi předepsán na účet zdravotního pojištění - zpětně uhradí příslušné pojišťovně z vlastních prostředků. Lékař samozřejmě musí léčit pacienty lége artis podle jejich onemocnění, které nelze pro konkrétní měsíce naplánovat ani srovnávat. Přitom se regulace týkají i akutní péče!

Dále dochází k nepříjemnému stavu, kdy zcela rozdílné limity mají lékaři pro předpis léků u pacientů různých pojišťoven a různí lékaři mají zcela rozdílné limity u pacientů určité pojišťovny a to zcela nezávisle na zdravotním stavu pacientů.

V současné době je k dispozici řada dodatků od pojišťoven (dodatky vycházejí v oblasti regulací přesně z textu vyhlášky), takže můžeme uvést následující konkrétní příklad dodatku :

Max. úhrada na jednoho pojištěnce za zdravotní výkony mimo kapitační platbu - 2300,- Kč

Limit na předepsaná léčiva na jednoho ošetřeného pojištěnce:

- 1.čtvrtletí - 0,00 Kč
- 2.čtvrtletí - 1306,- Kč

Limit na vyžádanou péči na jednoho ošetřeného pojištěnce:

- 1.čtvrtletí - 0,00 Kč
- 2.čtvrtletí - 0,00 Kč

V uvedeném případě tedy jakoukoli péči o pacienta v 1. čtvrtletí hradí lékař ze svých prostředků.

Obecně z uvedeného vyplývá:

- 1) Každý pacient, který nově onemocní a jehož zdravotní stav vyžaduje léčbu, se pro ošetřujícího lékaře stává ekonomickým problémem (samozřejmě čím nákladnější léčba je potřeba, tím je ohrožení vyšší).
- 2) Větší problémy mohou zaznamenat pacienti, kteří navštíví lékaře v pozdějším období (kdy se lékař bude limitu blížit nebo jej bude mít vyčerpán).
- 3) Stejní pacienti mohou být léčeni různě podle regulací daného zařízení (praxe) a příslušné pojišťovny a ne podle zdravotního stavu. Vzniká tedy zcela jednoznačně nerovnost mezi jednotlivými zdravotnickými zařízeními, jednotlivými pojišťovnami a jednotlivými pacienty.

Z uvedeného pro SVL ČLS JEP vyplynuly následující závěry:

- 1) Administrativní přístup obsažený ve vyhlášce č. 550/2005 Sb., která stanovuje statistické limity pro výkony, léky a vyžádaná vyšetření bez zohlednění reálné potřeby a morbidity pacientů, neumožňuje lékařům ve všech případech léčit své pacienty lege artis na účet veřejného zdravotního pojištění.
- 2) SVL ČLS JEP spolu s ČLS JEP za účasti MZ ČR a zástupce VZP zpracovává doporučené postupy pro jednotlivá onemocnění; v současné době existuje stav, kdy lékař, který bude léčit dle těchto postupů (tedy zcela lege artis) doplatí na své chování tím, že veškeré nadlimitní léky a vyšetření uhradí ze svého.
- 3) V současné době existuje rozpor spočívající v tom, že pacient má na indikovanou zdravotní péči zákonný nárok na účet veřejného zdravotního pojištění, lékař má povinnost mu ji poskytnout, ale zároveň je za toto poskytnutí sankcionován.
- 4) SVL ČLS JEP, jako organizace, která dbá o rozvoj a rozšiřování vědecky podložených poznatků lékařských věd a příbuzných oborů, usiluje o jejich využívání v péči o zdraví občanů se zvláštním důrazem na preventivní činnost, nemůže souhlasit se stavem, kdy lékař, který odůvodněně a správně poskytuje zdravotní péči svým pacientům, je za své chování finančně postižován.

Vzhledem k této situaci vydal SVL ČLS JEP následující prohlášení:

Výbor Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP podporuje protestní akci zdravotníků pořádanou dne 24.2.2006. Hlavním důvodem je nezbytnost odborného přehodnocení úhradové vyhlášky a připravovaných legislativních norem tak, aby nemohlo dojít k poškození pacientů a byly vytvořeny základní podmínky pro kvalitní práci všeobecných praktických lékařů. Žádáme vládu a MZ ČR o zahájení racionálního jednání k řešení uvedených problémů.

V žádném případě se z našeho pohledu nejedná o politickou akci, ale jediný prostředek jak přimět MZ ČR k racionálnímu přehodnocení dané situace.

*doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.
předseda SVL ČLS JEP
MUDr. Otto Herber
místopředseda SVL ČLS JEP*

Jako příklad složité situace uvádíme následující dotazy:

- 1) V našem městě náhle zemřel kolega praktický lékař. Jeho pacienti - nejprve samozřejmě ti chronicky nemocní a tedy „nákladní“ - se u mne chtějí zaregistrovat. Nechci a nemohu je odmítnout, tuto péči potřebují. Z platné vyhlášky i z ní vyplývajícího smluvního dodatku však vyplývá, že jejich léčbou překročím svůj loňský limit a nebude mi zaplacen, předpis léků a vyšetření v celé výši zpětně zaplatím já. Co mám dělat.
- 2) Mám zaregistrovanou těžce nemocnou pacientku, která se léčí na onkologické ambulanci FN Plzeň. Dosud jí tam byly potřebné léky předepisovány, dnes přišel její manžel ke mně s tím, že v ambulanci sice vyšetřena byla, ale předpis drahých analgetických náplastí jí vystaven nebyl - dle sdělení ošetřujícího onkologa je mám nadále předepisovat já. Chápu, že dle nové vyhlášky má kolega obavy z překročení limitu, můj problém je stejný - jedná se tedy o to, který z lékařů bude nakonec tyto léky platit? Předpis jsem samozřejmě pacientce

vystavil, nemohu ji nechat trpět bolestmi, ale pokud budou nadále platit tato ustanovení vyhlášky, je situace neřešitelná.

3) Z limitů, které jsem dnes dostal a svého software, který je schopen spočítat cenu dosud předepsaných léků, jsem zjistil, že u jedné ZP (v prvním loňském čtvrtletí její pacienti zrovna příliš nestonali) mám již z dnešního dne čtvrtletní limit pro předpis léků překročen. Co mám říkat a předepisovat dalším pacientům, kteří ke mně přijdou? Mám psát pojišťovně či ministru žádost o výjimku? Předepisovat léky na „P“ hradí pacient? Léčit je dále chci, léky i další péči potřebuji - snad na ni mají nárok a není možné, aby ji platili oni nebo já.

4) Slíbil jsem převzít do péče po svém odcházejícím kolegovi vážně nemocné pacienty v blízkém Domově důchodců. Potřebnými výkony, předpisy léků a vyšetření bych nepochybně a vysoko překročil limit. Co mám dělat?

5) Ve škole a obci, kde pracuji, vypukla epidemie infekční žloutenky.

Provádím opakovaná vyšetření velkého množství osob, které byly v kontaktu i s vědomím, že překročím jistě předepsaný limit a nebudou mi uhrazena. Hygienik ale nařídil i poměrně drahé laboratorní odběry, které za této situace všechny zpětně zaplatím já. Píši pojišťovně a ministru, zatím vše samozřejmě provádím.

6) V loňském roce jsem byl celý leden nemocen, mé pacienty ošetřoval zastupující kolega. Všechny limity pro první čtvrtletí mám tedy tak nízké, že pokud budu své pacienty normálně léčit, překročím je nejdéle po dvou měsících. Mám si vzít dovolenou nebo opět onemocnět?

7) Limit pro jednu ZP, jejíž pacienty neregistruji, překračuji dnes již o desítky procent, protože jsem odeslal akutně jednoho z jejích pojištěnců se zlomeným předloktím na rentgen. Jak budeme postupovat, nepodaří-li se mi uhlídat limit a ke konci čtvrtletí zjistím, že všechny další léky a vyšetření předepisuji na svůj účet? Mohu v tomto případě pokračovat ve své práci? Kam půjdou mí pacienti?

Preskripce a vyhláška č. 550/2005 Sb.

Stanovení limitů, regulace, omezení úhrad poskytované péče, restrikce financování zdravotní péče, absence smluv se zdravotními pojišťovnami, to jsou termíny, které v současné době nejčastěji používají lékaři. Je to smutné, protože ještě nedávno jsme hovořili v jiných kategoriích, kdy výrazy jako léčba lege artis, evidence based medicine, kvalitní léčba, rozšiřování kompetencí praktického lékaře byly samozřejmostí. Přitom v Hippokratově přísaze jsme zvedali dva prsty a přísahali, že budeme činit dobro nic než dobro. Máme se obávat každého pacienta, který nově onemocní, jehož zdravotní stav vyžaduje léčbu, zůstává klientem, nebo se změnil v ekonomickou hrozbu? A nebude naše budoucnost ještě horší? Netřeba zdůrazňovat, že s navozeným systémem zásadně nesouhlasíme. Vždyť lékař by měl léčit lege artis a ne být jen účetní s kalkulačkou v ruce.

V návaznosti na současnou širokou diskusi o nákladech na předepsané léky si Vás dovolujeme upozornit na některé aspekty v rámci naší preskripce. Při tom jsme si vědomi, že každý PL má jiné podmínky a jiný základ od kterého se jeho regulace odvíjí. Nicméně panická reakce „nepsat nic“ je kontraproduktivní, protože při stejném systému (i když doufáme, že bude zrušen) si na příští rok snižujeme základ pro srovnávací období a u malých pojišťoven se klidně můžeme dostat na 0 Kč (v některých případech již v dodatcích smluv se tato částka objevuje).

Imperativem doby se tedy stává psát finančně na 98% loňška a ne méně či více, aby nás nepostihla „ruská ruleta“ spirály regulací ať si vinen či nevinen. Vzhledem k rozkolísání cen a změnám úhrad léčivých přípravků, které každodenně našim pacientům předepisujeme uvádíme pro Vaši orientaci některé globální údaje. Od 1.1. 2006 je

uváděno průměrné snížení úhrad léků o 5%- tedy i našich nákladů k ZP. Jednou z priorit je léčba pacientů s kardiovaskulárními onemocněními a metabolickým syndromem. Ve skupině statinů došlo u některých přípravků k poklesu úhrady o téměř 50%. Obecně je pokles úhrady u většiny kardiovaskulárních léků. Podobně je možné uvést jako příklad pokles úhrady u významné skupiny antirevmatik (preferenční NSA) o 7% a přípravky k léčbě žaludečních a duodenálních vředů (inhibitory protonové pumpy) o 10%. Úhrada byla snížena také u celé řady antibiotik, jako příklad lze uvést 10-ti % snížení skupiny makrolidových antibiotik. Proto kromě cen je potřeba sledovat i objem předepisovaných léčiv, který v některých případech může být i vyšší.

Uvědomujeme si, že uvedené informace mohou být velmi ošidné (při limitu blízkému 0 Kč, dále při nerovnoměrné preskripci v průběhu letošního a loňského roku, změnách v počtu pacientů, atd). Proto by každý lékař měl postupovat podle svých podmínek.

Jsmo ve velmi svízelné situaci, ale ani tato nesprávná vyhláška by z nás lékařů neměla udělat poslušné ovce, které slepě plní špatnou normu. Případné poškození pacienta, ať již nepředepsáním potřebného léku, nebo neodesláním k doplňkovému vyšetření by se mohla obrátit proti nám.

*Doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.
Předseda SVL ČLS JEP*

*MUDr. Stanislav Konšťacký, CSc.
Člen předsednictva komise pro lékovou politiku
a kategorizaci ČLS JEP*

Schůzka zástupců SVL ČLS JEP s ministrem zdravotnictví

Dne 16. 2. 2006 se na základě pozvání MZ ČR uskutečnila schůzka zástupců SVL ČLS JEP a MZ ČR. Jednání se účastnil ministr zdravotnictví ČR MUDr. David Rath, MUDr. Michal Sojka a předseda SVL ČLS JEP doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc. a místopředseda MUDr. Otto Herber.

Předmětem jednání byla účast ministra na 1. mezinárodním sympoziu praktických lékařů v březnu 2006 v Praze a problematika preventivní péče.

I přes udávané 3% navýšení úhrady za prevenci zástupci praktických lékařů konstatovali, že náklady na další indukovaná vyšetření a léčbu snižují možnosti preventivní péči poskytnout. Ze strany ministra

zdravotnictví byla otevřena diskuze ohledně úhradové vyhlášky č. 550/2006 Sb. Po delším jednání zástupci SVL ČLS JEP konstatovali, že považují tuto vyhlášku v segmentu primární péče za špatnou, která může ohrozit kvalitu poskytované péče, a proto podporují protestní akci dne 24. 2. 2006. Za nejlepší řešení považují zavedení dohodnutých regulací v segmentu praktických lékařů před platností této vyhlášky z konce roku 2005.

*Doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.
předseda SVL ČLS JEP
MUDr. Otto Herber
místopředseda SVL ČLS JEP*

Mezinárodní aktivity SVL ČLS JEP

EQuiP

(European Association for Quality in General Practice/Family Medicine) Evropská pracovní skupina pro kvalitu ve všeobecném/rodinném lékařství.

V rámci evropské větve Světové organizace praktických / rodinných lékařů **WONCA - region Europa** působí celá řada iniciativ, které zastřešují různé oblasti primární péče. Iniciativa na podporu kvality **EQuiP** vznikla v roce 1990 za účasti lékařů z 20 evropských zemí, včetně České republiky. Ve vznikající skupině tehdy aktivně působili čeští zástupci Libuše Válková a Václav Beneš. Vedoucím skupiny se stal dnes již legendární teoretik kvality, profesor Richard Grol z univerzity v Nijmegen v Holandsku.

Hlavní náplní činnosti EQuIP je:

- ▶ identifikace a rozvoj metod ke zvyšování kvality poskytované péče ve všeobecném/rodinném lékařství a vědecké ověřování účinnosti těchto metod
- ▶ mezinárodní diskuse, výměna informací a tvorba konceptu rozvoje kvality ve všeobecném/rodinném lékařství
- ▶ vytváření, publikace a distribuce klíčových doporučení na podporu kvality pro organizace praktických/rodinných lékařů v Evropě
- ▶ pořádání kurzů metod zvyšování kvality
- ▶ vedení projektů z různých oblastí zvyšování kvality
- ▶ tvorba mezinárodní sítě teoretiků a organizátorů projektů na podporu kvality
- ▶ pořádání konferencí, seminářů a mítinků na téma kvality
- ▶ vzájemná spolupráce s ostatními organizacemi v rámci WONCA.

Členy skupiny EQuIP jsou lékaři z praxe i akademičtí praktičtí lékaři z univerzit celé Evropy, které spojuje zájmová oblast teorie, organizace a praxe zajišťování kvality ve všeobecném/rodinném lékařství. Každá země je zastoupena 2-3 delegáty. Za Českou republiku ve skupině EQuIP pracují v současné době Václav Beneš, Petr Struk a Bohumil Seifert.

Členové EQuIPu se schází dvakrát ročně, z toho jedno setkání probíhá vždy v rámci konference WONCA. Na jaře 2007 je plánováno setkání v Praze.

EQuIP pravidelně zajišťuje část odborného programu konference WONCA a kromě toho pořádá vlastní konference. Čeští zástupci uvedli např. práce: Implementation of Practical Guidelines in the Czech Republic, National Colorectal Screening in the Czech Republic, Referral Habits. S poslední jmenovanou prací, která prezentovala výsledky projektu HOPP (Hodnocení primární péče) vystoupil v Heidelbergu Pavel Brejtník.

V současné době jsou v rámci EQuIP řešeny následující projekty :

Project TOPAS

Zahrnuje projekty k vytváření nástrojů zvyšování a hodnocení kvality:

- ▶ **EPA** (European Practice Assessment) k vyhodnocování organizace a řízení praxe, využitelný v akreditačním procesu
- ▶ **EUROPEP** k vyhodnocování spokojenosti pacientů (u nás přeložený, využitý v projektu Hodnocení primární péče)
- ▶ **The Maturity Matrix** - ke zhodnocování organizačního rozvoje praxe

Indikátory kvality

K hodnocení kvality práce praktického lékaře většinou nelze použít indikátory, používané např. pro nemocniční péči. Hledání vhodných ukazatelů pro všeobecnou praxi je náplní projektu. Nejistota

Určitá míra nejistoty při rozhodování je přirozená člověku a je i komponentou práce každého lékaře. Nejistota je zapříčiněna omezenou znalostí, kompetencí a poruchou komunikace mezi lékařem a pacientem, na druhou stranu pokud je lékař schopen správně nastavit její hranice v konkrétní situaci a nejistotu vyhodnocovat, přispívá k bezpečnosti vlastních postupů a tím i pacienta. V této skupině pracuje Petr Struk.

Profesionální zdraví

Cílem této skupiny, ve které působí Bohumil Seifert, je vytvořit na základě aktuálních vědeckých poznatků, zkušeností a výsledků šetření doporučení asociacím a odborným společenstvem praktických lékařů v evropských zemích, k podpoře profesionálního zdraví svých členů - praktických lékařů. Profesionální zdraví zahrnuje řadu aspektů: zdraví duševní, somatické, prevence, uspokojení z práce, prevence syndromu vyhoření, funkční týmová práce, choroby z povolání, otázky životního stylu praktického lékaře.

Celoživotní profesionální rozvoj (CPD)

Ve spolupráci s Akademií učitelů (EURACT) byl vytvořen metodický pokyn pro CPD praktických lékařů, který zdůrazňuje problémově orientované vzdělávání a jeho propojení s metodami na podporu kvality.

Zatímco v roce 1990 bylo zvyšování kvality poskytované péče námětem jen v několika evropských zemích (Velká Británie, Holandsko), v současné době je v Evropě i ve světě přijímáno jako klíčový úkol, ve kterém praktičtí lékaři hrají významnou roli. Prostřednictvím měření a prokazování kvality poskytované péče prosazují praktičtí lékaři úspěšně své postavení ve zdravotnických systémech v řadě evropských zemí.

V České republice se ještě nepodařilo o kvalitě naší péče stát, pojišťovny, ani vedení ČLK přesvědčit. Exekutiva dává na druhou stranu najevo, že otázky kvality primární péče nejsou pro ni prioritní. Nechci končit pesimisticky. V ministerském rozpočtu byla vytvořena kapitola Programy na podporu kvality, která je otevřená i projektům v primární péči. Kapitoly z metodologie kvality byly u nás již publikovány. Synergismus výborů Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP (vytvářející odborná doporučení) a Sdružení PL (vytvářející podmínky pro jejich naplňování) nás posunuje dopředu, i když ne rychlou směr k vyšší kvalitě, často i za cenu nenávratných investic. Otázky kvality, přes všechny argumenty, že teď máme na stole jiné problémy existenčního rázu, nelze do budoucna opomíjet.

Odkazy:

www.equip.ch

Hodnocení kvality, kapitola v: Seifert B., Beneš V. Všeobecné praktické lékařství, str. 246-258, Galen+Karolinum 2005
Příručka kvality, Verlag Dashofer, 2001

MUDr. Bohumil Seifert
zástupce za ČR ve skupině EQuIP
e-mail: seifert@terminal.cz

Kazuistika, ze které se nepoučíte

MUDr. Jaroslava Laňková

Praktická lékařka, Praha

Nedávno jsem přijala do své péče nového pacienta s anamnézou tak výstižně ilustrující velkorysý plýtvání v našem zdravotním systému, že jsem neodolala pokušení ji publikovat.

44-letý muž, podle dokumentace u PL prodělal salmonelózu, 3 týdny poté (bez doporučení PL) navštívil chirurga pro bolesti C páteře a pravého kyčelního kloubu. Chirurg ho ochotně přijal a nechal mu vyšetřit FW, CRP, KO, ASLO, Latex a kyselinu močovou. Zjistil, že má vysoké CRP (130) a FW (80/hod). Předepsal NSA a odeslal pacienta ke konziliárnímu vyšetření na internu. Internista vyslovil podezření na parainf. artritidu a nechal dovyšetřit sérologii na borreliózu, ornitózu, zoonózu, toxoplasmózu (které všechny negat.) a doporučil dovyšetření pacienta na revmatologii. Mezitím byl pacient zpět na kontrole u chirurga, který ho pro současnou bolest v zádech odeslal k neurologovi. Neurolog uzavřel stav jako arthralgie a myalgie, v.s. prainfekční a nechal pacientovi odebrat RF, FW, ANF, kys. močovou, Ca, hořčík, lipidový soubor speciál, KO, serologii na zoonózy, toxoplasmózu, borreliózu, elfo bílkovin, imunoelfo, urea, glykémie. Pacientovi předepsal NSA, fyzioterapii a pozval ke kontrole k výsledkům. Revmatolog paralelně uzavřel stav jako susp. séronegativní revmatoidní artritida st. I, B. Nechal dovyšetřit RTG obou kyčlí, zápěstí a drobných kloubů rukou. Pacientovi předepsal NSA. Ve stejném období byl pacient vyšetřen i ortopedem, který vyslovil podezření na M. Bechtěrev a nechal vyšetřit HLAB27 a LEbb (výsledky jsem nedohledala), a také ANF (který neg.), dále nechal vyšetřit RTG C, Th a LS páteře a SI skloubení. Poté záznamy v dokumentaci končí. Další je až zpráva za rok poté o pohotovostním ošetření pro úraz, za dva roky navštívil PL pro virózu, a za 5 let poté měl vertebrogní alg. sy. LS. Na dotaz, jak pokračovala tehdejší další léčba ohledně bolavých kloubů, pacient uvádí, že mu bolesti v kloubech ustaly, a protože měl hodně práce, na další kontroly už nešel. Nové kloubní obtíže se dosud neobjevily.

Cena za péči (odhadem podle dostupných zpráv): 5x vstupní cílené vyšetření + kontroly u ambulantních specialistů, 5x FW, 4x CRP, 3x ASLO, 3x Latex nebo RF, 3x KO, 3x kys. močová, 2x serologie na zoonózy, borreliózu, toxoplasmózu, 1x serologie na ornitózu, 1x imunoglobuliny, 1x elfo bílkovin, 1x lipid. soubor, urea a glykémie, 1x HLAB27, LE bb a 2x ANF, RTG C, Th a LS páteře, RTG SI, RTG obou

kyč. kloubů, RTG drobných kloubů rukou a zápěstí.(+ převozy sanitou?).

Zátěž pacienta: Dojíždění (20 km) na specializované pracoviště, čekání v čekárnách, zatěžování kloubů chozením, strach ze závažné choroby.

Délka léčby: Pacient po 5 týdnech sám léčbu ukončil, protože ho klouby přestaly bolet a neměl čas na další kontroly. V případě, že by dodržel pozvání ke kontrolám u neurologa, ortopeda, chirurga a revmatologa, léčení by se protáhlo o 1-2 týdny a dále by pravděpodobně byl zván a 3 měsíce do revmatologické poradny pro susp. séronegativní RA.

Podívejme se, jak by (standardně) mohla léčba proběhnout jinak:

Možný scénář: Pacienta bolí klouby, zejm. pravý kyčelní kloub, má prosáklá citlivá zápěstí a drobné klouby rukou a bolí jej krční páteř. Navštíví svého PL, který již při prvním výš. dif. dg. zvažuje možnost reaktivní artritidy po salmonelové infekci, pro kterou ho před 3 týdny léčil. Pacienta vyšetří, nabere mu laboratorní vzorky včetně kultivace ze stolice, vypíše PN, nasadí NSA a vyčká výsledků. Výsledky nesvědčí pro RA, vzhledem k vysokým hodnotám zánětlivých markerů a norm. KO jde v.s. o reaktivní artritidu (event. parainfekční v případě pozitivní kultivace na Salmonelózu), i když dif.dg. nelze vyloučit séronegativní typ RA. Pokračuje PN, pacient se v klidu a teple při dostatečných dávkách NSA (a event. antibiotik při pozit. salmonelóze) postupně zlepšuje. Po týdnu je zaznamenán významný pokles CRP a výrazná subj. úleva. Za další týden je již CRP v normě, FW ještě mírně zvýšeno, subj. jen velmi mírné obtíže. Za další týden subjektivní i laboratorní vyléčení. Pacient je uschnořen a pozván ke kontrole v případě návratu obtíží.

Cena za péči: Vyšetření i kontroly praktickým lékařem hrazeny z kapitace, tj. 0. Laboratoř: 1xKO, 3x CRP, 2x FW, 1x RF, 1x ASLO, 1x kultivace ze stolice, 1x kultivace z moči.

Zatížení pacienta: minimální, je v klidu doma, léčí se, 3-4 návštěvy u PL.

Délka léčby: nejspíš kratší než 5 týdnů

Pozn.: I kdyby praktik nechtěl pacienta léčit sám, jistě by celému průběhu prospělo jeho parere s informací o nedávno proběhlé salmonelóze a event. výsledek kultivace. Pacienta by nejspíše poslal přímo k revmatologovi.

Podobné případy se jistě v různých obměnách opakují v našich kartotékách častěji. O mnoha z nich ani nevíme, protože pacient leckdy neodevzdá nálezy a leckdy je daný specialista ani nenapíše.

Je zřejmé, že tento systém nemůže ekonomicky obstát a že je nutno jej regulovat. Současná úhradová vyhláška však tuto a podobné situace nereflektuje vůbec. Pouze omezuje finanční prostředky při zachování stejně špatného systému a stejných práv pacienta na bezplatnou péči. Pacient, který má ze zákona právo na zdravotní péči zdarma a není regulován, se nadále volně pohybuje v samoobsluze zdravotních služeb. Poskytovatel, který je regulován přísně, má možnost mu nevyhovět a vystavovat se tak konfliktům a možným právním důsledkům nebo vyhovět a vystavit se nebezpečí, že vyčerpané prostředky nakonec uhradí sám. Nebo to udělá úplně jinak - jako například tato gastroenteroložka:

Před týdnem jsem odeslala pacienta ke kolonoskopii pro drobnou enterorhagii a vybavila ho přípravou (Fortrans) a lab. vyšetřením (KO, Quick, aPTT). Měl se sám objednat k termínu vyšetření. Místo ke kolonoskopii byl pozván nejdříve ke gastroenterologickému vyšetření a bylo mu provedeno sono celého břicha. Poté proběhla kolonoskopie s normálním nálezem až do caeka. Zjištěny byly pouze drobné hemoroidy. Pacient pak přišel ke mně do ordinace a rozpačitě mi podával na lístečku napsané léky, které mu paní doktorka na hemoroidy doporučila s tím, abych mu je předepsala. Paní doktorce, která za pacienta „neutratala“ ani korunu, a vydělala si na mém pacientovi kromě mnou indikované kolonoskopie i za gastroenterologické vyšetření a sonografii břicha, bylo evidentně líto „utratiť“ asi 50,- Kč za preskripci. Je to sice částka, kterou by s přehledem uhradil i pacient, ale proč by to dělal, když to hradí pojišťovna? Do těchto trapných konců nás bohužel přivádí nová úhradová vyhláška. Místo aby lékaři byli podporováni v profesionálním růstu, stavovské morálce a měli radost a uspokojení ze své práce, jsou vystavováni výhrůzkám a tlakům ze všech stran. Na jedné straně stojí pacient, který má právo na bezplatnou lege artis péči, na druhé straně pojišťovny, které nemají peníze, na další straně evidence based medicine, dále morálka a profesní čest, v neposlední řadě i ekonomické hledisko poskytovatele péče.

Je mi skutečně líto, že tolik let po válce a tolik let po pádu komunismu musíme pracovat v tak obtížných podmínkách. Těším se nashledanou 24.2. v Praze na „Staromáku“.

Praktický přístup k pacientovi s osteoartrózou

Prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc.

Revmatologický ústav, Praha

Souhrn:

Autor podává v přehledném článku praktický návrh, jak postupovat u osteoartrózy váhonosných kloubů. Zdůrazňuje, že je nutná přesná a časná diagnostika. Jsou uvedeny diagnostické algoritmy v tzv. preradiologickém období a je zmíněna možnost přínosu MRI v tomto období. U každého pacienta je nutné stanovit individuální terapeutický plán, který zohledňuje klinický nálezn, stupeň subjektivních obtíží (bolest a porucha funkce), strukturální poškození, rizikové faktory progresu, další onemocnění pacienta, další medikaci pacienta a v neposlední řadě i jeho očekávání.

Ve druhé části publikace se autor věnuje některým otevřeným otázkám farmakoterapie OA. Diskutuje se otázka vhodného analgetika první volby - NSA či paracetamol? Vysloveně horkým tématem současnosti je pak otázka gastrointestinální a kardiovaskulární toxicity NSA. Diskutována je i otázka účinnosti SYSADOA z pohledu medicíny založené na důkazech. Zmíněna je i role opioidů v léčbě bolesti u OA.

Klíčová slova:

osteoartróza, bolest, nesteroidní antirevmatika

Úvod

Osteoartróza (OA) je nejčastějším kloubním onemocněním. Její výskyt stoupá s věkem. Ve věkové kategorii 63 – 93 let má rentgenovou OA asi 30 % populace, klinické obtíže však asi 10 – 15 % populace. Se stárnutím populace bude OA přibývat.

OA je příčinou větší morbidity a mortality, než se dříve uvádělo. Stupeň disability a zhoršení funkce je srovnatelný s revmatoidní artritidou. Poměrně značně je snížena kvalita života. Tím že nemocný omezí pro bolest funkci, zhoršuje se celkově jeho fyzická kondice a klesá výkonnost kardiovaskulárního aparátu.

Náklady na léčbu artrózy pro společnost jsou enormní. Týká se to jak nákladů přímých, tak nepřímých. V USA je ročně provedeno 700 000 náhrad kolenních a kyčelních kloubů a odhadované náklady představují 1 – 2% hrubého národního produktu.

Pacient s OA přichází většinou nejdříve k praktickému lékaři, u kterého někdy zůstává

i dlouhodobě, jindy je konzultován či léčen u ortopeda či revmatologa. Jaké činnosti je nutno vyvíjet v rámci správné péče o nemocného s OA? Je možné si položit následující otázky:

Má pacient skutečně osteoartrózu?

Pro diagnostiku OA se v běžné praxi používá kombinace klinického kritéria (bolest při pohybu) se základním rentgenovým příznakem OA – tzv. přítomností osteofytů. Klasifikační kritéria ACR (1) umožňují stanovit diagnózu OA i u rentgenově negativních pacientů kombinací (tab. č. 1) klinických kritérií. Přínosem pro diagnostiku v tomto rentgenově němém (či preradiologickém) období může být magnetická rezonance.

Jaký je klinický nálezn?

Řádné klinické vyšetření je nutné u každého pacienta. Např. u kolenních kloubů posuzujeme: palpační bolestivost, přítomnost výpotku,

proteplení nad kloubem, drásoty, bolestivost v krajních polohách, rozsah pohybů (maximální flexe a extenze), přítomnost deformity (genau valga, vara), zhrubění kloubní kresby (deformace), instabilita kloubu, funkční kontraktury, svalové atrofie (např. kvadricepsu). Podrobný popis náleznů v jednotlivých lokalizacích (kyčle, ruce, ramena) přesahuje prostorové možnosti tohoto článku.

Jaká je vývojová fáze onemocnění?

Stupeň obtíží u OA kolísá a postupně pomalu progreduje. Kdysi bývala snaha o dělení na fázi kompenzace a dekompenzace, ale nyní se toto dělení nepoužívá. Fáze akutního zhoršení nazýváme „vzplanutím“, flare.

Jsou přítomny rizikové faktory progresu?

OA pomalu progreduje, ale rychlost progresu je velmi individuální. V lokalizaci na kolenních kloubech různé studie určily tyto rizikové faktory progresu (4): přítomnost traumatu, operace (minisektomie), přítomnost OA v kontralaterálním kloubu, OA v rodinné anamnéze, současná přítomnost Heberdenových a Bouchardových uzlů, nadváha, kongenitální dysplázie. Rizikovní pacienti zaslouží dispensarizaci, častější rentgenové kontroly (1x za rok) a v rámci edukace by měli být poučeni o možných režimových opatřeních (např. redukce váhy).

Jsou přítomna další onemocnění?

Velká část pacientů s OA je starších a má celou řadu interních onemocnění – obezitu, hypertenzi, ischemickou chorobu srdeční, diabetes. Musí také na tyto komorbidity užívat léky. Tyto fakta musí být zvažována např. pro výběr vhodné léčby.

Jaká jsou očekávání pacientů?

Názory pacientů jsou různé. Pro někoho může znamenat i malé omezení sportovních či profesních aktivit velký hendikep, u jiného pacienta toto naopak vůbec nevedí a jeho přání jsou skromnější (např. odstranit klidové bolesti).

tabulka č. 1

Klasifikační kritéria pro OA kolenních, kyčelních a ručních kloubů

Ruka	Klinická kritéria	OA je přítomna, jestliže jsou přítomna
	<ul style="list-style-type: none"> ▶ bolest ruky, nebo ztuhlost po většinu dní posledního měsíce ▶ ztlustění tvrdých tkání > 2 z 10 vybraných kloubů ▶ otok MCP < 2 kloubů ▶ ztlustění tvrdých tkání > 2 kloubů ▶ deformita > 1 z 10 vybraných kloubů 	1, 2, 3, 4 nebo 1, 2, 3, 5
Kyčel	Klinická a rentgenová kritéria	
	<ul style="list-style-type: none"> ▶ bolest kyčle po většinu dní posledního měsíce ▶ FW < 20/h ▶ rtg nález osteofytů na femoru a/nebo na acetabulu ▶ zúžení kloubní štěrbin 	1, 2, 3 nebo 1, 2, 4 nebo 1, 3, 4
Koleno	Klinická kritéria	
	<ul style="list-style-type: none"> ▶ bolest kolena po většinu dní posledního měsíce ▶ tvrdé drásoty při aktivním pohybu ▶ ranní ztuhlost < 30 min ▶ věk > 38 let ▶ ztlustění tvrdých tkání 	1, 2, 3, 4 nebo 1, 2, 5 nebo 1, 4, 5
	Klinická a rentgenová kritéria	
	<ul style="list-style-type: none"> ▶ bolest kolena po většinu dní posledního měsíce ▶ osteofyty v kloubních okrajích ▶ nezářlivý synoviální výpotek ▶ věk > 40 let ▶ ranní ztuhlost < 30 min ▶ tvrdé drásoty při aktivním pohybu 	1, 2 nebo 1, 3, 5, 6 nebo 1, 4, 5, 6

tabulka č. 2

Klasifikace OA kyčelních kloubů dle Kellgren–Lawrence

Stadium I	Možné zúžení kloubní štěrbin mediálně a počátek tvorby osteofytů okolo hlavice femuru
Stadium II	Určité zúžení kloubní štěrbin v dolních partiích, zřetelné osteofyty a lehká skleróza
Stadium III	Výrazné zúžení kloubní štěrbin, osteofyty, skleróza, tvorba cyst a deformace hlavice femuru a acetabula
Stadium IV	Vymizení kloubní štěrbin se sklerózou a cystami, pokročilá deformace hlavice femuru a acetabula s velkými osteofyty

Zhodnocení subjektivních obtíží nemocného?

Spočívá především ve zhodnocení bolesti a funkce nemocného. U bolesti je nutné vyhodnotit její intenzitu, frekvenci, typ bolesti (námahová, startovací, klidová noční), lokalizaci, iradiaci, vyvolávající momenty a vliv léčby na její potlačení. Vyhodnocení bolesti na určité škále (vizuální analogové či stupnicové) je doporučováno nejen v klinických studiích, ale i v běžné praxi. Důležité je i zhodnocení funkce nemocného. Funkci lze hodnotit jednak přímým goniometrickým změřením rozsahu pohybů v jednotlivém kloubu, jednak vyhodnocením složených funkcí jako je např. schopnost chůze. K vyhodnocení bolesti a funkce byly navrženy a validizovány dotazní-

ky, jak o je např. WOMAC pro kolenní klouby (2), či Lequesnův dotazník (11) pro kyčelní i kolenní klouby. Nepřímý ukazatel závažnosti subjektivních symptomů nemocného je spotřeba analgetik či nesteroidních antirevmatik.

Jaké je strukturální poškození kloubu?

Metodou volby pro klinickou praxi u OA je dnes standardně provedený rentgenový snímek. Pro hodnocení strukturálního postižení se stále nejčastěji používá vyhodnocení dle Kellgren – Lawrence (9), jehož příklad pro kyčelní klouby je uveden na tab. č. 2. Stupeň strukturálního postižení na úrovni individuálního pacienta nemusí korelovat se stupněm subjektivních obtíží. Při popisu je vhodné po-

psat šířku kloubní štěrbin, počet, velikost a tvar osteofytů. Kolenní klouby snímujeme ve 2 projekcích (předozadní a boční). Popisujeme postižení v jednotlivých segmentech (tibiofemorální kloub mediální a laterální, kloub patelofemorální). Registrujeme možné komplikace (nekróza, kolaps kondylu) a další okolnosti (kalcifikace menisků, chondromatóza). Morfologické vyšetření opakujeme v intervalu 1 – 2 roky a vyhodnocujeme rentgenovou progresi měřením šířky kloubní štěrbin v nejužším místě. Při klinickém podezření na přítomnost Bakerovy cysty provádíme sonografické vyšetření.

Jaká bude léčebná strategie?

Po vyhodnocení všech těchto faktorů (subjektivní obtíže, klinický nález, rentgenový nález, rizikové faktory, očekávání nemocného) můžeme přistoupit k vypracování určité léčebné strategie. Z logiky věci vyplývá, že terapeutický plán by měl být individuální pro každého pacienta.

Možné terapeutické intervence u OA lze rozdělit do několika kategorií (tab.č. 3): režimová opatření, prostředky fyzikální léčby a rehabilitace včetně používání opěrných a protetických pomůcek, prostředky léčby farmakologické a konečně chirurgické intervence. Jako určitý algoritmus léčebného přístupu lze akceptovat tzv. pyramidové schéma (schéma č. 1).

Nefarmakologická léčba je základem léčby každého pacienta s OA a to ve všech stádiích a všech lokalizacích. Zvláště režimová opatření a cvičení jsou nesmírně důležitá. Pokud nefarmakologická léčba není dostatečně účinná, používám některý z prostředků léčby farmakologické. Především jde o účinné a bezpečné potlačení bolesti, přičemž nejčastěji řešíme následující otázky:

Lék první volby při léčbě bolesti – NSA nebo paracetamol?

Na rozdíl do starších, komparativních studií ukazují novější studie, že NSA jsou pravděpodobně účinnější než paracetamol. Nicméně „Doporučení na léčbu OA“ Evropské ligy (8) proti revmatismu (EULAR) určují jako lék první volby pro bolest u OA paracetamol. Jde o postup jednoznačně bezpečnější a podstatně levnější. NSA aplikujeme jako lék 2. volby, pokud paracetamol není dostatečně účinný. Paracetamol a NSA je možné i kombinovat.

Jak se dnes dívat na aplikaci NSA u OA?

NSA jsou účinnými léky u OA. Potvrzují to i metaanalýzy všech velkých studií. Vědí to i pacienti, kteří užívají NSA ve více než 50 % a kteří si je buď vyžádají u ošetřujícího léka-

tabulka č. 3

Terapie osteoartrózy

Konzervativní	▶ nefarmakologická
	▷ vzdělání pacienta ▷ psychoterapie ▷ režimová opatření ▷ rehabilitace <ul style="list-style-type: none"> • cvičení • opěrné pomůcky • ortézy • fyzikální léčba
	▶ farmakologická
	▷ symptomatická <ul style="list-style-type: none"> • s krátkodobým účinkem NSA • analgetika • intraartikulární léčba • místní léčba • s dlouhodobým účinkem SYSADOA ▷ strukturu modifikující (?)
Chirurgická	▶ postupy k zachování kloubní chrupavky
	▷ kloubní debridement ▷ penetrace subchondrální kosti ▷ osteotomie ▷ transplantace štěpů chrupavky ▷ experimentální metody
	▶ aloplastiky

tabulka č. 4

Nežádoucí účinky NSA

Gastrointestinální	dyspepsie mikrokrvácení makrokrvácení peptický vřed hepatopatie
Hematologické	útlum kostní dřeně
Kožní	toxikodermie zřídka bulózní dermatitida
CNS	únava, cefalea, tinnitus
Ledvinové	retence Na aH ₂ O, edémy intersticiální nefritida papilární nekróza
Hypersenzitivita	zhoršení průběhu bronchiálního astmatu
Kardiovaskulární	infarkt myokardu, zhoršení měštnavé choroby srdeční

ře, nebo si je koupí jako volně prodejné v lékárně. Protože je OA choroba masivního výskytu, existuje i masivní používání NSA a potřeba NSA neustále roste, především na vrub indikace OA. NSA však mají i řadu nežádoucích účinků (tab. č. 4). U artrózy jsou komplikujícími faktory: staří nemocní, polymorbidita, polypragmasie.

V praxi je nutné se zaměřit na prevenci nežádoucích účinků, a to nejen gastrointestinálních, (10) které jsou nejčastější, ale i kardiovaskulárních a renálních a dalších. Při prevenci GIT nežádoucích účinků je nutné vyhodnotit rizikové faktory, které jsou známé a které jsou uvedeny v tab. č. 5. Při přítomnosti rizikových faktorů je nutné přijmout efektivní gastroprotektivní opatření, mezi která patří:

- ▶ neuzívání NSA pokud není nutné
 - ▶ užívat nejmenší účinné dávky, po nejkratší možnou dobu
 - ▶ zásada on demand – jen když potřebuji
 - ▶ současná medikace blokátorem protonové pumpy
 - ▶ bezpečnější NSA – COX-2 selektivní léky
- Současné aplikace malých dávek aspirinu zhoršují gastrointestinální snášenlivost NSA, ale pokud je indikovaná, je plně namístě. V tomto případě se doporučuje podávání omeprazolu.
- Mezi rizikové faktory kardiovaskulární toxicity NSA patří anamnéza ischemické choroby srdeční či proděláná centrální mozkové příhody. Riziková jsou i pacienti, kteří mají rizikové faktory ICHS (hypertenzi, hyperlipidémii, diabetes mellitus či kouření). Protože některé studie prokázaly větší kardiotoxicitu u koxibů,

dle dokumentu EMEA jsou koxiby u těchto pacientů kontraindikovány. Situace u celekoxibu není úplně jasná, protože některé další studie vyšší kardiotoxicitu celekoxibu nepotvrdily. Některé kohortové studie naznačují fakt, že kardiotoxicita může být společná celé skupině NSA (nezávisle na COX selektivitě). Proto je nutné u každého pacienta s ICHS zvážit aplikaci jakéhokoliv NSA.

Mají chondroprotektiva význam?

Význam chondroprotektiv byl na začátku 90. let opuštěn a nahrazen názvem SYSADOA (Symptomatic slow acting drugs in OA). Do této skupiny patří: glukosamin sulfát a hydrochlorid, chondroitin sulfát, kyselina hyaluronová menší i větší molekulové hmotnosti a diacerhein. Analýzu účinnosti podle zásad medicíny založené na důkazech provedla komise EULAR a všechny výše zmíněné preparáty doporučila k aplikaci u kolenních kloubů (8), u kyčelních kloubů bez kyseliny hyaluronové (14). Pozitivně vyzněla rovněž většina metaanalýz a doporučení Cochranské knihovny. Po dlouhodobé aplikaci glukosamin sulfátu (GS) (3 roky) byla nalezena menší rentgenová progresse ve 2 velkých studiích a též menší počet náhrad kolenních kloubů ve skupině léčené GS (12).

Na nedávno skončeném kongresu ACR byla prezentována španělská studie, která prokázala vyšší účinnost GS než placebo a srovnatelnou účinnost GS a paracetamolu (6). Nicméně celý revmatologický svět čekal na výsledky velké, nezávislé studie z USA, sponzorované NIH (3). Bylo v ní 5 skupin pacientů:

- ▶ léčení glukosaminem (hydrochlorid);
- ▶ chondroitin sulfát;
- ▶ kombinací obou;
- ▶ celekoxibem;
- ▶ placebem.

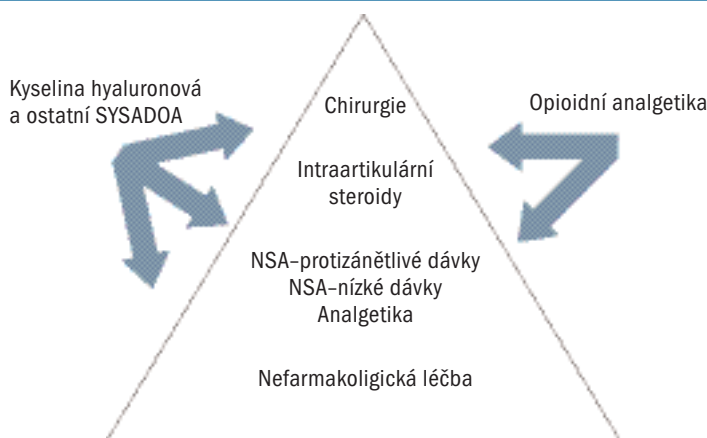
Základním kritériem byla bolest po 26 týdnech léčby. Celekoxib byl účinnější než placebo, všechny ostatní režimy neposkytly významné výsledky. Nicméně ve skupině léčené kombinací GS + CS bylo ve skupině s větší iniciální bolestí dosaženo signifikantního výsledku. Interpretaci výsledků neví komplikuje extrémně vysoký efekt placebo (60 %!). Existuje však jednota, že vědecké doklady účinnosti jsou u skupiny registrovaných léků SYSADOA a nelze je automaticky převádět na nutritiva, která mají někdy obdobné složení, dokud nebude předložen doklad o jejich účinnosti.

Je intraartikulární léčba kortikosteroidy účinná u gonartrózy?

Většina randomizovaných studií ukazuje že ano. Efekt léčby však přetrvává 2 – 4 týdny. Injekce by se měly opakovat maximálně 4x do roka. Ještě méně je studií s kortikosteroidy

Schema č. 1

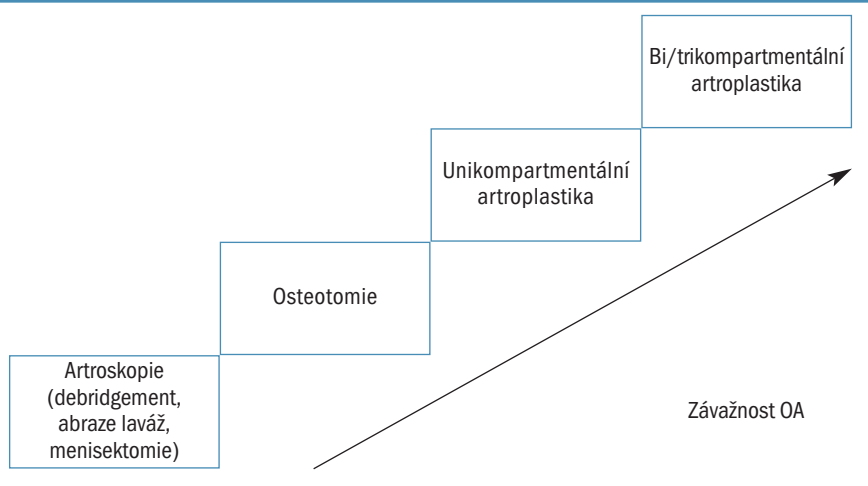
Terapeutická pyramida OA



Pavelka a spol. 2002

Schema č. 2

Chirurgická léčba OA kolena podle Lohmandera



tabulka č. 5

Rizikové faktory NSA indukované gastropatie

- ▶ vředová choroba gastroduodena v anamnéze
- ▶ krvácení z GIT
- ▶ vyšší věk
- ▶ polymorbidita
- ▶ zánětlivá revmatická onemocnění
- ▶ současné podávání kortikosteroidů
- ▶ současné podávání warfarinu

dy u kyčelních kloubů. Doporučuje se provádět pouze se sonografickou či fluoroskopickou kontrolou.

Jsou účinná lokální NSA v mastech, krémech, gelech?

Metaanalýza je pozitivní u OA kolenních kloubů a OA rukou. Studie neprokazují účinnost u kyčelních kloubů.

Mají opioidy místo v léčbě bolesti u OA?

Na tuto otázku lze odpovědět kladně. Opioidy jsou doporučovány jako v návodech America Pain Society tak EULAR (8). EULAR doporučuje opioidy jako lék 2. volby u nemocných, kteří buď nemají dostatečný efekt NSA, nebo NSA netolerují nebo jsou u nich kontraindikována. Opioidy je možné i s NSA kombinovat.

Ze slabých opioidů má dvojslepá studie tramadol (5), ze silných opioidů oxycodon a fentanyl (13).

Kdy je indikovaný chirurgický zákrok?

Spektrum chirurgických zákroků je relativně široké a jejich schématické znázornění je na sch. č. 2. Artroskopické zákroky se těší stále větší oblibě. Nicméně studii o jejich dlouhodobé účinnosti je relativně málo. Totální náhrada kloubu (kyčle či kolena) je indikována u nemocných s refrakterní bolestí a ztrátou funkce při rentgenových nálezech osteoartrótické destrukce. Odborná komise EULAR v současné době stanovuje prahové hodnoty pro stanovení indikačních kritérií.

Závěr

U revmatoidní artritidy znamenalo zavedení TNF blokujících léků zásadní přechod v léčbě. U osteoartrózy na takový farmakologický průlom stále čekáme. V žádném případě však není na místě terapeutický nihilismus. Tento článek je určitou pomůckou především pro lékaře prvního kontaktu, kteří vidí OA pacientů nejvíce.

Literatura:

- 1) Altman R., Asch E., Block HD. a spol.: Development of criteria for classification and reporting osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 1986; 9: 1039 - 1049.
- 2) Bellamy N. WOMAC Osteoarthritis Index: User's Guide III., London, Ontario, 1998.
- 3) Clegg DO., Reda DJ., Harris CL. a spol.: The efficacy of glucosamin and chondroitin sulfate in patients with painful knee OA: GAIT study. *Arthritis Rheum* 2005; 52 (Suppl): S 256.
- 4) Cooper C., Snow S., Mc Alindon FE. a spol.: Risk factors for the incidence and progression of radiographic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 945 - 1000.
- 5) Fleischmann R.: Safety and efficacy of tramadol for the signs and symptoms of osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 1999; 42: S 144.
- 6) Herrero - Baumont G., Roiman JA., Trabado MC. a spol.: Effects of GS on 6 months controll of knee OA symptoms vs placebo and acetaminolen: results from the GUIDE study. *Arthritis Rheum* 2005, 52 (Suppl): S 460.
- 7) Jones CH. Relative thromboembolic risks associated with COX - 2 inhibitors. *Ann Pharmacotherapy* 2005; 39: 1249 - 1259.
- 8) Jordan KM., Arden NK., Doherty M. a spol.: EULAR recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of task force of the Standing Committee for international clinical studies including therapeutic trials. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 1145 - 1155.
- 9) Kellgren J., Lawrence JS.: Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1957; 16: 494 - 501
- 10) Lanasa A., Perez - Aisn MA., Fen Faust a spol.: A nationwide study of mortality associated with hospital admission due to severe gastrointestinal events and those associated with non-steroidal anti - inflammatory drug use. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1685 - 1693.
- 11) Lequesne MG., Mery C., Samsson M. a spol.: Indices of severity for osteoarthritis of the hip and knee. *Scand J Rheumatol Suppl.* 1987; 65: 85 - 89.
- 12) Pavelka K., Gatterová J., Olejárová M. a spol.: Glucosamine sulfate use delay progression of knee OA. A 3 year, randomized, placebo controlled, double - blind study. *Arch Intern Med* 2002; 162: 2113 - 2123.
- 13) Pavelka K., Loet XL., Bjorneboe O. a spol.: Benefits of transdermal fentanyl in patients with RA on with OA of the knee and hip: an open - label study to assess pain controll. *Curr Med Res and Opinion* 2004; 20: 1967 - 1977.
- 14) Zhang W., Doherty M., Arden N. a spol.: EULAR evidence based recommendations for the management of hip OA: report of a task force of the EULAR Standing Committee ESCISIT *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 669 - 681.

Přístup k obéznímu pacientovi v primární péči

MUDr. Rudolf Červený

Praktický lékař pro dospělé, člen výboru SVL ČLS JEP, spoluautor DP Obezita

Souhrn:

V roce 2000 byly publikovány výsledky sledování změn výskytu obezity v populaci České republiky mezi roky 1985 až 2000. V uvedené studii byla prokázána nadváha u 45,9 % sledovaných mužů a u 32,4 % sledovaných žen. Obezita byla zjištěna u 29,5 % vyšetřovaných mužů a u 28,1% žen. To znamená, že v ordinaci praktického lékaře dle statistik by jsme se mohli setkat s pacientem trpícím nadváhou v jedné třetině až polovině případů, a s obezitou v jedné třetině vyšetřených pacientů. To je úctyhodné množství, které musíme v dnešní době komplexně řešit v rámci svých preventivních programů i každodenní lékařské praxi.

Klíčová slova:

nadváha, obezita, Doporučené postupy

Uvedené statistiky byly publikované Společností všeobecného lékařství ČLS JEP v letos vydaném doporučeném diagnostickém a léčebném postupu pro všeobecné praktické lékaře - Obezita. Kolektiv renomovaných autorů v tomto doporučeném postupu uvádí charakteristiku onemocnění, epidemiologická data a etiologii této nemoci dle nejnovějších dostupných poznatků soudobé vědy. Dále rozebírá podrobně diagnostický postup v ambulanci praktického lékaře s doporučeným biochemickým a celkovým vyšetřením.

V další části komplexně doporučuje terapeutické postupy v ambulantní praxi, co je cílem léčby poklesu tělesné hmotnosti. Tato komplexnost léčby obezity má tři hlavní pilíře, a to oblast dietních opatření, změnu pohybové aktivity za využití kognitivně behaviorálních technik a použití cílené farmakoterapie. Doporučený postup obsahuje přehledné tabulky klasifikace hmotnosti dle BMI, hodnocení tukové tkáně a tabulku rizika poškození zdraví ve vztahu k rozložení tělesného tuku hodnoceného

podle obvodu pasu. Závěrem je uveden přehledný doporučený algoritmus pro diagnostiku a léčbu obezity u praktických lékařů. Co tedy může praktický lékař pro své obézní pacienty ve své ordinaci udělat? Pokud pomineme možnost se věnovat této problematice navíc ke své praxi mimo zdravotní pojištění v rámci své obezitologické poradny praktického lékaře, kdy na tuto činnost v tomto režimu má málokdo ve své přeplněné ordinaci čas, tak nejspíše se tato péče o obézní pacienty bude týkat svých registrovaných pacientů.

Své pacienty můžeme nejlépe obezitologicky vyšetřit hlavně při našich preventivních prohlídkách jedou za dva roky u registrovaného pacienta. Tady by jsme mohli tento problém nejlépe vyřešit. Pak už je jen na nás, jestli v rámci následné dispenzarizace, ať už jen kvůli obezitě, nebo pro další komorbidní diagnózy (nejspíše v rámci metabolického syndromu), se budeme o svého pacienta starat nadále nebo přizveme ke spolupráci svého dalšího kolegu (diabeto-

loga, kardiologa, obezitologa-internistu, chirurga).

Obezitu je nutno chápat jako nemoc a současně důležitý rizikový faktor podílející se na vzniku řady dalších onemocnění, jako jsou inzulinorezistence, diabetes mellitus 2. typu, ischemická choroba srdeční, iktus, dna, dyslipidemie, hyperurikemie, poruchy hemokoagulace a další. K dalším komorbiditám, na jejichž vzniku se nadměrná tělesná hmotnost podílí, lze zařadit: poruchy pohybového aparátu, zvýšené riziko vzniku některých nádorů, cholelitiázu, gynekologické obtíže u žen a další.

K tomu, abychom mohli zhodnotit, zda-li se už jedná o metabolický syndrom nebo ne, měl by pacient splňovat následující - **přítomnost známek 3 a více kritérií:** abdominální obezita, obvod pasu muž nad 102, žena nad 88 cm, hypertriglyceridemie nad 1,69 mmol/l, nízký HDL - muži pod 1,03 a ženy pod 1,29 mmol/l, arteriální hypertenze - nad 130 STK a/nebo nad 85 DTK, hyperglykemie nalačno nad 6,1 mmol/l. Anamnéza obézního pacienta je postavena trochu jinak, než anamnéza při běžné prevenci. Při prvním vyšetření doporučuji se ptát na následující informace:

Jak dlouho trvala obezita a vývoj obezity:

- ▶ **příčina nárůstu hmotnosti**
- ▶ **etiologické faktory** - onemocnění žláz s vnitřní sekrecí, hypothyreóza, hyperkortizolizmus s Cushingoidními rysy, účinek léků, dědičné onemocnění - výskyt obezity, cukrovky, vysokého krevního tlaku u pokrevních příbuzných
- ▶ **přetrvávají tyto faktory do současnosti**

Subjektivní obtíže související s obezitou:

Motivace k hubnutí: zdravotní a jiné (rizikové faktory - kouření)

Zentiva - Lindaxa

Maximální životní hmotnost (mimo těhotenství)

Poklesy hmotnosti v minulosti: způsob dosažení a jak dlouho udrženy

Stravovací návyky: typický den, typický víkend, práce v směnném provozu.

Objektivní nálezy: s důrazem na existenci strupy, nálezu strií, kýly a dehiscence přímých břišních svalů.

Dále by mělo následovat pečlivé změření výšky, váhy, výpočtu BMI, tlaku, objemu pasu, změření množství tukové tkáně v % a kilogramech, provedení odběru krve na biochemické vyšetření tak, jak je to podrobně popsáno v doporučeném postupu a k jeho zhodnocení.

V další části naší intervence k obéznímu pacientovi provedeme edukační pohovor v rámci komplexnosti léčby, zejména s důrazem na doporučení: redukce energetické bilance příjmu jídla první měsíc alespoň o 500 až 1000 KJ, další o 1500 až 2000 KJ, dodržovat redukční režim - poučení, porada vhodného výběru potravin a pokrmů, omezení množství stravy jejich energetickou hodnotou, zachování více porcí denních dávek, nevynechávat ranní jídlo, nepřesouvat večerní porce do odpoledních hodin, najít si čas na jídlo, promluvíme o příčinách a závažnosti obezity, potřeba podpory chůze, v rychlejším tempu, se psem, práci na zahradě nebo jízdou na kole, plavání, cvičení šetřící nosné klouby, najít si svou vhodnou pohybovou aktivitu, behaviorální podpora - sebeuposilování, probrány realistické cíle, míru poklesu hmotnosti, pravidelné kontroly s důkazními měřeními.

Pokud se vejde do kritérií možnosti nasazení farmakoterapie, uvážíme, který druh léku budeme nasazovat, zda -li Sibutramin, Orlistat nebo Phentermin, a podle toho se soustředíme na vyloučení možnosti zdravotního rizika, které by mohlo tyto léky provázet. Zjistíme si kontraindikace nasazení těchto léků dle informací příbalových letáků jednotlivých léků, které schválil SUKL.

Sibutramin vzhledem k centrálnímu mechanismu účinku inhibuje zpětné vychytávání serotoninu a noradrenalinu na synoptických štěrbinách, a tím fyziologicky prodlužuje dobu jejich působení a snižuje příjem energie zvyšováním pocitu sytosti a zvyšuje výdej energie sti-

mulací termogeneze. Pozor musíme však dát při nasazení Sibutraminu, aby pacient neužíval jiné preparáty podobně působící (IMAO, SSRI - jak je popsáno v kontraindikacích), protože by mohlo dojít k vyvolání serotoninového syndromu. Serotoninový syndrom se klinicky projevuje gastrointestinálními příznaky (nauzea, vomitus, průjem, abdominální křeče), neurologickými symptomy (třes, myoklonus, hyperreflexie, zvýšený svalový tonus), kardiovaskulárními účinky (tachykardie, hypertenze, kolaps), pocením, mydriázou, hyperpyrexii, agitovaností a manickým syndromem.

Sibutramin nedáváme u dekompenzované a nedostatečně kontrolované hypertenze, avšak u léčené a pravidelně kontrolované a kompenzované hypertenze není problém s nasazením.

Při nasazení Sibutraminu - počáteční dávka je 10 mg jednou denně, ráno, s jídlem nebo bez něj. U pacientů, jejichž odpověď na terapii není dostatečná (úbytek hmotnosti menší než 2 kg za 4 týdny), může být dávka zvýšena na 15 mg jednou denně, pokud byla dávka 10 mg dobře tolerována.

Terapie se ukončí po 3 měsících u pacientů, jejichž úbytek hmotnosti byl nižší než 5% jejich původní hmotnosti. Dále ukončit terapii pokud neodpovídají přiměřeně na 15 mg dávku - úbytek hmotnosti menší než 2 kg za 4 týdny. Nemá se pokračovat u pacientů, jejichž hmotnost se zvýšila o 3 nebo více kg, i když před tím dosáhli snížení hmotnosti. Pokud je souběžná nemoc a prokáže se klinický přínos u zlepšení lipidového profilu, úprava glykémie u DM II. typu pokračuje se v léčbě. Terapie by neměla přesáhnout jeden rok.

Je také dobré vědět, že Sibutramin nepůsobuje chlopenní vady ani plicní hypertenzi, není neurotoxický, není návykový, jeho nežádoucí účinky zpravidla nejsou vážné, nevedou k přerušení léčby a jsou reverzibilní. V průběhu léčby může docházet k mírnému zvýšení krevního tlaku (2-3 mmHg) a srdeční frekvence (3-7 tepů/min.) Proto je doporučeno sledování TK při zahájení léčby i průběžně.

Orlistat inhibuje střevní lipázy, čímž dochází k omezení vstřebávání tuků přijatých ve stravě přibližně o 30%. Omezo-

vání resorpce mastných kyselin vede ke vzniku negativní energetické bilance, která je předpokladem poklesu tělesné hmotnosti.

Podává se v dávce 3 x 1 tob. denně obsahující 120 mg účinné látky v průběhu jídla. K nežádoucím účinkem u pacientů konzumujících nadměrné množství tuků patří především steatorhea doprovázená průjmem. Při dlouhodobém podávání se výskyt nežádoucího účinku snižuje.

Při nasazení Orlistatu je kontraindikací chronický malabsorpční syndrom, cholelitiáza, přecitlivělost na složky přípravku, těhotenství, kojení a není určen pro děti.

Phentermin je anorektikum se psychostimulačním účinkem a používal se jako adjuvans při dodržování redukční diety. Je jenom na krátkodobé podávání 4-8 týdnů, ale v současnosti vzhledem k možnému riziku nežádoucích účinků (ojedinělé případy nevratné plicní hypertenze a vzniku chlopenních vad) a hlavně riziku vzniku závislosti není v našem doporučeném postupu v konsenzu všech odborníků vůbec rozebírán.

V současnosti tyto léky (Sibutramin, Orlistat) zdravotní systém a ani náklady ambulance nezatěžují, protože je pojišťovny nehradí (částečná úhrada je možná při splnění přísných kritérií u diabetiků uvedených v lékovém číselníku).

Vzhledem k tomu, že od letošního roku cena těchto léků (sibutramin) proti minulému roku klesla až na třetinu původní, otevírá se tímto šance i mnohým dalším obézním pacientům, pro které byla možnost farmakoterapie obezity omezena touto vysokou cenovou relací. Z výše popsaného je vidět, že pokud budeme pečovat o své pacienty komplexně, tj. i o obézní nemocné, tak jak bylo publikováno ve výše citovaném doporučeném postupu pro praktické lékaře, celkový profit z tohoto přístupu budou mít nejenom naši pacienti snížením dalších zdravotních komplikací a rizik, ale díky jejich spokojenosti v životě i jejich blízké okolí a nakonec i my zdravotníci.

Refluxní choroba jícnu

MUDr. Karel Lukáš, CSc.

IV. interní klinika VFN a 1. LF UK Praha

Souhrn:

Refluxní choroba jícnu je onemocnění způsobené patologickým gastroezofageálním refluxem. Je to chronické onemocnění se symptomy, které postihují velké množství dospělého obyvatelstva. Klasifikována je na: endoskopicky pozitivní (při endoskopickém vyšetření je zřetelně patrný zánět), endoskopicky negativní (zánět je prokázán histologicky v bioptických vzorcích – „mikroskopická ezofagitida“), a extraezofageální (chorobné procesy lokalizované v jiných orgánech). V současnosti se často používají termíny erozivní a non-erozivní refluxní choroba jícnu. Choroba je způsobena onemocněním jícnové motility, kdy klíčovou roli hraje nedomykání dolního jícnového svěrače. Klasickou a nejčastější manifestací patologického refluxu je pyróza. Časná diagnóza a léčba nemusí být snadná pro velký rozdíl v symptomatologii u jednotlivých nemocných; onemocnění může dlouho probíhat asymptomaticky a projevit se až komplikacemi.

Klíčová slova:

refluxní choroba jícnu, refluxní ezofagitida, Barrettův jícen, inhibitory protonové pumpy

Úvod

Refluxní choroba jícnu (RCHJ) je v současné době jedním z nejčastěji se vyskytujících onemocnění trávicího traktu (12). Zhoršuje kvalitu života nemocných a může se rozvinout do komplikujících stavů (14). Pyróza je základním a nejčastějším symptomem RCHJ. Zpráva z Workshopu z roku 1999 uvádí, že RCHJ může být definována přítomností refluxní ezofagitidy (RE) (Los Angeles A – D) a/nebo když refluxní symptomy zhorší kvalitu života a/nebo když existuje riziko dlouhodobých komplikací (2).

Definice

RCHJ je onemocnění způsobené patologickým gastroezofageálním refluxem (zpětným tokem žaludečního obsahu ze žaludku do jícnu). Při dlouhodobém a/nebo častém opakovaném refluxu žaludečního obsahu dochází ke slizničnímu poškození, k zánětu jícnu (RE).

Klasifikace

► **endoskopicky pozitivní** refluxní choro-

ba; při endoskopickém vyšetření je zřetelně patrný zánět,

- **endoskopicky negativní** refluxní choroba, kdy pacient má typické příznaky, ale endoskopický nálezn je normální a zánět je prokázán histologicky v bioptických vzorcích – „mikroskopická ezofagitida“,
- **extraezofageální** refluxní choroba zahrnuje chorobné procesy lokalizované v jiných orgánech (ve faryngu, laryngu, průduškách apod.) (7).

V současnosti se často používají termíny **erozivní** a **non – erozivní refluxní choroba jícnu**. Tato druhá je nejčastější manifestací RCHJ (15). Ale při této klasifikaci stále není ještě jasno. Do skupiny non – erozivní jsou zařazováni pacienti, kteří mají abnormální kyselou expozici, dále pacienti „acid senzitivní“ a zřejmě i ti s tzv. funkční pyrózou (je otázkou, zda tato poslední skupina vůbec existuje a nemají – li tito nemocní mikroskopickou ezofagitidu?). Podskupiny různě reagují na léčbu inhibitory protonové pumpy. Někdy je dokonce akceptován i názor, že RCHJ může být přítomna, když se próza

vyskytuje po dva nebo více dní v týdnu (2,3,4).

Etiopatogeneze

RCHJ je způsobena onemocněním jícnové motility, kdy klíčovou roli hraje nedomykání dolního jícnového svěrače. Vznik choroby je určován rovnáhou mezi faktory agresivními a defenzivními. K faktorům agresivním je řazen gastroezofageální reflux, při kterém dochází k vtékání obsahu žaludku do jícnu, který je vystlán sliznicí (dlaždicovým epitelem), která není odolná vůči kyselině. Z ochranných faktorů působí:

- antirefluxní bariéry (nejdůležitější součástí je dolní jícnový svěrač),
- lumenální očista (zejména gravitace, peristaltika, sliny),
- tkáňová rezistence.

Jsou popisovány tři potenciální mechanismy **inkompetence** oblasti gastroezofageální junkce:

- **přechodné relaxace dolního jícnového svěrače**,
- **hypotenzní dolní jícnový svěrač**,
- anatomická **disrupce** gastroezofageální junkce, pravděpodobně spojená s hiátovou hernií.

Přechodné relaxace svěrače, považované obvykle v současné době za základní mechanismus refluxu se mohou vyskytovat jako tzv. spontánní relaxace, které nekoincidují s polykáním a trvají průměrně 20 sekund. U zdravých osob se vyskytují 20 – 30x/den. V období spontánní relaxace je snížen tlak dolního jícnového svěrače a může docházet ke gastroezofageálnímu refluxu. Za normálních okolností jícen reaguje peristaltickými vlnami, které transportují obsah zpět do žaludku.

Přechodná relaxace je reflux zprostředkovaný mozkovým kmenem. Za možné mechanismy aferentní stimulace jsou pokládány žaludeční distenze a faryngeální podráždění. Strava bohatá na tuk zvyšuje jejich frekvenci. Přechodné relaxace dolního jícnového svěrače mají tři kritéria: 1. nezávislost na polykání, 2. delší dobu trvání a 3. spojení s kyselým refluxem. Podnět inhibuje dolní jícnový svěrač, tělo jícnu a diafragmatický hiátus.

Inhibice je pravděpodobně zprostředkována neurotransmitery (NO, VIP). Požití jídla je spojeno se stimulací počtu přechodných relaxací dolního jícnového svěrače a s kyselým refluxem. Při srovnání se zdravými osobami se přechodné relaxace dolního jícnového svěrače častěji vyskytují u nemocných s refluxní chorobou jícnu. Je prokazováno, že přechodné relaxace dolního jícnového svěrače u nemocných s refluxní chorobou 2x častěji spojeny s kyselým refluxem.

Většina pacientů s středně těžkou a těžkou refluxní chorobou má hiátovou hernii. Přítomnost hernie může podporovat reflux. Jako podpůrné argumenty jsou uváděny: hernie zhoršuje jícnovou očistu od kyseliny, obsah je zadržován ve vaku při kontrakci dolního jícnového svěrače a dostává se do proximálního jícnu. Většina pacientů se středně těžkou a těžkou ezofagitidou má hiátovou hernii. U nás není výskyt hernie u endoskopovaných pacientů s příliš vysoký (16,6 %) (16).

S tíží ezofagitidy koreluje délka trvání kontaktu epitelu jícnu s kyselinou, nikoliv frekvence refluxů. Prodlévá v očistě je ve spánku. Během spánku není polykání, není salivace a očista gravitací v horizontální poloze je negativní. Očista jícnové sliznice u nemocných s refluxní chorobou je 2 – 3 x delší než u zdravých a nemocní s těžším stupněm ezofagitidy mají nižší amplitudy kontrakcí.

Helicobacter pylori není přítomen v normálním nebo zánětlivě změněném jícnové epitelu, protože za normálních okolností zde není přítomen žaludeční typ epitelu. Prevalence *Helicobacter pylori* u nemocných s refluxní chorobou jícnu se neliší od ostatní populace.

Reflux může být manifestací fyziologických změn v těhotenství nebo v dětství. Některé stavy predisponují ke vzniku refluxní choroby. Refluxní ezofagitida může být sekundární manifestací systémových procesů nebo se vyvíjí po anatomické alteraci vzniklé chirurgickým zásahem (myotomie, gastrektomie). Dále jsou sem řazeny: sklerodermie, gastrinom (Zollinger – Ellisonův syndrom), diabetes mellitus a prolongovaná nazogastrická intubace. Poslední publikovaná epidemiologická studie, zahrnující 7 124 osob, ukazuje, že ke vzniku refluxu přispívá obezita, kouření, častá konzumace alkoholu, sladkosti a bílého pečiva. Fyzická aktivita a ovoce mají mít naopak účinek projevující (11).

Výskyt

Prevalence nejčastějších příznaků, tedy pyrózy a kyselý regurgitace je v populaci vysoká, podle různých studií se pohybuje v rozsahu od 26 % do 60 %. Existují variace geografické (13). Je uváděno, že průměrně 3 osob s RCHJ mohou mít příznaky v noci. Noční reflux je častý zejména u osob s respiračními onemocněními (12). Ezofagitidu má 15 % pacientů vyšetřených endoskopicky. Nejméně jednou do měsíce udává pálení žáhy 44 % obyvatelstva. Odhad prevalence symptomatologické refluxní choroby v Evropě se pohybuje od 5 % do 27 %. Např. ve Španělsku je prevalence 15% (14). Refluxní choroba má stejnou prevalenci mezi muži i ženami, ale je mužská převaha ve výskytu ezofagitidy (2:1 – 3:1) a Barrettovy metaplázie (10:1) (7).

Klinický obraz

Je nutno připomenout, že příznaky gastroezofageálního refluxu nekorelují se závažností onemocnění, a tíže symptomů nepředpovídá stupeň endoskopického nálezu! 60 – 63 % nemocných se symptomatologií refluxní choroby má při endoskopickém vyšetření normální nález na sliznici jícnu.

Příznaky mají původ v jícnu nebo mimo jícen.

Symptomatologie jícnová

Pyróza je klasická a nejčastější manifestací patologického refluxu. Vyskytuje se u 73 – 83 % nemocných. Je vnímána jako pálení za sternem, které se pohybuje z epigastria směrem k manubriu sternu. Nejčastěji se objevuje po jídle (individuálně zejména po některých jídlech a objemných porcích) a v horizontální poloze, jindy v předklonu.

Regurgitace (obvykle obsahu kyselého, výjimečně alkalického) je snadné vtékání žaludečního obsahu (tekutiny nebo potravy) do jícnu a úst, je příznakem u 66 % nemocných s RCHJ.

Dysfagie, obtížné polykání, subjektivní pocit uváznutí sousta během jeho cesty z úst jícnem do žaludku. Vyskytuje u 40 % nemocných s RCHJ. Dysfagie s odynofagií ukazují obvykle na těžké postižení jícnu.

Odynofagie je charakterizována jako bolest při polykání lokalizovaná za sternem, má různý charakter, je ostrá, páliivá, tlaková.

Záchvatovité slinění projevující se náhlou tvorbou velkého množství slaných

nebo kyselých slin v ústech je způsobeno reflexní stimulací slinných žláz prostřednictvím kyselého refluxu působícího v distálním jícnu. Tento velký objem má působit jako ochranné agens, které vyvolává polykání, peristaltiku a zvýšenou očistu epitelu.

Globus je popisován jako pocit cizího tělesa v krku, bez prokázané příčiny. Pocit se objevuje zejména při polykání suchých soust nebo při potřebě polknutí. Symptom je obvykle považován za psychogenní.

Řihání, nauzea, zvracení a plynatost se mohou nepříliš často vyskytovat jako symptomy refluxní choroby jícnu.

Bolest na hrudi bývá nejčastěji spojována s onemocněním srdečním, ale stejně se může projevovat i jícnové onemocnění – ostrá nebo tupá bolest vyzařující z hrudníku a vystřelující do paže nebo krku. Část nemocných s refluxní chorobou je zcela **asymptomatická**. Zejména se to týká nemocných ve vyšším věku, kdy může být snížena acidita refluxátu a je sníženo i vnímání bolesti. U mnoha starších pacientů se onemocnění **projeví až komplikacemi** (např. strikturou).

Klinické projevy **Barrettova jícnu** jsou stejné jako při refluxní chorobě.

Symptomatologii mimojícnovou

Lze rozdělit dle lokalizace původu příznaků na:

- ▶ oblast hlavy a krku (např. pocit suchosti v krku, zápach z úst, zvýšená kazivost zubů, bolesti v uších),
- ▶ oblast dýchacích cest a plic (např. chrapot, laryngitidy, opakované plicní infekce, astma bronchiale),
- ▶ postižení bloudivého nervu (např. bradykardie, bronchokonstrikce).

Diagnóza

Pro diagnózu RCHJ je základem: 1. anamnéza, 2. endoskopické vyšetření a někdy 3. histologické vyšetření. Je možno použít též: 4. rentgenové vyšetření, 5. pH – metrii, 6. scintigrafii, 7. perfúzní test a 8. manometrii. V poslední době je užíván 9. diagnostický terapeutický test.

Anamnéza

Cílená anamnéza je nutná, je zapotřebí přímých dotazů na symptomatologii jícnovou i symptomatologii mimojícnovou. Je nutno si uvědomit, že část nemocných je zcela asymptomatických.

Endoskopie

Vyšetřením první volby při podezření na

RCHJ je zásadně endoskopie s event biopsií, protože je nejcitlivějším vyšetřením k diagnostikování RE a určení její tíže. RE postihuje distální jícen a gastroezofageální junkci. Ezofagitida, která „šetří“ distální jícen, ukazuje spíše na jiný původ než refluxní, nejčastěji na zánět infekční nebo změny při lékovém poškození. Sliznice jícnu je za normálních okolností hladká s lesklým povrchem. Za endoskopické minimální léze svědčí pro refluxní chorobu je erytém a křehkost sliznice. Při pozorném vyšetření je možno nalézt paralelní longitudinální rudé proužky v distálním jícnu. Eroze mohou být lineární (paralelní s dlouhou osou jícnu) nebo oválné. Známkou těžké ezofagitidy jsou ulcerace nebo zánětlivá adhezní exsudát (pseudomembrány). Endoskopické klasifikace refluxní ezofagitidy popisují změny patrné nad gastroezofageální junkcí (linií Z). U nás, i v Evropě, je obvykle užívána **Klasifikace Savaryho – Millerova (1978)**:

- ▶ Stupeň 1: erytematózní
Skvrnitě nebo difúzně zarudlá sliznice se zvětšenými řasami a aftami.

- ▶ Stupeň 2: lineární
Splývání rudých okrsků v pruhy, aniž je postižen celý obvod jícnu.
- ▶ Stupeň 3: cirkumferentní
Změny zaujímají celý obvod terminálního jícnu.
- ▶ Stupeň 4: stenózující
Cikrulární exulcerace s rigiditou a stenózou následkem jizvení.

V současnosti se prosazuje **Klasifikace Los Angeles** z roku 1997, která je sice vyžadována v některých studiích, ale je daleko méně logická, než klasifikace Savaryho – Millerova:

- ▶ Stupeň A:
jeden nebo více slizničních defektů < 5mm.
- ▶ Stupeň B:
jeden nebo více slizničních defektů > 5mm, které jsou izolované slizničními řasami.
- ▶ Stupeň C:
slizniční defekty spojující dvě nebo více slizničních řas, ale které nejsou po celém obvodu jícnu.
- ▶ Stupeň D:
slizniční defekty po celém obvodu jícnu (8).

Histologie

Jícnový zánět zjištěný endoskopicky a prokázaný histologicky je považován za diagnostický „zlatý standard“ pro RCHJ. Samotný histologický průkaz zánětlivých změn má velký význam zejména u nemocných s nevýrazným nebo negativním nálezem endoskopickým. Ezofagitidu lehkého stupně nebo endoskopicky negativní RE lze diagnostikovat jen na základě pozitivního histologického nálezu. Histologické změny při RCHJ jsou nalézány na obou stranách skvamokolumnární junkce; ve sliznici pod linií Z zjišťovány chronické nebo akutní zánětlivé změny, ohraničené jen na oblast kardiáda a jsou označovány termínem „žaludeční kardiáda“ nebo „karditida“. Byla stanovena i **mikroskopická klasifikace ezofagitidy (10)**.

Ezofagitida I. stupně – mírná:

reaktivní změny epitelu a mírná zánětlivá celulizace (větší než hraniční počet lymfocytů, ojedinělé neutrofilní nebo eosinofilní granulocyty). Do této skupiny jsou zahrnovány i případy s evidentními reak-

Promed - Loseprazol

tivními změnami epitelu a se změnami cévními, avšak s minimální zánětlivou celulizací.

Ezofagitida II. stupně – střední:

reaktivní změny epitelu a intenzivnější zánětlivá celulizace (četnější lymfocyty, četnější neutrofilní nebo eosinofilní granulocyty).

Ezofagitida III. stupně – těžká:

reaktivní změny epitelu a intenzivní zánětlivá celulizace (masivní infiltrace lymfocyty i neutrofilními granulocyty s různě vyjádřenou příměsí granulocytů eosinofilních).

Ezofagitida IV. stupně – erosivní (ulcerózní):

rozhodující je přítomnost slizničního defektu, tj. morfologický nálezy fibrinu s granulocyty a tkáňovým detritem a/nebo nespécifické granulační tkáně, které se vyskytují na spodině ulcerace. Z endoskopické biopsie není možné většinou zjistit hloubku defektu, a proto se většinou popisuje jako ulcerace, bez ohledu na to, zda jde o erozi, tj. defekt slizniční, nebo vřed, tj. defekt, zasahující až do submukózy. Zánětlivé změny v okolní sliznici mohou být různé intenzity a nejsou pro zařazení do této skupiny rozhodující. Je nutno připomenout, že potvrzení diagnózy Barrettova jícnu je výhradně histologické (9).

Rentgenové vyšetření

Je přínosné u nemocných s dysfagií, při průkazu striktury a u hernií.

24 hodinová pH-metrie

Ambulantní 24 hodinová kontinuální pH – metrie je důležitou pomocnou vyšetřovací metodou sloužící k záznamu pH prostředí jícnu či žaludku u vyšetřovaného nejlépe v domácích podmínkách. Umožňuje zjistit přesné údaje o poměrech acidity, které odpovídají skutečným při běžné pracovní zátěži a denních aktivitách včetně jídla, a různých návyků. Měřicí sondy jsou buď levnější antimonové nebo dražší skleněné, které lze použít i při několika desítkách měření. Analýza v počítači umožní přesné zhodnocení poměrů acidity ve sledovaných oblastech a jejich srovnání se subjektivně udávanými obtížemi. Ke zhodnocení výsledků je užíváno De Meester score.

Radionuklidová vyšetření

V diagnostice refluxní choroby je užíváno

stanovení gastroezofageálního refluxu, vyšetření motility jícnu a evakuační schopnosti žaludku.

Perfúzní test

Při testu popsaném Bernesteinem a Bakerem byla do jícnu zavedena cévka a perfúze solného roztoku byla následována perfúzí 0,1 N kyseliny solné po dobu 30 minut, nebo do výskytu symptomů. Pacient hlásil výskyt příznaků. Roztok byl podáván tak, aby vyšetřovaný nevěděl, který roztok je aplikován.

Manometrie

Je indikována u nemocných s polykacímí obtížemi, dysfagií, jak z příčin primárních tak i sekundárních, s refluxní chorobou a s tzv. nekardiální bolestí na hrudi. Káždě zavedeným norem je měřena motilita dolního jícnového svěrače i jícnového těla.

Diagnostický terapeutický test

U nemocných s jasnou symptomatologií svědčící pro refluxní chorobu jícnu je někdy přímo, bez dalšího vyšetřování, podáván lék (obvykle inhibitor protonové pumpy) po dobu 14 dní. Vymizení symptomů potvrzuje diagnózu a test je údajně srovnatelný s výsledkem 24 – hodinové pH metrie.

Komplikace

RCHJ je chronické onemocnění, které probíhá v relapsech a téměř 20 % pacientů má komplikace. Komplikacemi choroby (obvykle erozivní ezofagitidy) jsou: striktura (nacházena až u 10 % pacientů s těžkou RCHJ) (13), **ulcerace** (5 %), **krvácení a Barrettův jícen**, který je komplikací nejzávažnější. Je tak označován stav, kdy dochází k náhradě (metaplazii) původního dlaždicového epitelu sliznice distálního úseku jícnu epitelem cylindrickým, který má alespoň v některých úsecích intestinální charakter. Podmínkou je, že bioptické vzorky, na jejichž základě byla diagnóza stanovena, byly bezpečně odebrány nad linií Z. Barrettův jícen vzniká pravděpodobně abnormální reparací dlaždicového epitelu po poškození gastroezofageálním refluxem. Není jasné, která část žaludečního refluxátu vede k rozvoji cylindrického epitelu, zda jen samotná žluč nebo současné působení žluče a kyseliny. Endoskopický obraz (lososově zbarvená nebo žlutavá sliznice v jazycích nebo ostrůvcích) je charakteristický při klasickém Barrettově jícnu

s „dlouhým segmentem“ (< 3cm). Při „krátkém segmentu“ Barrettova jícnu (> 3cm), může být endoskopický obraz nejednoznačný. Diagnózu Barrettova jícnu stanoví histologické vyšetření! Barrettův jícen může při mnohaletém trvání vyústit v nádorový proces typu adenokarcinomu. Ve Spojených státech se výskyt tohoto typu karcinomu zvyšuje rychleji než jakýkoliv jiný typ (13).

Průběh

RCHJ je chronické relapsující onemocnění. Relapsy jsou obvyklé po ukončení léčby, u 50 % nemocných dojde k relapsu do 2 měsíců a po 6 měsících zůstává v remisi dokonce jen 20 % nemocných.

Léčba

- ▶ Režimová opatření jsou vždy základem. V prvé řadě je nutné poučení pacienta o příčině choroby a faktorech, které mohou reflux vyvolat. Nemocní by měli znát opatření, která mohou jejich potíže zlepšit. Režimová opatření zahrnují změny ve stravovacích zvyklostech (menší porce, nejíst před ulehnutím), dietní omezení (vyloučit potraviny a nápoje, které snižují tonus dolního jícnového svěrače, jako např. káva, čaj, alkohol, česnek, tuky, čokoláda, čerstvé bílé pečivo), docílení ideální tělesné váhy.
- ▶ V léčbě medikamentózní jsou užívána: antacida, prokinetika (metoklopramid, domperidon, itoprid), antagonisté H2 receptorů (např. ranitidin, famotidin), inhibitory protonové pumpy (např. omeprazol, lansoprazol, pantoprazol), které jsou nejúčinnější. Nyní je opouštěna léčba vzestupná („step – up“), která začínala lékem nejméně účinným a byly přidávány postupně další preparáty a na vrcholu pyramidy stál inhibitor protonové pumpy. Základem současné léčby je rychlé odstranění potíží nemocného a rychlé zhojení zánětu, což splňují v současnosti inhibitory protonové pumpy, event. v kombinaci s prokinetikem. Léčba krátkodobá, ke zvládnutí akutního onemocnění, trvá 2 – 3 měsíce, kdy je podávána větší dávka, např. omeprazol 2x20 mg. U valné části pacientů je nutná léčba dlouhodobá (udržovací), která je nejúčinnější, je-li podávána kontinuálně denně, obvykle postačuje 20 mg/den. Ale dávkování musí být zvažováno individuálně pro jednotlivého pacient. U některých pacientů

je dostačující aplikace preparátu při potížích, on - demand (4).

Předpokládá se, že nejzávažnější vliv na vznik erozivní ezofagitidy a Barrettova jícnu má noční reflux, pro jehož potlačení je v literatuře navrhováno použití nového bezprostředně působícího inhibitoru protonové pumpy (Zegerid powder for oral suspension; Santarus, Inc., San Diego, CA, USA) (6, 5).

- ▶ Chirurgická antirefluxní léčba (v současné době laparoskopická fundoplicace) je indikována např. při selhání konzervativní léčby, nebo u nemocných, kteří odmítají dlouhodobou konzervativní léčbu a upřednostňují chirurgický výkon (17).
- ▶ Zatím u malých skupin nemocných s nižšími stupni refluxní ezofagitidy je prováděna léčba endoskopická. Cílem je zvýšení tlaku dolního jícnového svěrače. Provádí se plikace tubusem endoskopu v terminálním jícnu nebo v kardii, je aplikována radiofrekvenční energie v gastroezofageální junkci nebo jsou do oblasti gastroezofageální

junkce implantovány různé materiály. Zatím nejsou k dispozici úplné dlouhodobé výsledky sledování takto léčených nemocných.

Kvalita života

Nejsou - li nemocní s RCHJ léčeni dostatečně dlouho a dostatečnými dávkami účinných léků, mají výrazně sníženou kvalitu života. Léčba, ať konzervativní nebo chirurgická, zlepšuje kvalitu života těchto nemocných na úroveň zdravé populace.

Literatura:

- 1) Dent, J., Armstrong, D., Delaney B., Moayyedi, P., Halley, N.J., Vakil, N.: Symptom evaluation in reflux disease. *Gut*, 53, 2004, iv1 - 24
- 2) Dent, J., Brun, J., Fendrich, A.M. et al.: An evidence - based appraisal of reflux disease management - The Genval Work - shop Report. 44, *Gut*, 1999, (Suppl.2), S1 - 16
- 3) Dent, J., Jones, R., Kahrilas, P., Halley, N.J.: Management of gastro - oesophageal disease in general practice. *BMJ*, 2001, 322, 344 - 347
- 4) Fennerty, M. B.: Alternative approaches to the long - term management of GERD. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 22, 2005 Dec., Suppl. 3, 39 - 44
- 5) Howden, C. W.: Review article: immediate - release proton - pump inhibitor therapy - potential advantages. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 22, 2005, Suppl. 3, 25 - 30
- 6) Katz, P. O.: Review article: putting immediate - release proton - pump inhibitors into clinical practice - improving

- nocturnal acid control and avoiding the possible complications of excessive acid exposure. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 22, 2005, Suppl. 3, 31 - 38
- 7) Lukáš, K. et al: Refluxní choroba jícnu. Nakladatelství Karolinum, Praha, 2003, 16 - 4,
 - 8) Lundell, L. R., Dent, J., Bennett, J. R., et al.: Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut*, 45, 1999, 2, 172 - 180
 - 9) Mandys, V., Lukáš, K., Revoltella, R.: Different Patterns of Cytokeratin Expression in Barrett's Esophagus - What is Beyond? *Pathology. Research and Practice*. 2003, 199, 581 - 587
 - 10) Mandys, V.: Histologie. In: Refluxní choroba jícnu. Lukáš, K. ed., Nakladatelství Karolinum, Praha, 2003, 16 - 4, 83 - 90
 - 11) Nocon, M., Labenz, J., Willich, N.: Lifestyle factors and symptom of gastro - oesophageal reflux - a population - based study. *Aliment. Pharm. Ther.*, 23, Jan. 2006, 169 - 174
 - 12) Orr, W. C.: Therapeutic options in the treatment of nighttime gastroesophageal reflux. *Digestion*, 72, 2005, 4, 229 - 238
 - 13) Pettit, M.: Gastroesophageal reflux disease: clinical features. *Pharm. World Sci.*, 27, 2005, 417 - 420
 - 14) Ponce, J., Vegazo, O., Beltrán, B. et al.: Prevalence of gastro - oesophageal reflux disease in Spain and associated factors. *Aliment. Pharm. Ther.* 23, January 2006, 175 - 183
 - 15) Quigley, E.M.: The spektrum of GERD. *Drugs Today*, 41, 2005 Jul., Suppl. B, 3 - 6
 - 16) Těnaiová, J., Lukáš, K., Hrubant, K., Švestka, T., Urbánek, P., Brůha, R., Novotný, A., Petrtl, J.: Výskyt hiátové hernie v běžné endoskopické praxi. *Česká a slovenská gastroenterologie a hepatologie*. 59 (Suppl.2), 2005, 65
 - 17) Zamir, D.: Gastroesophageal reflux. *Eur. J. Intern. Med.*, 16, 2005 Oct., 6, 391 - 401

IV. FESTIVAL KAZUISTIK

Celostátní pediatriká konference s mezinárodní účastí

28. - 30. 4. 2006, LUHAČOVICE

Vážené kolegyně a kolegové,

dovolte, abych Vás os nesklečněji a neupřímněji pozval do Luhačovic na IV. Festival kazuistik.

Jedná se o třídenní konferenci pediatriků z Čech i Slovenska, je jimž jediným obsahem je prezentace zajímavých a poučných kazuistik z naší praxe, ať už pracujeme na klinice, či jako praktický pediatr. Samozřejmě je bohatý kulturní a společenský program.

Od posledního setkání uplynul již víc jak jeden rok a stále častěji se ozývají mnozí kolegyně s otázkou, kdy bude další. Takže se můžete těšit na jarní Luhačovice a slibujeme opět nezapomenutelné zážitky odborné, ale i jiné.

Moc se na Vás těšíme.

Petr Pešák



Bližší informace a přihlášky na

www.feskaz.cz



Produkční agentura B/P/P Zlín, Dětečská 4617, 760 05 Zlín 5, tel.: 577 219 803, fax: 577 001 465, e-mail: produkce@bpps.cz

Herpetické infekce kůže

MUDr. Ivana Kuklová, CSc.

Dermatovenerologická klinika, 1. LF UK a VFN, Praha

Souhrn:

Z více než 80 herpetických virů je nejméně osm schopno infikovat člověka. Primární infekce vyvolané virem varicella – zoster (VZV) se klinicky projevuje jako varicela (plané neštovice). Je to běžné, vysoce nakažlivé onemocnění, klinicky charakterizované pleomorfními kožními lézemi. Herpes zoster je neurokutánní onemocnění způsobené reaktivací latentně přítomného VZV. Je charakterizován lézemi soustředěnými v oblasti kraniálních nebo spinálních nervů.

Virostatika jsou indikována zejména u herpes zoster v oblasti obličeje, v cervikální oblasti (riziko paréz), akutního těžkého zosteru, u pacientů nad 50 let věku, dále u imunokompromitovaných a polymorbidních pacientů. Infekce vyvolané virem herpes simplex (HSV) typu 1 a 2 jsou nejčastější příčinou ulcerózních onemocnění genitálu. Primární infekce typem 1 probíhá většinou subklinicky. Problémem jsou rekurentní infekce typem 1 a 2, u nichž může být indikována profylaktická terapie virostatiky. U imunologicky zdravých pacientů je prospěšnost a nezbytnost podávání protivirotických léků u HSV infekcí problematičtější a diskutabilní.

Klíčová slova:

herpes simplex, varicela, herpes zoster, klinika, diagnostika, léčba

Varicela

Varicela je primární infekce s viremickou fází, po které virus perzistuje v senzoryních kranálních gangliích a gangliích zadních míšních rohů. Vyskytuje se ubiquitně, nejčastěji u dětí ve věku 2 až 10 let.

Infekciozita

Přenos infekce je možný dva dny před výsevem až pět dní po výsevu exantému kapátkovou infekcí z nasofaryngu. Tekutina obsažená v puchýřích obsahuje velké množství viru, ale její význam pro přenos infekce není objasněn. Varicela zanechává trvalou imunitu.

Imunologie

Dva až pět dní po výsevu se objevují protilátky třídy IgG, IgM a IgA, jejich hladina dosahuje vrcholu kolem druhého a třetího týdne. Jejich titr postupně klesá, IgG

přetrvávají v nízkých hodnotách. Při pozdější manifestaci VZV infekce pod obrazem herpes zoster hladina IgG rychle stoupá a je mnohem vyšší než během primární infekce. Protilátky mají zejména jen částečnou ochrannou roli, zmírňují závažnost infekce, ale nepůsobí preventivně. Mnohem důležitější je imunita zprostředkovaná buňkami. V případě poškozené buněčné imunity, např. u pacientů po orgánové transplantaci, může mít varicela fatální průběh.

Průběh varicely v těhotenství

Varicela, která proběhne během prvních 20 týdnů gravidity, je spojena přibližně s 2% rizikem poškození plodu. Jedná se o postižení CNS a očí, hypoplázií končetin a byla popsána i úmrtí novorozence. Pokud matka prodělá varicelu během čtyř dnů před až dva dny po porodu, nebude mít novorozenec mateřské protilátky a je u něj riziko závažného průběhu varicely až s 30% rizikem úmrtí, pokud nebude léčen (9).

Klinické projevy varicely

Po prodromálním stadiu charakterizovaném horečkou a malátností se objevuje exantém na celém těle, velmi často je postižena hlava a trup. Ruce a nohy nebývají postiženy. Charakteristickým rysem varicely je výsev eflorescencí v různých stadiích vývoje, jedná se o makuly, papuly, které se postupně mění v tenkostěnné vezikuly velikosti 1 – 3 mm s čirým obsahem a růžovým lemem. Po eruptivní fázi vezikuly zasychají a vyvážejí se hnědavé krusty. Velmi často bývá postižena kůže a sliznice dutiny ústní. Lymfatické uzliny nebývají zvětšeny, v krevním obraze může být mírná leukopenie.

Herpes zoster

Herpes zoster je vyvolán reaktivací viru varicella – zoster. Projevuje se unilaterálním šířením bolestivých puchýřů uspořádaných ve skupinách na erytematózní spodině v průběhu jednoho nebo několika kožních nervových segmentů.



Inkubační doba

7 až 14 dní

Patogeneze

Herpes zoster se vyvíjí jako následek reaktivace latentního viru nebo jako reinfekce virem u pacientů s imunodeficientními stavy. Vznik onemocnění může být vyprovokován šokem, poraněním nervů, iradiací, UV zářením, event. toxickým efektem některých látek (cytostatika).

Výskyt

Může se objevit v kterémkoli věku, je vzácný u mladých osob, častější výskyt je u osob ve věku 60 – 70 let, dále u pacientů s diabetem, hepatopatií a malnutricí. Herpes zoster generalisatus se může objevit u pacientů s morbus Hodgkin, leukémií, nádory, HIV infekcí.

Průběh herpes zoster v těhotenství

Herpes zoster nebývá během těhotenství spojen s intrauterinní infekcí. Pokud matka prodělá během gravidity varicelu, proběhne primoinfekce intrauterinně a herpes zoster se může u dítěte objevit v prvních měsících života.

Klinika

K prodromálním příznakům patří únava, schvácenost, gastrointestinální obtíže, neuralgie v oblasti postiženého segmentu. Bolest vyvolaná neuritidou může předcházet výsev až o 48 – 72 hodin. Teplota může být mírně zvýšená, ale horečka se objevuje vzácně. Výsev začíná jako oválné, mírně elevované, ostře ohraničené ložisko erytému lokalizované v čarách štěpitelnosti kůže. Později se objevují další ložiska erytému v oblasti inervované příslušným nervem (dermatom). V průběhu dalšího vývoje onemocnění se objevují v centru erytematózních ložisek číré, napjaté, perletově lesklé vezikuly, později se šíří do okrajů. Během dvou až tří dnů se výsev zastavuje. Po dvou až sedmi dnech se obsah puchýřů zbarvuje dožluta, později se tvoří hnědavé nebo žlutavé krusty, ty se odlučují po dvou až třech týdnech. Často se objevuje jizvení v důsledku nekrotizujícího zánětu nebo sekundární infekce. Postherpetické neuralgie mohou přetrvávat dlouho po vymizení kožních příznaků. Nezřídka dochází ke zvětšení lymfatických uzlin spá-

dové oblasti. Zoster může postihovat kterýkoli nervový segment, nejčastěji je lokalizován v oblasti první větve trigeminu nebo v torakální event. lumbální oblasti, obvykle nepřesahuje střední linii. Není přesně známo, jaké faktory ovlivňují lokalizaci výsevu. Spouštěcím faktorem může být tlak nádorových depozit v nervových kořenech, radioterapie v úrovni postiženého nervového kořene, chirurgické zákroky, traumata. V případech generalizovaného zosteru nebo při postižení více segmentů je nutno pátrat po vyvolávajících faktorech (maligní lymfomy, morbus Hodgkin, leukémie, karcinomy, HIV infekce).

Komplikace herpes zoster

Charakter komplikací závisí na lokalizaci projevů, mohou být oční, neurologické, viscerální (pneumonie, esofagitida, myokarditida, enterokolitida, pankreatitida, myositida, cystitida). Kromě toho se mohou objevit různé kožní změny jako jizvy, keloidy, nespecifická granulomatózní dermatitida, granulomatózní vaskulitida,

Promed - Provirsan

komedony, xantomy, milia, lichen sclerosus, lichen planus, pseudolymfomy, granuloma anulare, tinea, folliculitis, akneiformní výsevy, furunkulóza, psoriáza, morfea, eosinofilní dermatitis, Kaposiho sarkom, angiosarkom, bazaliom, kožní metastázy nádorů vnitřních orgánů (7).

Diferenciální diagnóza

Dif. dg. může být v počátcích onemocnění obtížná. Prodomální příznaky mohou připomínat glaukom, infarkt myokardu, cho-



lecystitidu, ulcus duodeni, apendicitidu, lumboischalgie. Počínající léze může připomínat erysipel, flegmónu, herpes simplex, kontaktní dermatitidu, reakci na štípnutí hmyzem, panikulitidu. Jakmile dojde k výsevu herpetiformně uspořádaných puchýřů na erytematózní spodině v typické lokalizaci, je diagnóza jednoznačná.

Laboratorní diagnostika

Laboratorní diagnostika je vyžadována zřídka. V různých stádiích onemocnění je možno použít různé druhy testů (7). Během puchýřnatého stádia může být virus izolován a prokázán přímo elektron – mikroskopicky, současně lze v tomto stádiu prokázat typické histologické změny. Puchýř u zosteru je histologicky identický s puchýřem varicely a připomíná herpes simplex. Při přetrvávání bolesti po vymizení kožních příznaků může být diagnóza stanovena retrospektivně. Buď sérologicky komplementfixační reakcí, nebo fluorescenčním průkazem protilátek proti membránovému antigenům, nebo ELISA testem.

Léčba herpes zoster

Léčba je symptomatická a skládá se především z protizánětlivých, analgetických, virostatických a u herpes zoster i antiepileptických prostředků. Analgetika, tricyklická antidepresiva, neuroleptika a antiepileptika se používají v závislosti na intenzitě bolesti udávané pacientem. Účinnost vitamínů nebyla s jistotou prokázána. Základními léky jsou systémová virostatika (viz dále). V anglosaských zemích se někdy používají i v kombinaci

s glukokortikoidy, zejména u zoster oticus. Kortikoidy je možno podat až po ústupu puchýřnatého stádia a virémie, měly by být užívány s velkou opatrností, protože je známo, že zoster se může rozvinout u pacientů, kteří jsou léčeni kortikoidy pro jiné onemocnění. Po podání 20 – 60 mg prednisonu nebo jeho ekvivalentu denně dochází k ústupu zá-
nětu a k zmírnění

akutní bolesti, preventivní či léčebné účinky na postherpetické neuralgie většinou nemají. Antibiotika jsou indikována pouze u starších pacientů při riziku infekce. Antibiotika chrání proti sekundární bakteriální infekci a mohou pomoci v případech progresivního nekrotizujícího zá-
nětu. Pasivní imunizace se používá u gravidních žen, které byly v kontaktu s VZV infekcí u novorozenců, jejichž matka prodělala infekci v perinatálním období.

Virostatika

Virostatika by měla být podána do tří dnů od začátku výsevu. Léčba trvá v průměru 5 – 7 dní. **Aciclovir** (Herpesin, Acyclovir, Zovirax, Provirsan) je nukleosidové antivirotikum s nízkou toxicitou, v buňce obsahující herpetické viry je virovou thymidinkinázou transformován na monofosfát, později na trifosfát, který se chová jako falešný substrát specifické DNA polymerázy viru. Podává se perorálně v dávce 800 mg 5x denně po 4 hodinách s noční pauzou, vzhledem k nižší biologické dostupnosti se upřednostňuje intravenózní terapie 10 mg/kg tělesné

hmotnosti 3x denně. Ovlivňuje akutní bolest, rozsah výsevu a podle některých studií má vliv na postherpetické neuralgie, jiné studie tento vliv popírají (8, 11, 13). **Valaciclovir** (Valtrex) je „proléčivo“ (prodrug), ester acicloviru s L – valinem. Vykazuje při perorálním podání vyšší biologickou dostupnost než aciclovir, podává se perorálně 3x denně v dávce 1000 mg. **Famciclovir** (Famvir) je rovněž „proléčivo“, jehož biotransformací v játrech vzniká účinný metabolit penciclovir. Po perorálním podání má vysokou biologickou dostupnost a vylučuje se především močí, podává se v dávce 250 – 500 mg 3x denně. **Břivudin**, bromovinil deoxyuridin, je silné virostatikum, které in vitro vykazuje vyšší antivirovou aktivitu než aciclovir a penciclovir, přetrvává dlouhodobě v postižených buňkách a podává se perorálně v dávce 125 mg 1x denně (12). U nás zatím není k dispozici (je již ale registrován pod názvem Zostevir). **Focarnet** (Foscavir), derivát kyseliny fosfonomravenčí, je přímý inhibitor virové polymerázy a není na rozdíl od acicloviru thymidin – kináza dependentní. Je určen pro léčbu aciclovir rezistentních VZV infekcí např. u HIV pozitivních pacientů a pacientů s imunosupresí. Je neurotoxický, a proto je nutno pacienta před léčbou dostatečně hydratovat. Podává se intravenózně v pomalé infuzi v dávce 120 – 200 mg denně (ve 2 – 3 dávkách).

Terapie bolesti

Léčba bolesti by se měla řídit její intenzitou. Lze využít doporučení WHO pro terapii chronické bolesti v onkologii. Virostatika se uplatňují především v terapii akutní bolesti, jejich význam v profylaxi postherpetické neuralgie byl rovněž prokázán, není ale jednoznačný. Mají efekt na prevalenci a incidenci chronické bolesti, ale nejsou schopna jí zcela zabránit. Pokud nevyimí intenzivní bolest do tří dnů je možno použít blokády sympatiky. Při přetrvávající bolesti je indikována akupunktura, transepidermální elektrická stimulace a psychoterapie. Při intenzivních vystřelujících bolestech se uplatňují adjuvantní analgetika, amitriptylin a antiepileptika gabapentin a pregabalin, která indikuje neurolog, event. i opiáty (1, 11).

Lokální terapie je pouze symptomatická. Tekuté pudry event. s protizánětlivými prostředky je nutno podávat v tenké vrstvě a pudr by neměl být smýván, dokud

se puchýře nevysuší. Po vysušení puchýřů jsou indikovány změkčující masti s antiseptiky nebo s antibiotiky (6).

Onemocnění ze skupiny herpes simplex

Infekce virem herpes simplex je u člověka tak častá, že lze mluvit takřka o úplném promoření. Typ 1 (HSV – 1) vyvolává vyrážky na ústní sliznici, na rtech a na kůži hlavy a horní části trupu, typ 2 (HSV – 2) většinou vyrážky na genitálu a v přilehlých oblastech. Typ 2 se může přenášet pohlavním stykem, oba typy virů typ 1 a 2 odpovídají za primární orální infekci herpes simplex, přičemž HSV – 1 představuje 75 – 90 % případů. Primární nákaza vzniká většinou mezi prvními a pátým rokem věku. Herpesvirus se přenáší nejspíše kapénkovou infekcí, ale také přímým stykem. Promoření se děje ve dvou etapách, v prvních letech života typem 1 a po pubertě typem 2. Proti typu 1 má až 95% dospělých protilátky, proti typu 2 jen 15%. Po primární infekci vylučuje asi čtvrtina postižených herpesvirus trvale v slinách a přechodně v slzách; 15% mužů má virus typu 2 v močové trubici, a to zcela bez symptomů. Zdá se, že člověk je jediným, a to endogenním rezervoárem herpesvirus „hominis“. Virus herpes simplex se snadno přizpůsobuje svému hostiteli. Po klinicky patrné nákaze, ale i bez zjevné příčiny vznikají v séru neutralizační a komplement vázající protilátky, a to většinou za 4 – 10 dnů po infekci; ačkoliv jejich titer je poměrně vysoký, virus herpes simplex v organismu přežívá. V průběhu primární orální infekce je virus transportován do regionálních senzoryckých ganglií, kde setrvává v latenci v těle buněk neuronů a vyvolává odtud intraaxonálním šířením recidivy na kůži a sliznicích. K tomu je třeba určitých **provokačních momentů**, mezi něž se počítá: horečka (při chřipce, pneumonii, meningitidě, malárii), prudké oslunění, trávicí poruchy, alergie, mechanická a psychická traumata, různé zátěže, menstruace, koitus atd. Reaktivace viru nemusí vždy vyústit v klinicky zřetelné onemocnění, což dokládají asymptomatické průkazy uvolňování viru pozorované u 2 – 9 % rizikové populace.

Klinické projevy

Mezi primární infekce HSV 1 a 2 patří gingivostomatitis herpetica (stomatitis herpetica), herpetická sepse novorozenců, meningoencephalitis herpetica, aph-

toid Pospischill a Feyrter, vulvovaginitis herpetica, eczema herpeticatum, keratoconjunctivitis herpetica a primární herpes simplex. Mezi sekundární infekce HSV 1 a 2 patří rekurentní herpes labialis, rekurentní herpes genitalis, eczema herpeticatum a keratoconjunctivitis herpetica recidivans. Uvádí se, že s rekurentním průběhem HSV je spojeno více než 60 % případů erythema multiforme (3). Nejčastějším klinickým projevem primární infekce HSV je **gingivostomatitis herpetica**. Po inkubační době 1 – 26 dní nastupují iniciální nespecifické příznaky jako je mírná až vysoká horečka, nevolnost, podrážděnost, bolesti hlavy a zduření regionálních mízních uzlin. Za 1 – 3 dny se rozšíří puchýřky v ústech a zánět dásně. V průběhu několika dní puchýřky prasknou a vzniknou drobné, bolestivé, měkké, okrouhlé vřídky, které se postupně pokrývají krustami. **Eczema herpeticatum** postihuje převážně pacienty s atopickým ekzémem a imunologicky oslabené jedince. Kožní projevy jsou lokalizovány především na obličej a krku a postupně přecházejí na paže a trup. Po inkubační době 2 – 7 dnů dochází k tvorbě drobných vezikul. Obsah vezikul se kalí, jejich krytba praská a objevují se eroze hemoragického charakteru. Někdy přetrvává jizvení. Ke komplikacím řadíme meningoencefalitidu a bronchopneumonii (4, 5). **Herpes labialis** postihuje nejčastěji hranici červeně rtů a kůže. Může se vyskytnout na tváři, nosu, bradě. Svědění, pálení a pocit napětí předchází výsev papul a vezikul, projevy se spontánně vyhojí většinou během týdne. **Herpes genitalis** je charakterizován výsevem drobných vezikul na glans nebo těle penisu, u žen na vulvě, perineu, vagině, na děložním hrdle, stehnech nebo hyždích. Vezikuly přecházejí v drobné eroze nebo vřídky s erytematózním lemem. Onemocnění je provázáno bolestivostí, horečkou, malátností, nechutenstvím a oboustrannou inguinální lymfadenopatií (10).

Léčba herpes simplex

Při nekomplikovaném průběhu herpes simplex postačuje symptomatická terapie, lokálně aplikujeme dezinfekční roztoky, zinkovou pastu. U pacientů s recidivujícím herpes simplex labialis, který má jasnou návaznost na UV světelnou expozici podáváme balzámy s ochranným UV filtrem (alespoň faktor 15) (3). Při bakteriální superinfekci jsou indikovány masti s antibiotiky. Lokální aciclovir

(Herpesin krém, Zovirax krém, Vectavir krém, Aciclovir AL krém) by měl být aplikován v době prvních prodromálních příznaků každé 2 až 4 hodiny po dobu 3 – 5 dní (5). Léčba herpes genitalis vyžaduje značnou trpělivost jak ze strany pacienta, tak ze strany lékaře. Doporučuje se přeléčit oba sexuální partnery. Při recidivách a po dlouhodobém užívání acicloviru indikujeme imunologické vyšetření a zvážíme podávání Isoprinosinu (2). Celková léčba je indikována u případů s těžkým průběhem, u pacientů se sníženou obranyschopností a pokud je použita profylakticky snižuje počet recidiv. Léčba by měla být zahájena do tří dnů. Možná je intravenózní aplikace acicloviru v dávce 5 mg/kg i. v. po 8 hodinách, perorálně je možno podávat aciclovir 200 mg p. o. 5x denně 7 dní, nebo famciclovir 250 mg p. o. 3x denně 7 – 10 dní, nebo valaciclovir 1g p. o. 2x denně 7 – 10 dní. K potlačení recidivující infekce HSV 1 a 2 je podáván aciclovir 400 mg 2x denně, postupně snižujeme na 200 mg 2x denně. Doba podávání by neměla přesáhnout 6 – 12 měsíců (5). Neonatální herpes a herpetická encefalitida jsou léčeny intravenózně vidarabinem.

Literatura

- 1) Frampton, J. E., Foster, R., H.: Pregabalin in the treatment in postherpetic neuralgia. *Drugs* 2005; 65: 111 – 118.
- 2) Habanec, T.: Komentář k článku: „Herpetické viry a morbidita v primární péči“ ze str. 12 – 21. *Update* 2002; 3: 22 – 23.
- 3) Huber, M., A.: Infekce herpes simplex virus typ 1. *Parodontologie* 2004; 5: 13 – 23
- 4) Janoušková, G.: Herpetické infekce v dermatologii. *Trendy v medicíně* 2001; 2: 42 – 48.
- 5) Jírová, M.: Nemoci vyvolané herpetickými viry a jejich léčba. *Praktický Lékař* 2005; 85 (SUPPL. 1): 24 – 27.
- 6) Kuklová, I.: Infekce vyvolané virem varicella – zoster. *Trendy v medicíně* 2005; 6: 23 – 27.
- 7) Lilie, H. M., Wassilew, S. W.: Varizella – zoster – virusinfektion. *Hautarzt* 2004; 55: 831 – 840.
- 8) McKendrick, M. W., Care, C., Burke, C. et al. Oral aciclovir in herpes zoster. *J Antimicrob Chemoter* 1984; 14: 661 – 665.
- 9) Sterling, J. C., Kurtz, J. B.: Viral infections. In: Rook, A., Wilkinson, D. S., Ebling, F. J. G. *Textbook of dermatology*. Sixth edition, Blackwell science, s. 995 – 1022
- 10) Šafář, P. Herpetické infekce a ostatní ulcerace genitálu. *Mod. Gynek. Poro.* 2001; 10: 276 – 280
- 11) Van den Broek, P. J., van den Meer, J. W., Mulder, J. D. et al.: Limited value of acyclovir in the treatment of uncomplicated herpes zoster: a placebo – controlled study. *Infection* 1984; 12: 338 – 341.
- 12) Wassilew, S. W., Wutzler, P.: Oral brivudin in comparison with acyclovir for herpes zoster a survey on postherpetic neuralgia. *Antiviral Res* 2003; 5: 57 – 60.
- 13) Wood, K. J. et al.: Oral acyclovir therapy accelerates pain resolution in patients with herpes zoster: a meta – analysis of placebo – controlled trials. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 341 – 347.

POEM (Patient oriented evidence that matters)

Vědecké důkazy aplikovatelné v každodenní péči o pacienta

Název „katar průdušek“ místo „zánět průdušek“ sníží zbytečné užívání antibiotik

► **Klinická otázka:** Může použití názvu „katar průdušek“ namísto „akutní zánět průdušek“ zlepšit spokojenost pacienta a snížit nepřiměřené užívání antibiotik?

► **Závěr:** Použití názvu „katar průdušek“ nebo „virová infekce horních dýchacích cest“ místo názvu „akutní zánět průdušek“ neovlivní spokojenost pacientů s diagnózou, ale může zlepšit jejich spokojenost s tím, že nedostanou antibiotika. Je potřeba ještě provést prospektivní studie, které potvrdí, zda-li tento přístup skutečně sníží nepřiměřené užívání antibiotik. (LOE = 2b)

► **Zdroj:** Phillips TG, Hickner J. Calling acute bronchitis a chest cold may improve patient satisfaction with appropriate antibiotic use. *J Am Board Fam Pract* 2005;18:459-63.

► **Typ studie:** Deskriptivní

► **Financování:** Nadace

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

► **Synopse:** Nadužívání antibiotik pro akutní respirační infekce je často přímým důsledkem nátlaku očekávajících pacientů na jejich lékaře. Autoři vytvořili psaný scénář reprezentující typické akutní respirační onemocnění, které může být nazváno jako zánět průdušek, ale nevyžaduje antibiotickou léčbu.

Pacienti, kteří přicházeli do ordinace na běžné kontroly, tj. s jinými problémy než respirační infekcí, obdrželi scénář a doplňující dotazník na hodnocení jejich spokojenosti s diagnózou a léčbou. Tři různé diagnostické názvy - katar průdušek, virová infekce horních dýchacích cest a zánět průdušek - korelovaly se specifickou léčbou bez antibiotik. Ze 466 nabídnutých dotazníků jich bylo vyplněno 459. Průměrný věk respondentů byl 43 let, 66% bylo žen. Spokojenost s diagnózou byla obdobná u všech třech diagnostických názvů. Nicméně pacienti jejichž nemoc se nazývala „zánět průdušek“ hlásili signifikantně více ne-

spokojenosti s tím, že nedostali antibiotika (26%) oproti těm, jejichž název onemocnění byl „katar průdušek“ (13%) nebo „virová infekce horních cest dýchacích“ (17%).

Preskripce antibiotik čas neušetří

► **Klinická otázka:** Ušetří preskripce antibiotik u virových onemocnění čas v ordinaci?

► **Závěr:** Preskripce antibiotik na respirační onemocnění u dětí nezlepší spokojenost pacientů a jak je ukázáno v této studii, ani neušetří čas. Samozřejmě, jak víme, preskripce antibiotik také neovlivní délku ani vážnost těchto virových onemocnění. (LOE = 2c)

► **Zdroj:** Coco A, Mainous AG. Relation of time spent in an encounter with the use of antibiotics in pediatric office visits for viral respiratory infections. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005;159:1145-49.

► **Typ studie:** Průřezová

► **Financování:** Nadace

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

► **Synopse:** „Když jim nenapišu antibiotika, nebudou spokojeni.“ „Když jim nenapišu antibiotika, najdou si jiného lékaře.“ „Když jim nenapišu antibiotika, vyplývám čas na to, abych jim vysvětlil, proč.“

To jsou jenom ukázky z mnoha výmluv lékařů, aby ospravedlnili svou špatnou preskripční praxi. V této studii autoři využili „The National Ambulatory Medical Care Survey“, aby ohodnotili délku návštěv dětí, které přicházejí do ordinace s nachlazením nebo bronchitidou.

Dotazníky byly vyplňovány lékaři a dalšími zdravotníky a obsahovaly i dotaz na „čas strávený u lékaře“. Průměrná doba návštěvy, kdy došlo k předpisu antibiotik, trvala 14,24 minut, návštěva bez preskripce antibiotik trvala průměrně 14,18 minut.

Jiné studie ukázaly, že poptávka pacientů, spokojenost pacientů a pravděpodobnost změny lékaře nejsou ovlivněny receptem na antibiotika. Jedinou

věc, kterou preskripce antibiotik přináší, je větší pravděpodobnost, že příště bude pacient antibiotika vyžadovat zas.

Studené nohy zvyšují riziko nachlazení

► **Klinická otázka:** Zvyšují nohy ochlazené ve studené vodě riziko rozvoje nachlazení?

► **Závěr:** Tato malá studie podporuje tvrzení našich maminek, které nám vždy říkaly: „Přezuj si ty mokré ponožky nebo dostaneš rýmu“. (LOE = 2b)

► **Zdroj:** Johnson C, Eccles R. Acute cooling of the feet and the onset of common cold symptoms. *Fam Pract* 2005;22:608-13.

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

► **Financování:** Vláda

► **Prováděcí prostředí studie:** Populace

► **Rozdělení:** Tajné

► **Synopse:** Autoři rozdělili 180 zdravotních dobrovolníků - studentů na universitě (průměrný věk = 20 let) do 2 skupin, první ochlazovala své nohy 20 minut ve vodě o teplotě 10oC a druhá (kontrolní) skupina na stejnou dobu vložila nohy do prázdné nádoby. Pacienti byli dále žádáni, aby zapisovali své symptomy v následujících 4-5 dnech. V prvních třech dnech nebyl zjištěn žádný rozdíl v četnosti symptomů, ale od 4. nebo 5. dne průměrné skóre symptomů bylo 1,93 ve skupině s ochlazenými nohama oproti 1,36 v kontrolní skupině (P = .013). Navíc větší počet pacientů ve skupině s ochlazenými nohama ohlásilo nachlazení (14.4% vs 5.6%; P = .047;). Ačkoliv randomizace a rozdělení byly náležité, chybějící zaslepení může znamenat velkou potenciální předpojatost. Jestliže pacienti očekávali, že ochlazení nohou způsobí příznaky nachlazení, mohli je s větší pravděpodobností i ohlašovat.

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

Poem - inzerce

ČLA - Kongres o bolesti - přihláška

ČLA - Kongres o bolesti - program



znalostní test č.2/2006 - hodnocen 5 kredity ČLK

Správné odpovědi testu č. 1/2006: 1c; 2a; 3b; 4a; 5a; 6b; 7c; 8b; 9c; 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 31.3.2006.

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.

Refluxní choroba jícnu

1. Extraesofageální refluxní choroba znamená:

- a) pacient má klinické příznaky, ale má negativní endoskopický nález
- b) dochází k proniknutí zánětu stěnou jícnu do okolních struktur
- c) chorobné procesy jsou lokalizované v jiných orgánech (farynx, larynx, průdušky)

2. Klinické příznaky gastroesofageálního refluxu:

- a) přímo úměrně korelují se závažností onemocnění
- b) signalizují přítomnost endoskopicky pozitivního zánětu, ale nepředpovídají jeho stupeň
- c) nekorelují se stupněm postižení jícnu

3. Základem současné léčby refluxní choroby je:

- a) step-up strategie, léčba začíná méně účinnými preparáty a postupně se podle účinku zvyšují dávky a zařazují účinnější preparáty
- b) step-down strategie, léčba začíná nasazením vyšší dávky nejúčinnějších dostupných léků (inhibitorů protonové pumpy) a po zlepšení jejím postupným

- snížením na dávku udržovací
- c) je jedno jaká strategie je zvolena, důležitě je dosažení zmírnění obtíží

Glukokortikosteroidy v lokální aplikaci

4) Místní aplikace kortikosteroidy je kontraindikována u:

- a) dermatitis perioralis
- b) lichenu a lichenoidní dermatitidy
- c) solární dermatitidy

Herpetické infekce kůže

5. Přenos infekce u varicely se děje:

- a) kapénkovou cestou 2 dny před výsevem až 5 dní po výsevu exantému, přenos viru tekutinou z puchýřků není objasněno
- b) pouze přímým kontaktem s tekutinou obsaženou v puchýřcích
- c) oběma výše uvedenými způsoby, ale až po výsevu exantému

6. Neuralgie u herpes zoster se mohou objevit:

- a) až 5 dní před výsevem exantému
- b) 48-72 hodin před výsevem exantému
- c) vyskytnou se nejdříve současně s prvními eflorescencemi výsevu

Praktický přístup k pacientovi s osteoartrózou

7. Základním rentgenovým příznakem OA je/jsou:

- a) osteofyty
- b) zúžení kloubní štěrbin
- c) periartikulární osteoporóza

Astma

8. Preventivní léčba u intermitentního astmatu:

- a) je nutná
- b) není nutná
- c) je sezónní

9. Mezi velká kritéria předpovědi rozvoje astmatu nepatří:

- a) astma rodičů
- b) atopický ekzém dítěte
- c) eosinofilie nad 4%

10. U lehkého persistujícího astmatu jsou plicní funkce v klidu:

- a) normální
- b) výdechový objem za 1 vteřinu (FEV1) mezi 60 až 80% normy
- c) FEV1 je pod 60 %

odpovědní lístek - test č. 2/2006

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"/>

Pfizer Accuzide

Pfizer - Sortis