



Odborný časopis Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP

# practicus

číslo 2/2007

ročník 6

určeno všem  
praktickým  
lékařům

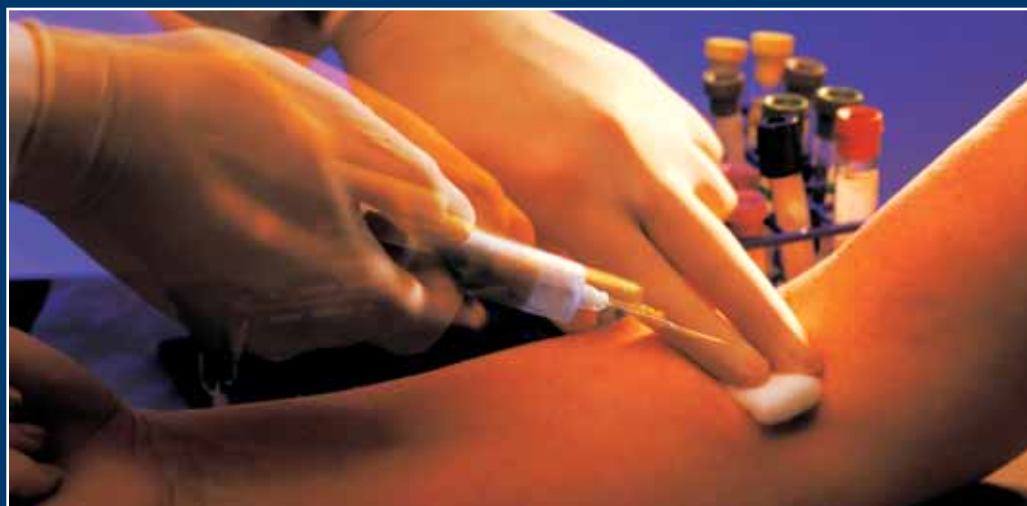


*"Život je našim  
životním posláním"*



Vydává  
Practicus s.r.o.

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



**Z obsahu:**

**Alergie na latex**

**Deprese a úzkost**

**Diagnostika a léčba dny**

**Dolní dyspeptický syndrom**

**Informační stránky SVL ČLS JEP**

**nejjoblíbenější časopis  
praktických  
lékařů**  
(Cescedim  
září 2005)

# **SVL konference**



## EDITORIAL

## K čemu je nám dobrá medicína založená na důkazech?

Medicína založená na důkazech (EBM - Evidence Based Medicine) představuje v současné době nejlepší zdroj informací, který máme a který se nejvíce blíží pravdě. EBM pracuje na většinovém systému, tj. podává informace o tom, jak reaguje většina - např. jak se nemoc projevuje u většiny populace, jak většina pacientů reaguje na léčbu apod. Čím jsou sledované soubory větší, tím lepší je průkaznost nálezů a interpretovatelnost výsledků. Dostupnost informací podložených důkazy (EB-evidence based) znamená úžasný pokrok a posun od expertních názorů a zkušeností vycházejících z rozborů jednotlivých případů. Díky rozmachu EBM se nám nabízí spousta nových a důležitých informací, které nám mohou pomáhat při rozhodování v naší každodenní praxi. Můžeme tak obdržet odpovědi na celou řadu otázek, např. od problému, zda-li je nutno při šití malé rány používat sterilní rukavice (a bylo prokázáno, že stačí užít prostě čisté rukavice) po různé diagnostické a léčebné strategie. Informací, které nám přináší EBM, je hodně. Mluvíme o záplavě informacemi. Každý týden jsou publikovány desítky až stovky nových studií přinášejících další a další důkazy. V silách jednoho člověka není tyto studie přečíst, natož je aplikovat při své práci. Vznikla proto řada informačních systémů, které se zabývají vyhledáváním, hodnocením a tříděním všech nových studií. Jedním z takových informačních systémů, který se specializuje na problematiku a aplikaci v primární péči je systém InfoPOEMs, jehož vybrané články jsou pravidelně publikovány v našem časopise. InfoPOEMs obsahuje širokou databázi starších i zcela nových EB informací tříděných podle problematiky, stáří, validity. Informaci při použití vhodného nástroje můžeme získat téměř kdykoliv a kdekoliv, zejména při nových technologických možnostech použití kapesních a dlaňových minipočítačů apod. Služba, podobně jako je tomu u jiných informačních systémů, je poskytována na základě registrace a předplatného. Přestože EBM znamená významný pokrok v medicínské praxi, má své limity a velké nedostatky. Pracuje totiž s populací jako celkem a není schopna postihnout individuální rozdíly. V praxi se tedy stále musíme řídit i vlastními zkušenostmi, vycházet z pečlivého vyšetření pacienta a v neposlední řadě používat i svůj „šestý smysl“, který pracně po léta své praxe pěstujeme. Další revoluci a posun k individuálním rozdílům slibuje genetická analýza, která by mohla přinést více informací o tom, jak který jedinec bude reagovat na daný lék, jaké nežádoucí účinky u něho můžeme očekávat, jak se daná nemoc bude nejspíše projevovat, k jakým nemocem je daná osoba náchylná a podobně. Přes všechny pokrok a nové technologie však vlastní umění medicíny nejspíše nikdy nevmře a vždy bude stát na vrcholu našeho medicínského snažení.

Jaroslava Laňková

## 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 Brejník**  
(krajský konzultant SVL ČLS JEP za Střežovský 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 Vyhnančková, CSc.**  
(Praha)

## Najdete v příštím čísle...



- Plicní hypertenze
- Komplikace vředové choroby
- Diabetes a těhotenství
- Alergie na pyl

## Obsah

▶ <b>Diagnostika a léčba dny</b> Prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc. ....	45
▶ <b>Možnosti kombinační terapie hypertenze v primární péči</b> MUDr. Igor Karen .....	50
▶ <b>Rozhovor s prof. MUDr. Přemyslem Fričem, DrSc.</b>	54
▶ <b>Dolní dyspeptický syndrom</b> MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D. ....	56
▶ <b>Reakce čtenářů - Ad: POEM</b> .....	58
▶ <b>Alergie na latex</b> MUDr. Alena Machovcová, MBA .....	60
▶ <b>Standard softwaru pro ordinace PL</b>	<i>střed</i>
▶ <b>Perorální antibiotika u původců infekcí močových cest</b> RNDr. Pavla Urbášková, CSc. a kol. ....	67
▶ <b>Kazuistika:</b> Sexuální dysfunkce - „terapie před a po Viagře“ .....	72
▶ <b>POEM</b> .....	73
▶ <b>Známe dobře Movalis?</b> Prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc. ....	74
▶ <b>Deprese a úzkost, diferenciální diagnóza a komorbidita</b> MUDr. Alena Večeřová - Procházková .....	79
▶ <b>Kazuistika:</b> Erektivní dysfunkce jako první příznak karcinomu prostaty .....	81
▶ <b>Kazuistika:</b> Aspirinové astma .....	82
▶ <b>Tisková zpráva</b> Nový způsob měření TK .....	84
▶ <b>Znalostní test</b> .....	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

### Předsedkyně redakční rady:

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

### Odpovědná redaktorka:

Renata Brtnická



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...

- ▶ **Abbott**
- ▶ **Boehringer Ingelheim**
- ▶ **Hartmann Rico**
- ▶ **Pfizer**
- ▶ **Sanofi Aventis**
- ▶ **Servier**
- ▶ **Schering-Plough**
- ▶ **Valosun**
- ▶ **Zentiva**

# Diagnostika a léčba dny

prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc.

Revmatologický ústav Praha

## Souhrn:

**Přestože se zdá být klinický obraz dnové artritidy poměrně specifický, v praxi dochází často k chybám. Problémy při diagnostice lze shrnout: netypické záchvaty, neznalost o chorobě, nedostupnost krystalografické analýzy k průzkumu natrium urátu. Starší klasifikační kritéria ACR byla letos doplněna vydáním nových diagnostických kritérií Evropské ligy proti revmatismu EULAR.**

**Mnoho chyb se dělá i v terapii: podmínkou řádné léčby je včasná a přesná diagnóza. V průběhu akutního záchvatu by měla být léčba zahájena co nejdříve. Lékem 1. volby jsou nesteroidní antirevmatika (NSA), především pak u pacientů s jasnou diagnózou. U pacientů s kontraindikací NSA nebo jejich nesnášenlivosti podáváme jako alternativu kolchicin. V případě postižení 1 – 2 kloubů lze podat intraartikulárně kortikosteroidy. V případě polyartritidy a nesnášenlivosti NSA a kolchicinu lze použít i systémové podávání kortikosteroidů např. v iniciační dávce 30 mg prednisonu. Korekci hyperurikémie provádíme:**

- ▶ v interkritickém období po odeznění záchvatu,
- ▶ při chronické tofózní dně.

**Základem léčby jsou nefarmakologické prostředky – redukce váhy a dietní opatření. Urikosurika lze užít u pacientů bez postižení ledvin. Toho času nejsou u nás dostupná. Z urikostatik je dostupný alopurinol, který se používá v dávkách 100 – 800 mg denně. Ne – purinový inhibitor xanthin – oxidázy febuxostat je v procesu registrace. Dále se zkouší urikázy, které degradují kyselinu močovou na více rozpustný allantoin.**

## Klíčová slova:

dnavá artritida, NSA, kolchicin

## Úvod

Dnavá artritida (dna) patří mezi zánětlivá revmatická onemocnění vyvolávaná reakcí organismu na ukládání krystalů natrium urátu. Jde o časté onemocnění, které postihuje 1 – 2 % dospělých (12), a kterého celkově přibývá. Např. Arromdee zjistil ve studii na Mayo dvojnásobné zvýšení výskytu dny v intervalu 1995 – 96 oproti intervalu 1977 – 78 (2). Prevalence se také zvyšuje s věkem a u mužů nad 65 let dosahuje 7 % (12).

Rozeznáváme akutní a chronické formy dny. Akutní forma představuje obvykle epizodickou, perakutní a časově omezenou artritidu (obr.č. 1). Kloub je typicky zarudlý, oteklý a velmi bolestivý. Až v 70 % je postižen kořenový kloub palce nohy. Po

odeznění zánětu nastává tzv. interkritické období. U části pacientů (5 – 10 %) vzniká chronická tofózní dna. Tofy představují agregáty natrium urátu v blízkosti kloubů. Chronická synovitida, tofózní depozita a sekundární osteoartróza pak vyvolávají destrukce a deformity kloubů.

Trvání záchvatu je často omezené od několika dní do 6 týdnů. V subakutním stádiu dochází často k olupování kůže nad kloubem. Typické je, že příznaky jsou nejvýraznější hned na začátku onemocnění.

Výše popsaný záchvat je typický, často se však vyskytují záchvaty netypické. V čem spočívá netypičnost – nemají akutní začátek, klouby nejsou začervenalé, jsou postiženy méně obvyklé klouby (akromioklavikulární, manubriosternální).

Chronická dna se projevuje jako chronická synovitida, obvykle s mírným stupněm zánětu, s epizodickými vzplanutími artritidy. Přítomny jsou tofy a deformity.

Při dně se často vyskytují tzv. asociovaná onemocnění. Jde o obezitu, hyperlipidémii, alkoholismus, hypertenzi, diabetes melitus, ischemickou chorobu srdeční. Novější práce pak poukazují na vztah mezi kyselinou močovou v séru a vznikem inzulinové rezistence a metabolického syndromu (21) (tab. č. 1). Při dně mohou být také postiženy ledviny a může se vyskytnout nefrolitiáza, intersticiální dnavá nefritida nebo akutní tubulární nekróza (uric acid nephropathy). Protože při postižení ledvin a renální insuficienci se může vyskytovat sekundární dna, může být při současném výskytu artropatie a nefropatie nejednoduché posouzení kauzálních souvislostí.

## Diagnóza a klasifikace

Protože je obraz především typického zánětu velmi specifický, zdálo by se, že diagnóza dny je jednoduchá, ale v klinické praxi je opak pravdou. Příčinou bývají atypické záchvaty i nedobrá znalost choroby. S akutní dnou se může setkat každý klinický lékař a často i mimo ordinaci – na dovolených, letních pobytech, různých oslavách apod. Na dnu myslíme u každé monoartritidy či nesymetrické oligo či polyartritidy, především na dolních končetinách. Myslíme na ni především u mužů a zvláště při současném výskytu tzv. asociovaných onemocnění či nefropatie.

Základními diagnostickými rysy, které se odrážejí v klasifikačních kritériích, jsou opakující se manifestace akutní monoartritidy I. MTP nebo hlezen se začervenaním a maximálním postižením hned první den. Dále pak výskyt tofů, hyperurikémie a nález krystalů natrium urátů.

Pro diagnózu dny byla vyvinuta četná diagnostická kritéria, z nichž nejpoužívanější jsou tzv. New Yorská (18) (tab. č. 2). Diagnóza je jistá, jsou-li průkazné krystaly natrium urátu ve výpotku polarizačním mikroskopem, či z tofu (mikroskopicky či chemicky murexidovou reakcí). Není-li výpotek dostupný, je diagnózu možné stanovit při splnění 6 z 12 kritérií.

Kromě výše zmíněných kritérií, která se spíše používají jako klasifikační v epidemiologick-

tabulka č. 1

### Vybrané rizikové faktory a komorbidity u pacientů s dnou (Zhang et al. 2006)

Rizikové faktory/komorbidity	Evidence	Adjustované relativní riziko (95 % CI)
Mušské pohlaví	IIb	7,64 (7,46 to 7,81)
Maso	IIa	1,41 (1,07 to 1,86)
Plody moře	IIa	1,51 (1,17 to 1,95)
Alkohol	IIa	1,17 (1,11 to 1,22)
Diuretika	IIa	1,72 (1,67 to 1,76)
Obezita	IIb	3,81 (1,22 to 11,84)
Hypertenze	IIa	3,93 (1,60 to 9,70)
ICHS	IIb	1,75 (1,70 to 1,79)
Diabetes mellitus	IIb	1,11 (1,06 to 1,16)
Chron. selhání ledvin	IIb	4,95 (4,28 to 5,72)
Olovo	IIb	0,99 (0,44 to 2,10)

tabulka č. 2

### Klasifikační kritéria pro dnovou artritidu

► Jsou prokázány krystaly natrium urátu ve výpotku nebo v tofózním depu chemicky, v polarizačním či elektronovém mikroskopu

nebo

- Je přítomno 6 z následujících kritérií:
  - ▷ maximum zánětu první den
  - ▷ více než jedna ataka
  - ▷ monoartikulární artritida
  - ▷ zarudnutí kůže nad kloubem
  - ▷ bolest a zduření I. MTP
  - ▷ jednostranné postižení I. MTP
  - ▷ jednostranné postižení tarzálního kloubu
  - ▷ podezření na přítomnost tofu
  - ▷ hyperurikémie
  - ▷ asymetrický otok kloubů
  - ▷ subkortikální cysty na noze v rtg obraze
  - ▷ negativní výsledek kultivace ve výpotku

Wallace SL. et al. *Arthritis Rheum* 1997; 20: 895 – 900



obr. č. 1a



obr. č. 1b

není příliš senzitivní metodou pro diagnózu především akutní dny, kdy typické látky (tofy) se vyskytují pouze asi v 10 % případů (obr. č. 1).

### Klasifikace dny

Každou dnu a hyperurikémii lze klasifikovat jednak jako primární nebo sekundární. V praxi je až 90 % dnavců primárních a pouze 10 % sekundárních. Nicméně každou sekundární dnu je nutné vyloučit, protože může být příznakem (někdy i prvním) závažného onemocnění. Podle patofyziologie příčiny hyperurikémie lze dnu rozdělit na poruchu ve vylučování kyseliny močové, nadprodukcii kyseliny močové, nebo jejich

kombinace (tab. č. 4).

### Terapie dny

Terapie dny lze rozdělit do několika stádií:

- léčbu akutního dnavého záchvatu,
- normalizace urikémie v interkritickém období se snahou o vyplavení urátů z tofózních depozit u dermatické dny,
- prevence dalších dnavých záchvatů. Ve všech studiích lze kombinovat nefarmakologické i farmakologické léčebné postupy (tab. č. 5).

### Terapie akutního dnavého záchvatu

Po rychlém a přesném stanovení diagnózy by měla být ihned zahájena léčba. Prvním nefarmakologickým prostředkem je aplikace chladu, která snižuje bolest (15). Dále zahájíme protizánětlivou léčbu. Wortmann zdůrazňuje, že co nejkratší čas do zahájení léčby je důležitější faktor než výběr prepará-

tu (19). Alternativně můžeme použít nesteroidní antirevmatika (NSA), kolchicin a lokálně nebo systémově podávané kortikosteroidy.

### Nesteroidní antirevmatika

NSA jsou během první volby pro většinu pacientů. Vždyť až u 90 % pacientů dochází k ukončení záchvatu do 5 – 8 dnů. NSA je zvláště doporučována u pacientů s již etablovanou diagnózou dny a u nemocných, kde byla léčba zahájena s určitým zpožděním. NSA však mohou vyvolávat řadu nežádoucích účinků v oblasti gastrointestinální, kardiovaskulární i renální. Pečlivě by měly být vyhodnoceny rizikové faktory NSA indukované gastropatie (vrědy a krvácení v anamnéze, věk > 65 let, současné používání antikoagulancií a kortikosteroidů) či kardiovaskulárních (hypertenze, infarkt myokardu v anamnéze, rizikové faktory ICHS). U rizikových pacientů je nutné buď zvolit např. kombinaci (NSA + omeprazol, koxib + malé dávky aspirinu) nebo raději zvolit jinou alternativu léčby akutní dny – kolchicin. U dny jsou účinná všechna NSA. Nemnoho provedených srovnávacích studií také skončilo s výsledkem identické účinnosti. Na rozdíl od jiných indikací se NSA u aktivní dny aplikují hned v maximální dávce s poklesem v dalších dnech. Historicky bývaly úspěšným lékem pyrazolidiny, v současné době se celosvětově nejvíce používají indomethacin a diklofenak. Z novějších COX – 2 selektivních léků má po úspěšné studii etorikoxib v dávce 120 mg denně (16).

### Kolchicin

Kolchicin je historický lék akutní dny, jehož

kých studiích, byla nově publikována Evropskou ligu proti revmatizmu i nová „Doporučení pro diagnostiku dnavé artritidy“ (tab. č. 3) (20).

Dvě poznámky na závěr diagnostické části: v centru diagnostiky je odběr synoviální tekutiny a průkaz krystalů natrium urátu v polarizačním mikroskopu. V USA toto běžně provádí praktický lékař v ordinaci. U nás je krystalografická analýza prakticky nedostupná. Apelují na rozšíření analýzy synoviálního výpotku, především mezi ortopedy. Krystaly lze vidět i v běžném optickém mikroskopu (i když méně přesně) či v běžném mikroskopu s polarizačními nástavci. Metody krystalografické analýzy se naučí laboranti velmi rychle. (Školení v RÚ možné). Analýza výpotku může pomoci, i když nejsou přítomny krystaly. Pokud je výpotek velmi buněčný (> 20 000 leuko/μl) jedná se s vysokou pravděpodobností o dnu či septickou artritidu. Druhá poznámka se týká rentgenu, který

tabulka č. 3

### Doporučení pro diagnózu dnové artritidy

- ▶ Při akutní atace je rychlý vývoj závažné bolesti, otoku a palpační citlivosti, který dosahuje maximum během 6 – 12 hodin, zvláště pokud je spojen s erytémem, vysoce podezřelý z krystaly indukovaného zánětu, ale není zcela specifický pro dnu.
- ▶ Při typických příznacích dny (jako je opakující se podagra s hyperurikémií) je klinická diagnóza poměrně přesná, ale nikoliv definitivní bez průkazu krystalů.
- ▶ Průkaz krystalů natrium urátu v synoviální tekutině nebo tofu umožňuje definitivní diagnózu dny.
- ▶ Rutinní vyšetření synoviální tekutiny na krystaly natrium urátu je doporučováno u všech zatím nediagnostikovaných zánětlivých kloubů.
- ▶ Průkaz krystalů natrium urátu z asymptomatických kloubů může umožnit definitivní diagnózu v interkritickém období.
- ▶ Dna se může vyskytovat současně se sepsí, takže při podezření na septickou artritidu, barvení dle Grama a kultivace synoviální tekutiny by měla být provedena i v případě, že krystaly natrium urátu již byly identifikovány.
- ▶ Hyperurikémie je na jedné straně nejdůležitější rizikový faktor pro dnu, nicméně sérové hladiny kyseliny močové nepotvrzují ani nevylučují dnu, protože mnoho lidí s hladinou kyseliny močové hyperurikémií dnu nemá a během akutních atak mohou být normální.
- ▶ Vylučování kyseliny močové ledvinami by mělo být stanoveno u vybraných pacientů, zvláště pak u pacientů s rodinnou anamnézou dny, dále pak u dny vyskytující se před 25 rokem a u pacientů s ledvinovými kameny.
- ▶ Rentgenový snímek může být užitečný v diferenciální diagnóze dny a může vykazovat typické znaky pro chronickou dnu, tyto však nejsou příliš užitečné k potvrzení diagnózy u časně nebo akutní dny.
- ▶ Rizikové faktory pro dnu a asociované choroby by měly být vyhodnoceny včetně faktorů metabolického syndromu (obezita, hyperglykémie, hyperlipidémie, hypertenze).

(Zhang W. et al. *Ann Rheum Dis published online 2 Jun 2006; doi: 10. 1136/ard. 2006. 055251*)

tabulka č. 4

### Klasifikace dny a hyperurikémie

#### Primární

- ▶ nadprodukce (10 %)
  - ▷ enzymatické defekty (např. deficit HGPRT)
- ▶ nedostatečné vylučování (90 %)
  - ▷ mutace enzymů zodpovědných za vylučování urátů v ledvinách

#### Sekundární

- ▶ nadprodukce
  - ▷ lymfoproliferace, tumory
  - ▷ vysoký příjem purinů, alkoholu, obezita
- ▶ nedostatečné vylučování
  - ▷ renální insuficience
  - ▷ hypertenze
  - ▷ léky (thiazidová diuretika, cyklosporin, nízké dávky aspirinu)

#### Kombinace

- ▶ deficience glukózy – 6 fosfatázy

účinek je znám přes 2,5 tisíce let. Jde o alkaloid z *Colchicum autumnale*. Kolchicin se váže na tubulinové diméry v polymorfonukleárech a paralyzuje jejich funkce a tím i fagocytózu krystalů a vývoj zánětu. Efekt kolchicinu je poměrně specifický pro dnu a proto by měl být používán především v případech diagnostické nejistoty jako terapeutický test. Je také účinnější při podání v intervalu do 48 hodin od počátku zánětu. Problémem kolchicinu je jeho špatná gastrointestinální snášenlivost, především vznik nauzei a průjmu, který se vyskytuje u větši-

ny pacientů a často ještě před nástupem účinku. Existuje několik alternativních dávkovacích schémat. Britská doporučení uvádějí bolus 1 mg a pak ve 2 hodinových intervalech 0,5 mg. Léčba je ukončena:
 

- ▶ podstatná úleva od bolesti,
- ▶ vznik průjmu a zvracení,
- ▶ maximální dávka 6 mg za den dosažena (6). Americké „Návody“ uvádějí jako maximum 5 mg za den (19). Ve francouzských „Návodech“ se doporučují nižší dávky a to 3x denně 0,5 mg (13).

#### Kortikosteroidy Intraartikulární

**kortikosteroidy** jsou indikovány v případě postižení jednoho nebo maximálně 2 kloubů (8). Mohou být také užitečné u pacientů s polyartikulární dnou, u kterých není dostatečný efekt NSA, nebo u kterých jsou NSA kontraindikována. V nedávno dokončené studii byl i.a. podávaný triamcinolon úspěšný u všech 19 pacientů, z nichž u 55 % došlo k odeznění akutního záchvatu do 24 hod.

a u zbylých 45 % do 48 hodin (7). Před i.a. aplikací kortikosteroidů je však nutně jednoznačné vyloučení septického kloubu.

#### Systémově podávané kortikosteroidy

Systémově se dají kortikosteroidy podávat perorálně, intramuskulárně, intravenózně nebo nepřímo přes ACTH. Indikovány jsou především pacienti s polyartikulární nemocí, u kterých jsou kontraindikována NSA a kolchicin. Doporučovaná dávka prednisonu je 30 mg 1. – 3. den s další redukcí dávky do celkové doby podávání 1 – 2 týdnů. Zlepšení je patrné za 12 – 48 hodin (15). Někteří autoři systémově podávání kortikosteroidů nedoporučují s poukazem na vyšší výskyt nových atak po vysazení (tzv. rebound fenomen).

#### Normalizace urikémie

Před zahájením léčby vždy analyzujeme možné příčiny hyperurikémie. Některé z nich jsou korigovatelné (tab. č. 6). Kombinujeme prostředky nefarmakologické i farmakologické (19). Korekce obezity může významně snížit urikémii a zvýšit exkreci urátů. Určitou roli má i dieta. Důležité je nepoužívat potraviny s vysokým obsahem purinů, např. Choi nedávno zjistil, že relativní riziko u pacientů s vysokým příjmem masa oproti malému příjmu masa bylo 1,41. Pro častý příjem tzv. plodů moře pak dokonce 1,51. Konzumace potravin rostlinného původu neměla na vznik dny efekt. Vysoký příjem mléčných produktů riziko snižoval na 0,56 (9). Ještě vyšším rizikovým faktorem je konzumace alkoholu, především tvrdého alkoholu a piva, méně pak vína (10). Redukce váhy, omezení živočišných purinů v potravě, abstinence a dostatečný příjem tekutin je základem životosprávy každého pacienta s dnou a měl by být v tomto smyslu poučen. Léky, které snižují urikémii a odstraňují uráty z depozit, jsou prokazatelně „chorobu

tabulka č. 5

### Terapie akutního záchvatu

- ▶ aplikace chladu
  - ▶ ihned zahájit protizánětlivou léčbu (čas důležitější než výběr léku)
  - ▶ NSA, kolchicin, kortikosteroidy (i.m., nebo systémově)
  - ▶ etablovaná diagnóza nekomplikované dny - **NSA**
  - ▶ nepříjemná ústa, aktivní vřed, renální insuficience - **kortikosteroidy**, při postižení 1 – 2 kloubů intraartikulárně
  - ▶ nejistá diagnóza, kontraindikace NSA - **kolchicin**
  - ▶ kolchicin by měl být použit během prvních 24 – 48 hodin
  - ▶ neprovádějte léčbu hyperurikémie během záchvatu
- (Wortmann RL., *Curr. Opin. Rheumatol.* 2005; 17: 319 – 324)

tabulka č. 6

### Korigovatelné faktory u hyperurikémie

- ▶ obezita
- ▶ hypertriglyceridémie
- ▶ pravidelný příjem alkoholu
- ▶ léčba diuretiky
- ▶ nedostatečně korigovaná hypertenze
- ▶ vysoký příjem purinů v dietě
- ▶ nedostatečná diuréza (< 1 ml/min)

tabulka č. 7

### Léčba hyperurikémie

#### Nefarmakologická

- ▶ dieta
- ▶ abstinence
- ▶ redukce váhy

#### Farmakologické

- ▶ urikosurika
  - ▷ probenecid
  - ▷ benzbromaron
  - ▷ sulfipyrazon
- ▶ inhibitory xanthinoxidázy
  - ▷ allopurinol
  - ▷ febuxostat
- ▶ urikázy
  - ▷ nativní
  - ▷ rekombinantní (rasburikáza, FASURTECK)
  - ▷ pegylované (PURICASE)
- ▶ losartan, amlodipin

tabulka č. 8

### Léčba chronické dny

- ▶ léky snižující urikémii podávejte pouze u pacientů, kteří mají ≥ 2 ataky ročně
- ▶ nezahajujte léčbu snižující urikémii během záchvatu
- ▶ indikace urikosurik: na allopurinol alergičtí pacienti, nedostateční exkretori, normální funkce ledvin
- ▶ indikace allopurinolu: kameny, renální insuf., diuretika, cyklosporin
- ▶ doporučená profylaxe kolchicinem do normalizace urikémie
- ▶ monitorovat kyselinu močovou 3 – 6 měsíců, hladiny kyseliny močové < 360,0 μmol/l

Schlesinger et al. *Drugs* 2004; 64: 2399

tabulka č. 9

### Potenciální pacienti na léčbu urikázou

- ▶ po transplantaci orgánů s rekurentními atakami dny
- ▶ pacienti alergičtí na allopurinol
- ▶ pacienti s renální insuficiencí
- ▶ hyperurikémie při lýze tumoru
- ▶ akutní dna nereagující na konvenční léčbu
- ▶ chronická dna nereagující na konvenční léčbu

modifikující léky“ dny. Terapie těmito léky by neměla být zahajována v průběhu dnavého záchvatu (tab. č. 8).

Urikosurika, jako je benzbromaron, se dnes používají vzácně. Indikovány jsou u pacientů s normální funkcí ledvin a dostatečnou

diurézou. V současné době nejsou v ČR dostupné.

**Urikostatika** – nejpoužívanějším urikostatikem je allopurinol. Jde o strukturální inhibitor xanthinoxidázy a mechanismem účinku je inhibice xanthinoxidázy. Je dostupný v tabletách po 100 a 300 mg. Denní dávku je nutné vytitrovat a může kolísat mezi 100 – 800 mg denně. Asi 5 % pacientů allopurinol nesnáší. Může jít o GIT iritaci, hepatotoxicitu, nebo závažnější útlum dřeně nebo hypersenzitivní reakce od benigního kožního raše, až po toxickou epidermální nekrolýzu.

Jako novinka se zkouší febuxostat. Jde o ne – purinový, selektivní inhibitor xanthinoxidázy. V dávkách 80 a 120 mg denně byl účinnější než 300 mg allopurinol při podstatně lepší toleranci. Registrace se očekává velmi brzy (3).

Další novinkou v léčbě hyperurikémie jsou urikolytické působící léky tzv. urikázy. Člověk a primáti nemají k dispozici enzymatické vybavení k další degradaci kyseliny močové. Urikázy přeměňují kyselinu močovou na více rozpustný allantoin. Mnoho let se používaly nativní urikázy k léčbě hyperurikémie vznikající v souvislosti s lýzou tumoru. Později byla vyvinuta rekombinantní urikáza – rasburikáza, která byla opět indikována pro léčbu hyperurikémie při maligním onemocnění (4). Vyskytovaly se však často protilátky a alergické reakce. Novinkou je pegylovaná urikáza, která byla ve 2. fázi klinického zkoušení aplikována u dna- vých pacientů, kteří neměli dostatečný efekt allopurinolu,

nebo na něj byli alergičtí (17). Potenciální kandidáti na léčbu pegylovanou urikázou (PEG20) jsou v tab. č. 9. Není úplně jednota v tom, kdy hypourikémickou léčbu zahájit a jak dlouho ji provozovat. Je nutné individuální posouzení každého pacienta,

při kterém hodnotíme počet a typ atak, přidružené nemoci, výskyt tofů či nefropatie a jeho spolupráci při režimových opatřeních. Někteří autoři doporučovali každého pacienta s hyperurikémií, který prodělal alespoň 1 dnavý záchvat doživotně léčit. Jiní autoři doporučují léky na snížení urikémie až při 2 atakách dny ročně a více (15). Dlouhodobá léčba je jednoznačně indikována u nemocných s chronickou dnou, kteří mají tofy, artritidu a deformity. Sérová hladina kyseliny močové u těchto pacientů by měla být < 360 μmol/l. Ještě složitější je otázka, zda-li léčit tzv. asymptomatickou hyperurikémií. Prozatím jsme setrvali na pozici, že nikoliv, s výjimkou pacientů s trvale vyšší urikémií než 540 μmol/l, u kterých bylo riziko vzniku litiazы a artritidy již vysoké.

Nicméně situace se možná změní. Některé nové práce ukazují, že hyperurikémie může být zcela nezávislým rizikovým faktorem hypertenze (1), ischemické choroby srdeční (11) a nefropatie (14). Zda-li léčit každou hyperurikémií farmakoterapií však zatím není jasné a bude potřeba provést prospektivní studie.

### Profylaxe dnavých záchvatů

Po zahájení terapie allopurinolem může dojít ke vzniku nových záchvatů. Některé studie uvádějí frekvenci těchto nových záchvatů v 38 – 75 % (5). Proto se doporučuje používat profylakticky malé dávky kolchicinu (0,5 mg 1 – 2x denně). Účinnost tohoto postupu byla ověřena i v dvojslepé studii. Autor doporučuje užívat tuto profylaxi až 6 měsíců. Při intoleranci kolchicinu se jako alternativa doporučují NSA (např. 25 mg indometacinu či diklofenaku denně), nicméně toto nemá oporu v klinických studiích.

### Závěr

Základem úspěšné léčby akutního dnavého záchvatu je přesná diagnóza a nejrychlejší zahájení protizánětlivé léčby. Lékem 1. volby u pacientů s jasnou diagnózou a bez kontraindikací léčby NSA jsou nesteroidní antirevmatika. U pacientů s kontraindikací nebo nesnášenlivostí NSA, nebo jako terapeutický test lze užít kolchicin. Během záchvatu se nikdy nezačíná hypourikémická léčba.

Základem léčby chronické dny je léčba snižující urikémii na hodnoty < 360 μmol/l. Používají se kombinace nefarmakologických a farmakologických metod. Urikosurika zvyšují vylučování kyseliny močové. Jsou



indikována u nemocných bez nefropatie, kteří nesnášejí allopurinol. Toho času nejsou v ČR dostupná.

Většina pacientů je léčena allopurinolem v dávce od 100 – 800 mg denně. Jako alternativa allopurinolu přibude v příštím roce nepurinový inhibitor xanthinoxidázy febuxostat. Zcela novým principem léčby je aplikace urikáz, které se zatím používají především v léčbě hyperurikémie v souvislosti s lýzou tumoru. Překážkou jejich použití u dny je jejich antigenita a nutnost parenterální aplikace.

#### Literatura:

- 1) Alper A. B., Chen W., Yan L. a spol.: *Childhood uric acid predicts adult blood pressure: The Bogalusa Heart Study.* *Hypertension* 2005;45:34 – 38
- 2) Arromdee E., Michet C. J., Crowson C. S. a spol.: *Epidemiology of gout: Is the incidence rising?* *J Rheumatol* 2002;29:2403 – 2406
- 3) Becker M. A., Schumacher R., Wortmann R. a spol.: *Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout.* *New Eng J Med* 2005;353:2450 – 61
- 4) Bomalaski J. S., Clark A.: *Serum uric acid – lowering therapies: Where are we heading in management of hyperuricemia and the potential role of uricase.* *Curr Rheumatol Rep* 2004;6:240 – 247
- 5) Borstad G. C., Bryant L. R., Abel M. P. a spol.: *Colchicin for prophylaxis of acute flares when initiating allopurinol for chronic gouty arthritis.* *J Rheumatol* 2004;31:2429 – 32
- 6) *British National Formulary 48.* London: British Medical Association. Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. 2004 (online). Available from URL: <http://www.bnf.org/bnf/bnf/48/openat/5311.htm?q=%22colchicine%22> (Accessed 2004 Sep 27)
- 7) Fernandez C., Noguera R., Gonzalez J. A., et al. *Treatment of acute attacks of gout with small doses of intraarticular triamcinolone acetonide.* *J Rheumatol* 1999;26:2285 – 6
- 8) Gordon G. V., Schumacher Jr H. R. *Management of gout.* *Am Fam Physician* 1969;10:62 – 6
- 9) Choi H., Atkinson K., Karlson E. W. a spol.: *Purine – rich foods, dairy and protein intake and the risk of gout in men.* *New Engl J Med* 2004;350:1093 – 1103
- 10) Choi H., Atkinson K., Karlson E. W. a spol.: *Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study.* *Lancet* 2004;363:1277 – 1281
- 11) Madsen T. E., Muhlestein J. B., Carlquist J. F. a spol.: *Serum uric acid independently predicts mortality in patients with significant, angiographically defined coronary disease.* *Am J Nephrol* 2005;25:45 – 49
- 12) Mikuls T. R., Farrar J. T., Bilker W. B. a spol.: *Gout epidemiology: results from the UK General Practice Research Database 1990 – 1999.* *Ann Rheum Dis* 2005;64:267 – 72
- 13) Morris I., Varughese G., Mattingly P. *Colchicine in acute gout.* *BMJ* 2003;327:1275 – 6
- 14) Nakagawa T., Mazzali M., Kang D. H. a spol.: *Uric acid – a uremic toxin?* *Blood Purif* 2006;24:67 – 70
- 15) Schlesinger N., Baker D. G., Beuther A. M. a spol.: *Local ice therapy during bouts of acute gouty arthritis.* *J Rheumatol* 2002;29:331 – 34
- 16) Schumacher H. R., Boice J., Dahikh D. et al.: *Randomized double blind trial of etoricoxib and indomethacin in treatment of acute gouty arthritis.* *BMJ*, 2002;324:1488 – 92
- 17) Sundy J. S., Carson N., Kelly J. a spol.: *Phase I study pegylated uricase (Puricase) in subjects with gout.* *Arthritis Rheum* 2004;50(Suppl):S337 – 38
- 18) Wallace S. L., Robinson H., Masi A. T. a spol.: *Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout.* *Arthritis Rheum.* 1977;20:895 – 900
- 19) Wortmann R. L.: *Recent advances in the management of gout and hyperuricemia.* *Curr Opin Rheumatol* 2005;17:319 – 324
- 20) Zhang W., Doherty M., Pascual E. a spol.: *EULAR evidence based recommendations for gout – Part I. Diagnosis: Report of task force of the standing committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT).* *Ann Rheum Dis* doi 10.1136/ard.2006.055251
- 21) You T. W., Sung K. C. H., Skin H. B. a spol.: *Relationship between serum uric acid concentration and insulin resistance and metabolic syndrome.* *Circ J* 2005;69:928 – 933

## Zentiva - Cinie

# Možnosti kombinační terapie hypertenze v primární péči

**MUDr. Igor Karen**

Praktický lékař, Poliklinika Benátky nad Jizerou, člen Výboru SVL ČLS JEP, odborný garant pro KV oblast

## Souhrn:

Letos v Karlových Varech na konferenci SVL ČLS JEP byly v přednášce o možnostech kombinační terapie zmíněny novinky, které jsou nejen pro primární péči novinkou, ale novinkou pro všechny lékaře, kteří se zabývají diagnostikou a léčbou arteriální hypertenze.

## Klíčová slova:

**hypertenze, cílové hodnoty, kombinační léčba, TANDEM**

Než se o nich zmíním, je nutné si uvědomit některá fakta.

Podle epidemiologické studie Post-MONICA provedené doc. Cífkovou v letech 2000/2001 na souboru 11 726 pacientů je prevalence arteriální hypertenze v dospělé populaci 39,1 %. Ze studie je evidentní, že pouze 17 % hypertoniků v ČR dosahuje cílových hodnot TK (< 140/90 mmHg), a to i přesto, že 67,2 % pacientů o svém onemocnění – arteriální hypertenzi – ví, a téměř polovina (49,3 %) hypertoniků užívá pravidelně farmakoterapii.

Arteriální hypertenze je jeden z nejdůle-

žitějších rizikových faktorů kardiovaskulární nemoci a úmrtnosti, proto je nezbytně nutné, abychom u všech našich pacientů dosahovali cílových hodnot, či se alespoň o to stále pokoušeli a těmto hodnotám se přibližovali.

ESH/ESC (Evropská společnost pro arteriální hypertenzi/Evropská kardiologická společnost) a JNC 7 doporučuje tyto cílové hodnoty:

- ▶ <140/90 mmHg pro esenciální hypertenzi
- ▶ <130/80 mmHg pro hypertenzi u diabetiků

Většina pacientů s hypertenzí potřebuje k dosažení cílových hodnot dva a více léků! Přičemž odhadem kolem 80 % pacientů s AH má poškození cílových orgánů či přidružená onemocnění, kde jsou nižší cílové hodnoty léčené AH. Nová evropská doporučení pro léčbu hypertenze z června 2003 dávají možnost zahájit monoterapií či rovnou kombinační terapií (u TK 160/100 a vyšších hodnotách rovnou kombinační terapií).

Doporučení cílových hodnot TK u přidružených onemocnění:

- ▶ Hypertenze a diabetes <130/80
- ▶ Hypertenze a (ne)diabetické onemocnění ledvin (proteinurie <1g/d) <130/80
- ▶ Hypertenze a (ne)diabetické onemocnění ledvin (proteinurie >1g/d) <125/75
- ▶ Vysoce riziková pacienta s hypertenzí <130/80

Vysoce rizikovými pacienty rozumíme: pacienty s anamnézou kardiovaskulární události, CMP a/nebo TIA, průkaz poškození cílových orgánů včetně mikroalbuminurie, ICHS, nebo vysoké riziko ICHS.

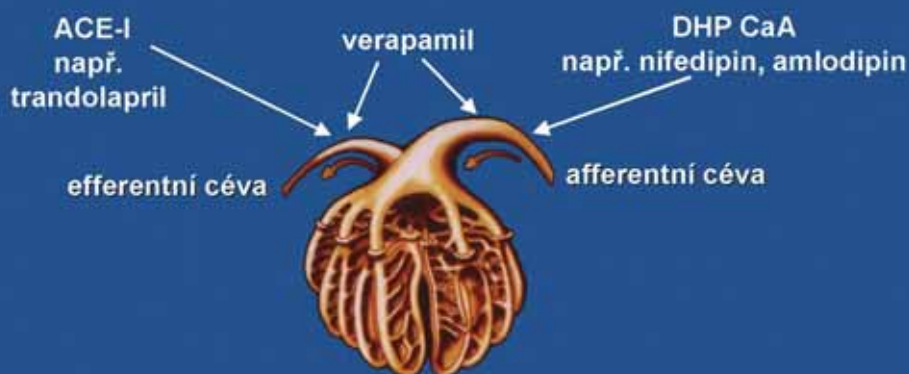
Jak ukázala studie INVEST(1) potřebuje až 82 % pacientů kombinační terapii k dosažení cílových hodnot léčené AH. Podle dat další klinické studie ASCOT (2) je kombinace antihypertenziv u léčené AH nezbytná skoro u 80 % pacientů.

V roce 2004 byl proveden **dotazníkový průzkum terapie hypertenze v ČR**. Cílem dotazníkového průzkumu je zhodnocení aktuálních diagnostických a terapeutických přístupů při léčbě hypertenze. Jednalo se o aktivní vyhledávání nových či subkompensovaných pacientů, kteří nedosahovali doporučených cílových hodnot u AH.

Dotazování probíhalo od: února

Schéma č. 1

## Mechanismus působení ACE-I a BKK na intraglomerulární tlak



2004 do září 2004, přičemž aktivní sledování bylo 4 měsíce.

Dalším cílem sledování bylo zjistit:

- ▶ při jaké úrovni TK se začíná s farmakologickou léčbou a jakou
- ▶ která antihypertenziva se používají v první linii, ale i u specialistů, kteří se zúčastnili průzkumu
- ▶ jaké léky se předepisují pacientům, kteří nereagují na prvotní léčbu

Celkem bylo sledováno 10 501 pacientů.

Projektu se zúčastnilo 964 lékařů z toho:

- ▶ praktických lékařů 59,2 %
- ▶ internistů 24,8 %
- ▶ diabetologů 5,1 %
- ▶ kardiologů 6,4 %

Nově zachycená hypertenze byla diagnostikována u 7347 pacientů což je 68,9 %, čili 31,1 % mělo subkompenzovanou AH!

Průměrný věk sledované populace s AH v projektu **TANDEM** byl 60 let, ve věkovém rozmezí od 19 – 98 let. Průměrný krevní tlak, se kterým pacienti vstupovali do sledování (průzkumu) byl 162/97!

Vstupní tlaky nově zachycené hypertenze byly 164/100.

Ostatní, již léčení pacienti s AH měli před vstupem do sledování průměrný TK 162/95.

Kromě prvotní, základní diagnózy byly sledovány i další přidružené choroby, poškození cílových orgánů a rizikové faktory (viz tabulka č. 1).

Z uvedeného v tabulce je zřejmé, že nelze v současné době izolovaně léčit jen zjištěnou arteriální hypertenzi, která se vyskytuje samostatně odhadem jen asi v 10 – 20 % ze všech pacientů s AH. Je nutné pátrat po přidružených onemocněních, poškození cílových orgánů či ovlivňovat další rizikové faktory.

Erudovaný a zkušený lékař, nejen v primární péči, by měl mít na zřeteli, že je nutné léčit aktivně další přidružená onemocnění a současně mít na zřeteli, že i některými anti-

hypertenzivy lze pozitivně ovlivnit jejich prognózu (například v rámci prevence mikroalbuminurie preferovat ACEi či

**tabulka č. 1**

### Přidružené choroby, poškození cílových orgánů a rizikové faktory

<b>Obezita</b>	<b>5 919</b>	<b>55,5%</b>
<b>Dyslipidémie</b>	<b>6 191</b>	<b>58,0%</b>
<b>DM</b>	<b>3 571</b>	<b>33,5%</b>
<b>ICHS</b>	<b>2 714</b>	<b>25,4%</b>
<b>Mikroalbuminurie</b>	<b>1 021</b>	<b>9,6%</b>
<b>Renální insuficience</b>	<b>555</b>	<b>5,2%</b>
<b>Kouření</b>	<b>2 770</b>	<b>26,0%</b>

**tabulka č. 2**

### Změny TK při AH

<b>Návštěva</b>	<b>1.</b>	<b>K1</b>	<b>K2</b>
<b>Průměr sTK</b>	162	143	136
<b>Průměr dTK</b>	97	85	81

*K1 - kontrola za 6 týdnů, K2 . kontrola za 8-12 týdnů*

# Abbott

sartany) a hlavně preferovat neutrální či metabolicky pozitivní antihypertenziva, pro která máme data z několika světových klinických studií, jako je tomu např. při vhodné kombinaci terapií ACEi a BKK (Tarka).

V projektu TANDEM u 8 042 pacientů byla při záchytu hypertenze ihned indikována dvojkombinace ACEi + BKK (verapamil SR+ trandolapril) (Tarka), neboť měli sTK vyšší 160 či dTK vyšší 100 mmHg či nižší TK, ale současně k tomu přidružená nemocnění či poškození cílových orgánů. U 2459 pacientů byl indikován samotný ACEi (trandolapril) (GOTPEN), neboť měli nižší hodnoty TK, či přidán do kombinace s jinými AHT.

Počet pacientů na **kombinační léčbě** před začátkem studie bylo na začátku sledování pouze 4187 pacientů, což je 39,3%. Největší podíl kombinací byl složen z ACEi+diuretikum, anebo ACEi+betablokátor, méně již betablokátor+diuretikum. Průměrný krevní tlak u pacientů s léčenou hypertenzí dosahoval při 1. kontrole za 6 týdnů hodnoty 143/85 mmHg.

Při této uvedené léčbě došlo ke statisticky významnému poklesu oproti vstupní kontrole, která byla 162/97!

Při 2. kontrole, která proběhla za 8–12 týdnů (2–3 měsíce), bylo zkontrolováno 10 175 pacientů a z toho u 8 998 pacientů bylo dosaženo průměrného TK 136/81 mmHg, dosažení cílových hodnot TK dle DP AH < 140/90 pro nekomplikovanou AH.

Při léčbě dochází opět ke statisticky významnému poklesu TK oproti 1. kontrole, při zachování stejné medikace (viz tab. č. 2).

Jak už jsem uvedl, je vhodné preferovat antihypertenziva, která jsou buď metabolicky neutrální, či dokonce nejlépe metabolicky pozitivní.

V čem jsou výhody kombinací terapií ACEi a Non DHP-BKK u AH?

- ▶ Nefroprotektivita: primární i sekundární prevence diabetické i nediabetické nefropatie.
- ▶ Metabolické aspekty: snižuje inzulínovou rezistenci a nezasahuje do metabolismu lipidů.
- ▶ Snižuje tonus SNS a RAAS: snižuje TK i tepovou frekvenci, zlepšuje metabolický profil.
- ▶ Nízký výskyt NÚ: kašel, otoky dolních

končetin.

- ▶ Výhodné dávkování kombinace 1x denně: zvyšuje compliance pacienta

### V čem je tak výhodná tato kombinace (ACEi+BKK non DHP) v rámci nefroprotektivity?

Na otázku proč z BKK právě Verapamil, odpovídá schéma č. 1.

Je tu vidět rozdílné působení DHP BKK na cévy glomerulu. U ACEi je to vas efferens, která se dilatuje a proto se snižuje intraglomerulární tlak a klesá proteinurie (3). U dihydropyridinů dochází však k dilataci pouze afferentní cévy a proto tlak v glomerulu neklesá, spíše naopak. Proto je výhodnější využít verapamilu, který dilataje jak vas aff. tak i vas efferens, čímž opět dochází k dalšímu poklesu intraglomerulárního tlaku a výraznému snížení proteinurie. Proto je Tarka tak výhodná pro pacienty s diabetem a hypertonií ohrožené diabetem, aby klesala proteinurie, která je neklamným znakem poškození ledvin. Uvědomme si kolik diabetiků umírá v důsledku poškození ledvin.

Dále na konferenci zazněla premiérově informace o právě úspěšně ukončené další klinické studii STAR (4), která byla provedena v USA, kde byl sledován a současně porovnáván účinek kombinací terapií: trandolapril/verapamil vs. losartan/HCTZ u pacientů s hypertenzí a současně vliv na primární cíl.

### Primární cíl:

Změna plazmatické postprandiální hladiny glukózy po dvou hodinách při použití orálního tolerančního glukózového testu u pacientů s AH a MS.

### Sekundární cíle:

- ▶ Změny v TK, srdeční frekvence, a kontrola TK.
- ▶ Změny v hladinách inzulínu a glukózy.
- ▶ Vliv na hladinu HbA1c.
- ▶ Glukóza nalačno  $\geq 126$ mg/dl a/anebo 2-hodinový OGTT  $\geq 200$ mg/dl (Vznik DM de-novo).
- ▶ Inzulínová senzitivita a výdej.

### Závěr

Závěr této studie mj. byl, že losartan/HCTZ signifikantně zvýšil plazmatickou hladinu glukózy na rozdíl od kombinace verapamil SR/trandolapril při měření glukózovým tolerančním testem na konci studie.

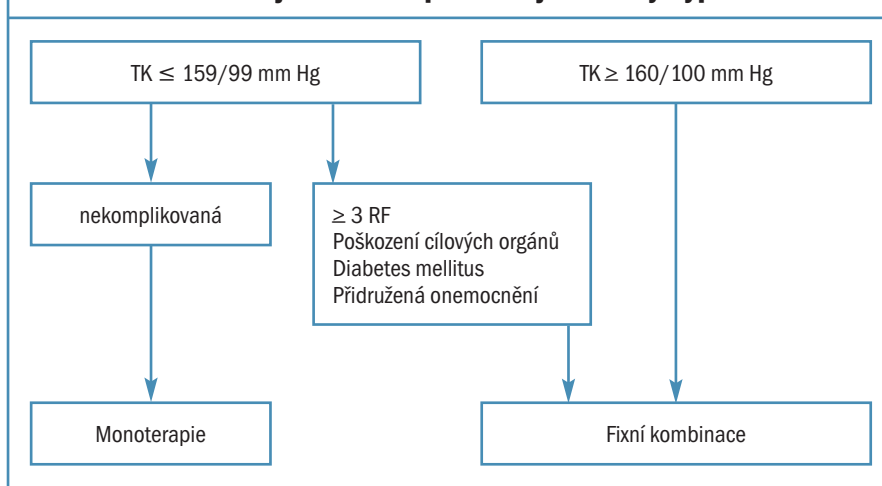
Závěrem bych chtěl na schématu č. 2 uvést, že kombinací léčba je vhodná i pro zahájení léčby hypertenze, jak nám dávají možnost evropská doporučení pro léčbu hypertenze z června 2003.

#### Literatura:

- 1) Pepine C. J.; Handberg E. M.; Cooper-DeHoff R. M.; Marks R. G.; Kowey P.; Messerli F. H.; Mancia G.; Cangiano J. L.; Garcia-Barreto D.; Keltai M.; Erdine S.; Bristol H. A.; Kolb HR; Bakris GL; Cohen JD; Parmley WW, A Calcium Antagonist vs a Non-Calcium Antagonist Hypertension Treatment Strategy for Patients With Coronary Artery Disease. *The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST)*, J. AM. MED. ASSOC.; 290/21 (2805–2816,E1–E3) /2003/
- 2) Dalhof B., Sever P. S., Poulter N. E., et al., for the ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipin adding perindopril as required, in Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA); *Lancet* 2005; 366:895 – 906
- 3) Bakris G. L., Williams B., Angiotensin converting enzyme inhibitors and calcium antagonists alone or combined: does the progression of diabetic renal disease differ? *J HYPERTENS* 1995; (suppl 2): 95–101 /1995/
- 4) Bakris G.; et al. Differences in Glucose Tolerance Between Fixed-Dose Antihypertensive Drug Combinations in People With Metabolic Syndrome, *Diabetes Care*, Volume 29, Number 12: 2591–2597 /2006/

Schéma č. 2

### Kombinační léčba je vhodná i pro zahájení léčby hypertenze



**Micardis**

# ...s prof. MUDr. Přemyslem Fričem, DrSc.

gastroenterologem z Interní kliniky 1. LF UK a ÚVN v Praze



## ► Pane profesore, čím se právě zabýváte?

Nejvíce se v současnosti věnuji screeningu kolorektálního karcinomu, problematice celiakie a probiotikům. Letos mám přestávkový rok v oblasti grantů, ale loni jsem byl například spoluřešitelem grantu z oblasti probiotik a modelů idiopatických střevních zánětů resp. modelu proktokolitidy.

V ÚVN mám pracovní úvazek 0,2 a na fakultě 0,1. V ÚVN pracuji standardně 3 dny v týdnu.

## ► Celiakie je závažné onemocnění, jste spokojen s úrovní diagnostiky celiakie v ČR? Kde vidíte případné nedostatky?

Celiakie je velký problém nejen v ČR. Umíme dobře diagnostikovat a známe patogenезi celiakie, ale hodně pacientů zůstává nediodagnostikováno. Prevalence celiakie v ČR je 1:200 - 1:250, tedy na 10 mil. obyvatel připadá 40-50 000 nemocných, diagnostikováno a dispenzarizováno je ale pouhých 4- 4,5 tisíce nemocných!

Problémy vidím v následujících oblastech: lepek je svým složením vysoce specifický

a jedinečná bílkovina a celiakie je systémové onemocnění s řadou příznaků mimostřevních, na které se často nemyslí: chudokrevnost, u žen potíže s otěhotněním, neuropsychické problémy, metabolická osteopatie atd.

Další rezervy jsou v systému zdravotní péče: pojišťovny u nás nepřispívají vůbec na bezlepkovou dietu, tedy kauzální léčbu celiakie. Tomuto nahrává také vyhláška MZ ČR o potravinách pro zvláštní léčebné účely, která definuje celiakii velmi zastarale, vychází z informací odpovídajících tak roku 1950. Tuto situaci hodnotím jako velmi zanedbanou.

Pacienti s celiakií, jejichž sociální situace je vlivem úhradové politiky často špatná, se před lety obrátili na ombudsmana a následkem tohoto kroku bylo, že MZ v roce 2004 poměrně rychle zřídilo Expertní skupinu pro celiakiální sprue. Tato skupina připravila Memorandum, v němž definovala hlavní problémy a doporučila postupy k jejich řešení. Dalším krokem bylo vypracování screeningového programu, který podporuje 15 dalších odborných společností ČLS JEP, a rozpracovala diagnostickou a terapeutickou směrnici celiakie. Ministryně Em-

merová tehdy udělila expertní skupině statut Komise, nicméně v prosinci 2005 byla naše komise zrušena. Screeningový program, který MZ slíbilo vydat do konce roku 2005, tak zůstal nevyužit. Naději na uskutečnění alespoň některých cílů, zejména včasné diagnostiky celiakie, spatřuji ve spolupráci s praktickými lékaři. Přednášel jsem na seminářích ve všech regionech, lékaři by tedy měli být informováni. Spolupráci s SVL hodnotím jako velmi dobrou. Systém jejich postgraduálního vzdělávání je velmi dobře organizovaný.

## ► Co přinesl národní program sekundární prevence kolorektálního karcinomu (KRCA) zahájený v ČR v roce 2000? Je úspěšný?

Spuštěním národního programu jsme předběhli většinu zemí vyspělé Evropy. Kromě nás má takový program již jen Německo a Slovensko. Všude jinde realizují jen klinické studie regionálního rázu. Například ve Velké Británii je diagnostická kolonoskopie daleko méně dostupným lékařským vyšetřením. Úspěšnost programu řečí čísel je následující: v roce 2005 bylo na jednotkách digestivní endoskopie provedeno celorepublikově cca 140 000 kolonoskopií, z toho 10,6% (asi 14 500 kolonoskopií) bylo indikováno na podkladě screeningu. Z celkového počtu 5 707 kolorektálních karcinomů bylo zjištěno 951 (tj. asi 17%) jen díky pozitivnímu testu na okultní krvácení v rámci screeningu. Každá desátá kolonoskopie byla indikována na podkladě screeningu a dokonce každý šestý karcinom na těchto pracovištích byl zjištěn díky této metodě. Kromě toho bylo zjištěno velké množství nemocných s polypy, které byly odstraněny metodou endoskopické polypektomie, a tím bylo zabráněno jejich následné maligní transformaci. Až 80% sporadických kolorektálních karcinomů vzniká právě touto cestou. Program tedy přes všechny těžkosti žije.

Za aktuální úkol považujeme zlepšení spolupráce s klinickými onkology. V tomto směru velmi oceňuji nabídku a konkrétní pomoc prof. Žaloudíka a jeho spolupracovníků na sledování výsledků prostřednictvím strukturovaného dotazníku a centrálním zpracováním. Program je ovšem nutně živit. Problémem jsou finanční prostředky a jejich nedostatek, nepravidelná mediální podpora, málo sponzorů ochotných spolupracovat po vzoru Nadace Vize 97 manželů Dagmar a Václava Havlových, která se významně angažovala pro zavedení programu populačního screeningu. Potřebujeme trvalou medializaci zaměřenou na odbornou i laickou veřejnost a aktivní zapojení významných institucí a celebrit (jako projev jejich etosu, tj. dříve než sami onemocní).

#### ► Jaká je role praktického lékaře v národním programu prevence KRCA?

Praktický lékař je stěžejním článkem programu, on a jeho zdravotní sestra hrají klíčovou roli - ti vysvětlují asymptomatickým jedincům význam screeningu a získávají je pro tento program, aby měl každý možnost ujistit se, že s jeho střevem je vše v pořádku. Gastroenterologové navazují v další etapě na práci praktických lékařů. Tito pracovníci, zejména pak praktičtí lékaři a jejich zdravotní sestry, potřebují trvalou informaci, motivaci a edukaci o programu populačního screeningu.

#### ► Je podávání probiotik novým trendem a co je na něm pozitivního?

Probiotika jsou starou záležitostí, jogurt znali už staří Sumerové. Zakladatelem

učení o probiotikách je ruský mikrobiolog a laureát Nobelovy ceny za medicínu, I. I. Mečnikov, který je autorem koncepce antibiocy. Podle ní jeden mikroorganismus je schopen ovlivňovat růst a jiné životní projevy jiných mikroorganismů. Prvním praktickým výstupem této koncepce byl Flemingův objev penicilinu a následná éra antibiotik v 2. polovině 20. století. Mečnikov spatřoval realizaci této koncepce v tzv. mikrobiální interferenční terapii. Jejím principem je podávání živých mikroorganismů převážně lidského původu k zlepšení zdravotního stavu, stabilizaci, prevenci a léčení některých chorob.

Ke konci 20. století nastupují probiotika, jejich boom je dán tím, že vznikla nová odvětví mikrobiologie, imunologie a genetiky vycházející z molekulární analýzy. Máme k dispozici nové poznatky prokazující úzké vztahy mezi slizničním imunitním systémem a střevní mikroflórou, která má rozhodující vliv na vyzrání slizničního systému střeva do tolerogenního stavu k různým antigenům z prostředí (potravinovým, mikrobiálním a mnoha dalším).

Rozlišujeme probiotika nativní a tzv. probiotika 2. generace neboli rekombinantní, která jsou spjata s genetickým inženýrstvím. Potenciál probiotik je velký i z hlediska ekonomického.

V praxi mají probiotika značný význam, v roce 2006 už vznikly probiotické společnosti v České i Slovenské republice.

#### ► Jaký je význam probiotik v pediatrii?

V pediatrii se ukazuje, že poruchy vyzrání slizničního imunitního systému mohou být zdrojem určitých onemocnění už

v prvním roce života. Poruchy jeho vyzrání se významně podílejí např. na vzniku atopických onemocnění, jako je rhinokonjunktivitida, astma, atopický ekzém. Probiotika představují u těchto onemocnění komplementární terapeutickou metodu a pravděpodobně jedinou současnou možností primární prevence. Probiotika se používají v současné době u dětí a zejména u dospělých v řadě jiných indikací. Stále však potřebujeme další kvalitní experimentální a klinické studie. Zcela reálná je možnost získat metodami genetického inženýrství rekombinantní probiotika s tvorbou a cílenou aplikací terapeutických molekul.

#### ► Jak vypadá trh s probiotiky?

Probiotik je na trhu velké množství. Jde o prostředky biologické terapie a příslušná instituce by měla uvážit, zda je pro tyto preparáty dostatečné, aby požadavky na ně kladené byly stejné jako požadavky na potravinové doplňky. Řada takto ošetřených preparátů neobsahuje mikrobiální koncentrace, které jsou předpokladem fyziologického nebo terapeutického účinku. Některé produkty neobsahují ani ty kmeny, které jsou deklarovány. Tím vzniká obtížná situace pro lékárníky a zejména pro kupujícího. Zde vidím velké pole působnosti pro odborné společnosti, zejména pro již zmíněnou Společnost pro probiotika a prebiotika.

**Pane profesore, děkuji Vám za Váš čas a přeji Vám vše dobré v roce 2007.**

*Mgr. Kristýna Čillíková*



# ZDRAVÉ ZAŽÍVÁNÍ A LEPŠÍ IMUNITA



doplňěk stravy

**Pomáhá při:**

- odstraňování zažívacích obtíží
- rekonvalescenci po léčbě antibiotiky
- obnově střevní mikroflóry a detoxikaci
- posilování imunitního systému

složení: Bf. bifidum; breve; longum, Lb. acidophilus; casei; plantarum; rhamnosus, Lc. lactis, St. thermophilus, fruktooligosacharidy



Objednejte si zdarma vzorky Biopronu 9.

**www.biopron.cz • infolinka: 800 17 16 17 • Volně prodejný v každé lékárně.**

# Dolní dyspeptický syndrom

MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D.

Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK Praha

## Souhrn:

**Dolní dyspeptický syndrom je nejednotně interpretovaný soubor polymorfních obtíží, které provázejí poruchy trávení a pasáže tráveniny v aborálních částech trávicího traktu. Někdy se příznaky sdružují do charakteristických klinických obrazů, jakým je např. syndrom dráždivého tračnicku. V těchto případech je možné stanovit pozitivní diagnózu funkční poruchy. V některých případech, často na přání pacienta, zvolí lékař diagnostický postup, při kterém se snaží vyloučit organickou příčinu obtíží. Volbou postupu však nezměníme fakt, že pacientovi s funkční poruchou je třeba věnovat dostatek času, vysvětlit mu podstatu obtíží, trpělivě hledat optimální terapii podle převažující symptomatologie a pozorně naslouchat pacientovi při hodnocení jejího efektu.**

## Klíčová slova:

dyspeptický syndrom, dráždivý tračník, praktický lékař

## Úvod

Pacienti, kteří přicházejí do našich ordinací s nejrůznějšími obtížemi ve vztahu k dolní části trávicího traktu, nás často přivádějí do diagnostických rozpaků. Víme, že nejčastější příčinou v pozadí těchto stavů jsou funkční poruchy, jako např. dráždivý tračník. Umíme rozpoznat varovné příznaky závažných stavů a naopak identifikovat u pacientů stigmata, která jsou typická pro funkční onemocnění. Zároveň vždy zvažujeme možnost organické příčiny; zejména nádory kolorektální oblasti a nespecifické střevní záněty. Nejistota, která provází rozhodovací proces praktického lékaře u pacientů s funkčními poruchami, je často příčinou resignace na možnost diagnózy funkčního onemocnění podle symptomů (tzv. pozitivní diagnózy) a naopak důvodem pro nadbytečné vyšetřování (postup per exclusionem), které zvyšuje náklady a ohrožuje pacienta jako komplikacemi, tak somatizací funkční poruchy. Pro praktického lékaře je ale složité a do určité míry riskantní, založit dlouhodobý přístup k pacientovi na vyhodnocení několika symptomů a nepřítomnosti alarmujících známek. Na pomoc pozitivní diagnostice funkčních poruch v gastroenterologii byla vypracována **kriteria**, založená na popisu specifických symptomů, jejich trvání a frekvence (Manningova kriteria 1978, Římská kriteria I-1991, II-2000

a III-2006). Tato kriteria uplatnění v ordinacích praktických lékařů nenašla; a to ani u nás, kde existují odlišná kriteria Mařatkové (1964), ani jinde v Evropě. Vycházejí totiž z charakteristik pacientů a postupů v sekundární péči a pro využití v každodenní praxi jsou příliš složitá.

Postupy praktického lékaře vycházejí především z vyhodnocování rizika přítomnosti závažných a nezávažných chorob, na základě znalosti jejich prevalence a na základě zhodnocení symptomů, fyzikálního vyšetření, psychosociálního pozadí, anamnézy a konzultačního chování pacienta, a v kombinaci s nezbytným laboratorním nebo přístrojovým vyšetřením. Tento přístup umožňuje praktickému lékaři vyslovit **pozitivní diagnózu** funkční poruchy tehdy, kdy její pravděpodobnost je vysoká, profil pacienta odpovídá profilu pacienta s funkční poruchou a riziko závažné organické poruchy je nízké.

Terapie dolního dyspeptického syndromu není o nic jednodušší než jeho diagnostika. Neuspokojivý efekt terapeutických zásahů je často dalším důvodem k opakovanému vyhodnocování stavu a diagnózy a k opakovanému vyšetřování.

**Pracovní skupina** složená z gastroenterologů a praktických lékařů se zabývala touto složitou problematikou v průběhu roku 2006. Cílem bylo najít mezioborovou shodu a vytvořit takové doporučení pro prak-

tické lékaře, které by poskytlo oporu pro pozitivní diagnostiku funkční poruchy v primární péči a zároveň upozornilo na limity tohoto postupu, poskytlo návod k optimálnímu přístupu k pacientům s dolním dyspeptickým syndromem a zdůraznilo prvky mezioborové spolupráce v této oblasti.

## Funkční poruchy trávicího traktu

Funkčními poruchami trávicího traktu rozumíme různorodou kombinaci chronických nebo opakujících se gastrointestinálních symptomů, které nelze vysvětlit strukturálními nebo biochemickými abnormalitami (Drossman a kol. Římská kriteria II, 1990). Gastrointestinální trakt je vedle kardiovaskulárního systému nejčastější oblastí funkčních poruch. Gastrointestinální problematika je tématem 10 % konzultací praktických lékařů. Přibližně polovina z nich se týká dolního trávicího traktu.

**Dyspeptický syndrom dolního typu** je popisován jako bolest nebo nepohoda v celém bříše spojená většinou s poruchou vyprazdňování (plynatost, pocit plnosti, tlaku či napětí v bříše, borborygmy, bolesti v dolní části břicha, poruchy defekace a stolice-zácpa, průjem, stolice nepravidelná, naléhavá, střevní koliky)

**Dráždivý tračník** (*Irritable bowel syndrome, IBS*) je podle římských kritérií popsán jako soubor obtíží (bolest nebo nepohoda, pocitovaná v bříše) v souvislosti se změnou frekvence nebo konsistence stolice, s úlevou s defekací, vyskytující se 12 týdnů v roce. Má tři formy: průjmovitou (IBS-D), formu se zácpou (IBS-C) a formu střídavou (IBS-A).

Mezi další funkční střevní potíže patří podle českého gastroenterologa Mařatky funkční plynatost, funkční zácpa a funkční průjem a nespecifikované střevní poruchy; stavy charakterizované různě vyjádřenými dominantními příznaky, které nesplňují kriteria pro dráždivý tračník.

Prevalence dráždivého tračnicku (IBS) v obecné populaci je odhadována mezi 5 a 25 %; 14 - 25 % u žen a 5 - 19 % u mužů. Mezi registrovanými pacienty praktického lékaře je v průměru 40 - 50 pacientů s dráždivým tračníkem. Vyskytuje se ve všech věkových kategoriích, častěji u mladších, ale po období středního věku prevalence klesá.

Každý pacient s funkční poruchou je jedinečný. Roli hrají konstituce, osobnostní



charakteristiky, psychosociální podněty, životospráva, přestává onemocnět trávicího traktu, postoj k zdraví. Pacienti s dyspeptickým syndromem 3x častěji navštěvují praktické lékaře a jsou častěji v pracovní neschopnosti. Kvalita života pacientů s dráždivým tračníkem je horší ve srovnání s bronchiálním astmatem a srovnatelná s některými závažnými chronickými chorobami.

## Diagnostika v ordinaci praktického lékaře

V praxi přichází v úvahu pozitivní diagnostika, posuzující soubor prezentovaných příznaků, pečlivě vyhodnocující možné varovné známky a vycházející ze znalosti pacienta, a diagnóza per exclusionem.

### Typická symptomatologie:

- ▶ bolesti v břiše nejspíše spastického rázu, obvykle související s pasáží trávení,
- ▶ pocit plnosti nebo nadmutí s nadměrnou flatulencí nebo bez ní,
- ▶ hlasité škroukání (borborygmi),
- ▶ poruchy ve frekvenci vyprazdňování stolice (sklon k průjmu nebo zácpě, případně střídavá stolice),
- ▶ změny v kvalitě a vzhledu stolice.

Obtíže mohou mít charakter občasný (např. debakly), pravidelný (např. frakcionované nebo postprandiální defekace) nebo trvalý (pocit nadmutí, plnosti, flatulence), ale intenzita je kolísavá. Častou stížností jsou borborygmi. Stolice bývá nepravidelná, většinou spíše řídká. Plyny mohou být bez příznačného zápachu, nebo převládá zápach kyselý nebo hnilobný (kvasná nebo

hnilobná enterokolopatie).

Celkové příznaky mohou ale nemusí být přítomny: únavnost, snížená schopnost koncentrace, poruchy spánku, poruchy libida, obsedantní jednání, anxióza nebo i depresivní stavy. Méně časté jsou „močové symptomy“ (polakisurie, dráždivý močový měchýř), sexuální dysfunkce a primární fibromyalgie.

Jako **podpůrné známky funkční střevní poruchy** byly identifikovány: dlouhá anamnéza obtíží, začátek obtíží v mládí, přítomnost nepříznivých psychosociálních faktorů, vegetativní stigmata (chladná a zpcená akra, erythema pudendi, hrubý třes víček a prstů, tachykardie, respirační arytmie, „smazaná“ neurotická řeč), ženské pohlaví, časté konzultace pro funkční problémy v praxi, dříve pozorovaná tendence k somatizaci psychických obtíží, neurotické chování a reakce na stres a nedávné prožití významné životní události.

**Fyzikální vyšetření** obvykle nevysvětlí obtíže pacienta. Základní **laboratorní parametry** (KO, FW, glykémie, urea, kreatinin, bilirubin, AST, ALT, GMT, ALP, amylázy, vyšetření moči a sedimentu) provedené aktuálně nebo v posledních měsících jsou normální. U průjmové formy dráždivého tračníku, která je refrakterní na běžnou terapii doplníme cílený screening celiakie (vyšetřením autoprotilátek k tkáňové transglutamináze, AtTGA), event. bakteriologické vyšetření stolice a vyšetření na parazity.

Tato zjištění, spolu s negativním výsledkem případných dalších vyšetření, provedených aktuálně nebo v poslední době, dovolují lékaři stanovit diagnózu funkční poruchy

a zahájit empirickou léčbu.

Přístup je ovšem nutno individualizovat s ohledem na závažnost stavu, osobnostní charakteristiky a preference pacienta. V některých případech bude nevhodnějším postupem včasná **kolonoskopie**, event. **gastroskopie a ultrasonografické vyšetření** celého břicha. U žen gynekologické vyšetření. Tento postup je indikován, když je ujištění pacienta nezbytné a vždy, když je zvažována organická příčina v pozadí obtíží.

Přítomnost **varovných známek** v anamnéze (pozitivní rodinná anamnéza - kolorektální karcinom, gynekol. nádory, idiopatické střevní záněty), začátek obtíží nebo změna obtíží ve vyšším věku, trvalé bolesti břicha, noční nebo trvalý průjem, anorexie nebo úbytek váhy, krev ve stolici, anemie, projevy projevy malabsorpce, náhle vzniklé obtíže nebo změna charakteru dřívějších dyspeptických obtíží u pacienta staršího 45 let nebo obtíže u pacienta po operačním zákroku), suspektní fyzikální nález při somatickém vyšetření nebo patologický nález při laboratorním nebo přístrojovém vyšetření, jsou důvodem k zahájení diagnostického procesu.

Součástí diagnostického postupu u dolního dyspeptického syndromu může být **psychologické** resp. **psychiatrické vyšetření**.

## Možnosti terapie

Terapie dolního dyspeptického syndromu je svízelná. Časté selhání léčby je obvykle důvodem k novému hodnocení diagnózy a tak většina pacientů stejně vyšetření včetně kolonoskopie prodělá. V komplexu léčby se uplatňují psychoterapeutické postupy, změ-

# Meteospasmyl

# Ad: „POEM“ - Vědecké důkazy aplikovatelné v každodenní péči o pacienta

**MUDr. Vladimír Kubíček, CSc.**

kubicekmudr@iol.cz

V časopise Practicus, v čísle 10/2006 je v rubrice „POEM“ (Patient oriented evidence that matters) - vědecké důkazy aplikovatelné v každodenní péči o pacienta, uvedena studie autorů Nair, K.S., Rizza, R.A., O'Brien, P. et al.: **DHEA in elderly women and DHEA or testosterone in elderly men.** N Engl J Med 2006;355:1647 - 1659. **DHEA ani testosteron nejsou u stárnoucích pacientů účinné.**

**Klinická otázka: Má DHEA (dehydroepiandrosteron) a testosteron schopnost ovlivňovat stárnutí? Závěr: Nebyl zjištěn důkaz, že suplementace dehydroepiandrosteronem (DHEA) nebo testosteronem by měla nějaký významnější klinický užitek u starších pacientů s nízkou hladinou těchto hormonů. A nakonec poslední věta z příspěvku: Autoři o studii prohlásili, že má 90 % sílu detekovat klinicky významné rozdíly mezi skupinami, ale bohužel neudali, co považovali za klinicky významné.**

Opatřil jsem si celé originální znění příspěvku z The New England Journal of Medicine. Autoři jsou z Mayo kliniky (USA) a z Padovy (Itálie). Autorů studie je osmnáct. Studie je velmi dlouhá a nesporně formálně odpovídající požadavkům na publikaci ve váženém odborném časopisu. Chybí jí však zcela obyčejná logika („koňský rozum“ dle Jana Wericha). Na třinácti stránkách textu a tabulek s 43 citacemi odborné literatury se český lékař dozví dosti o diagnostických, terapeutických a statistických možnostech kolegů z Massachusetts a Padovy, ale pro praxi v České republice si odnese informaci, že autoři nezjistili nic, co by považovali za klinicky významné. Přesto to publikují, neboť jejich práce je formálně bezchybná. O rozdílnosti prostředí vědeckých studií a lékařské praxe viz samostatný příspěvek.

Lékaři, indikující suplementaci DHEA a testosteronem jsou označeni jako „více podnikaví kolegové“, kteří propagují tyto léky jako léky zpomalující stárnutí („anti aging“ drugs). Ze z toho usuzovat, že autoři studie nemají tyto kolegy v lásce. Léky proti stárnutí neexistují, „proti věku

není léku“. Je však evidentní, a mnoha vědeckými studiemi je prokázáno, že s věkem dochází k hormonálním a dalším navazujícím změnám, které jsou interindividuálně značně odlišné. Tak se může stát, že někdo **biologicky stárne rychleji**, někdo **biologicky stárne pomaleji**. Jako androlog mohu na řadě kazuistik doložit překvapivě dobrý biologický stav u muže ve věku nad 80 let a překvapivě špatný biologický stav muže ve věku méně než 40 let. Takové pacienty zná každý lékař s delší praxí.

Z pohledu péče o ženy je léta dobře zavedená hormonální substituční terapie estrogenu a gestageny v postmenopauze, u mužů byla v posledních deseti letech etablována hormonální substituční terapie androgeny ve starším věku, pokud trpí syndromem nazývaným „**Late onset hypogonadismus - LOH**“: pozdně nastupující pokles funkce pohlavních žláz (varlat). Často používaný nálezní andropauza je zkrslující, ale vžitý. Bližší informace najde čtenář ve článku na toto téma.

**Cílem substituční terapie androgeny u těchto mužů není boj s věkem.** Cílem terapie je, aby nedocházelo k akceleraci biologického stárnutí, aby změny kardiovaskulární, nervové, pohybové, endokrinní a další předčasně neinvalidizovaly člověka. Aby prodloužený čas, který stráví člověk díky medicínskému pokroku na zemi nebyl časem vyplněným čekáním v čekárnách, polykáním léků, hospitalizací. Aby člověk v „postproduktivním věku“, když již nemusí pracovat, mohl dělat to, co ho těší. A aby se o sebe mohl sám postarat, i když je starý, a nebyl závislý na péči rodiny či veřejných institucí, aby si nepřipadal jako přítěž.

Chápu, že kolegové v USA nemají v lásce komerční „omlazujející“ medicínu („rejuvenation medicine“ - kazuistika: Liz Taylor). Je to velký byznys a dehonestace lékařské práce.

V paměti českého lékaře s delší praxí je však také termín „péče o přestárlé spoluobčany“, který vymysleli tvůrci socialistickeho zdravotnictví pro ty, kteří jakoby již neměli na světě být.

**Vraťme se ke studii prezentované v POEM.**

Název článku Poem zní jinak než skutečný název studie, správně: **„DHEA u starších žen a DHEA nebo testosteron u starších mužů“**. Léky použité ve studii v České republice nejsou registrovány. DHEA není dostupný vůbec, testosteron je dostupný ve formě perorální (kapsle) a parenterální (i.m. injekce). Transdermální náplasti uvolňující testosteron nejsou v ČR registrovány, nejsou dostupné.

Pro suplementaci androgeny je nutné provádět řadu laboratorních vyšetření. U mužů nad 45 let se nelze obejít bez vyšetření hladiny celkového testosteronu, sex-hormon-binding globulinu, LH, prolaktinu, PSA (prostatický specifický antigen) a sledování stavu prostaty palpačním vyšetřením per rectum. To je spolu s klinickým vyšetřením genitálu zcela nezbytné diagnostické minimum. K podrobnějšímu hodnocení stavu pacienta (a sledování odpovědi na terapii) je dobré mít možnost stanovení volného testosteronu, albuminu, free PSA, free/total PSA ratio, estradiolu 17 beta, DHEA (či DHEA sulfátu), u některých mužů je třeba vyšetření hormonů štítné žlázy, GH (růstový hormon) a IGF-1 (insulin-like growth factor). Diagnostika a sledování pacienta jsou pro lékaře časově dosti náročné. V publikované studii sledovalo 87 pacientů 18 lékařů po dobu 2 let. Připadalo necelých pět pacientů na jednoho lékaře. Za dva roky člověk moc nezestárne (zde je „koňský rozum“ vysvětlující, proč ve studii lékaři nedošli k užitečným závěrům).

**Závěr:** studie vybraná k prezentaci v „POEM“ autorů Nair, Rizza, O'Brien et al.: **„DHEA in elderly women and DHEA or testosterone in elderly men“** je zajímavá, ale bez prakticky použitelných závěrů. Skutečnost, že autoři nepřišli na nic, co by mohlo být klinicky významné, je desinterpretována do závěru: „DHEA a testosteron nejsou u stárnoucích pacientů účinné“. Obojí je v rozporu s cílem přinášet vědecké důkazy aplikovatelné v každodenní péči o pacienta.

## Poznámka redakce ...

### K systému InfoPoems

InfoPOEMs® je informační systém, založený v roce 1990 skupinou složenou ze 4 lékařů - profesorů rodinného lékařství ze tří severoamerických universit a jednoho nelékaře - klinického psychologa. Tři ze zakládajících členů začínali jako venkovští rodinní lékaři a dodnes, kromě plnění svých akademických funkcí, pracují ve svých praxích. Právě zkušenosti z vlastních praxí jim umožnily vytvořit nástroje, které jsou použitelné v každodenní práci v ordinaci.

Posláním systému InfoPOEMs je rychlý servis nejnovějších a pro primární péči relevantních informací pro lékaře v primární péči a tím v konečném důsledku zlepšení zdraví a kvality života lidí. Systém InfoPOEMs zahrnuje měsíční sumáře nejnovějších výsledků lékařského výzkumu publikovaných ve více než stovce předních lékařských časopisů, které jsou filtrovány podle významu pro každodenní praxi. Pro ilustraci - kritéria pro zařazení do InfoPOEMs splňuje průměrně jedna ze 40 publikovaných studií. Předtím, než některý ze článků POEM může být publikován, musí být přečten a revidován minimálně 15-ti lékařskými experty a je ohodnocen a kvalitativně oznámkován podle specifických a reprodukovatelných kritérií vytvořených Centrem pro Evidence Based Medicine v Oxfordu. Systém InfoPOEMs nabízí vysoce efektivní způsob jak praktikující lékař může udržet krok s nejnovějšími výsledky důkazy podloženého výzkumu. Název POEM článku heslovitě vystihuje podstatu studie a nerovná se tedy názvu studie, která je uvedena v citaci. Každý POEM má pravidelnou strukturu s rozdělením do odstavců: „Klinická otázka“ formuluje problém, na který se snaží uvedená studie najít odpověď, „Závěr“ sumarizuje nálezy výzkumu, „Reference“ udává přesnou citaci článku s vazbou na PubMed systém, „Typ studie“ identifikuje metodu studie, „Financování“ poskytuje informace o způsobu financování studie, „Prováděcí prostředí studie“ informuje o tom, kde byla studie provedena (ambulantní, nemocniční, LSPP apod.), „Synopsis“ poskytuje stručný přehled o studii a jejích výsledcích a obsahuje pouze nejvýznamnější a aplikovatelné podrobnosti.

Systém InfoPOEMs je placenou službou, která poskytuje jak každodenní e-mailové zaslání jednoho článku InfoPoem, měsíční sumář nově zařazených InfoPOEMs, tak přístup do databáze všech článků na webu pomocí softwaru „InfoRetriever“. Časopis Practicus získal možnost publikace 3 vybraných InfoPoems v každém čísle a zařadil se tak mezi dalších 13 časopisů pro lékaře primární péče, které za stejných podmínek pravidelně publikují 3 vybrané InfoPoems články - patří mezi ně např. BMJ, American Family Physician, Le Medecin du Quebec, The Journal of Family Practice, New Zealand Family Physician, Womens Health in Primary Care, JAAPA a další.

**Podmínkou publikace InfoPoem je doslovný překlad původního anglického textu, nejsou tedy do něho přidávány ani ubírány žádné informace. Lze očekávat, že publikované výsledky mohou vzbudit nesouhlas a polemiku, jak se tomu ostatně ve světě medicíny zcela běžně děje. Časopis Practicus vítá reakce čtenářů a vyjádření jejich názorů a zkušeností. Případné připomínky k vlastní studii či její validitě řešit nemůže.**

Pro tento případ odkazujeme na kontakt:

[info@infopoems.com](mailto:info@infopoems.com)

MUDr. Jaroslava Laňková

ny životosprávy, dietetická opatření a medikamentózní léčba.

Při léčbě je třeba vycházet z hlavních klinických příznaků. Potlačení vedoucího symptomu ale ještě nemusí vést ke globálnímu zlepšení kvality života. V některých případech se **psychologický přístup** a rozbor „osobních problémů“ vyšetřovaného může uplatnit jako postup kauzální. Pacientovi je nutné vysvětlit podstatu onemocnění a odstranit jeho obavy ze život ohrožující nemoci. Na konzultaci musí být vyhrazeno dostatek času. Je-li stav spojen se závažnou stresovou zátěží nebo je-li psychopatologie zřejmá, je vhodné požádat o konzultaci psychiatra nebo psychologa. Z léčebných postupů může přinést efekt psychoterapie, relaxační terapie, hypnoterapie nebo kognitivně behaviorální terapie.

Základem **dietního režimu** je respektování individuální tolerance nemocného. Je třeba zdůraznit potřebu pravidelného stravování, častěji (4 - 5x za den) a v klidném prostředí. Při zácpě je nutný důsledný pitný režim. Nesnášenlivost mléka a mléčných výrobků by neměla být přehlédnuta. Vlákna může pozitivně ovlivnit symptomy u pacientů, kteří trpí zácpou.

**Farmakoterapie** přinese úlevu jen některým pacientům. Přístupem volby je empirický postup, při kterém vybíráme přípravky s předpokládaným efektem a pak kriticky hodnotíme jejich účinek.

Pokud je vedoucím příznakem **břišní bolest**, lze použít muskulotropní spasmolytika (alverin, drotaverin, mebeverin, pitofenon) nebo parasympatikolytika (butylscopolamin, otilonium). Nejčastější volbou je mebeverin (Duspatalin Retard) v dávce 2 x 200 mg, použitelný i u pacientů s glaukomem a hypertrofií prostaty.

Úspěšné použití tricyklických antidepresiv (např. 50 - 150 mg amitriptylinu v noční dávce) u pacientů s dráždivým tračníkem a bolestí jako dominantním příznakem je dokumentováno velkými studiemi. Limitujícím vedlejším účinkem je zácpa, která je méně problematická u antidepresiv typu SSRI. U některých pacientů přinese efekt sulpirid (Dogmatil). Ne všichni nemocní s funkční poruchou potřebují psychofarmaka.

U **průjemové formy** dráždivého tračníku je možné zkusit adsorbencia (calcium carbonicum, smectit), antidiarika (loperamid, difenoxylát, codein), spasmolytika, prebiotika nebo probiotika (*Lactobacillus*, *Bifidobacter*). Loperamid lze podávat v dávce 2 - 4 mg až 4x denně nebo jako profylaxi příhod 4mg v jedné dávce před spaním. Alternativně lze použít codein nebo difenoxylát, ale jejich možné vedlejší účinky (sedace, vznik lékové závislosti) jsou limitací při delším užívání.

U **zácpové formy** je základní podmínkou dieta s dostatečným (tolerovaným) množstvím vlákniny v cereáliích, ovoci a zelenině. Je třeba zdůrazňovat dostatečný příjem tekutin a vysvětlit zásady defekačního režimu. Z prostředků proti zácpě doporučujeme laktulózu nebo objemová laxativa, nikoliv laxativa kontaktní. Při pocitu nadmutí jsou k dispozici deflatulencia (simetikon). Při dysmikrobii je možné vyzkoušet probiotika, cloroxin nebo nifuroxazid.

V budoucnu se i na našem trhu objeví pravděpodobně novější léky k terapii různých forem dráždivého tračníku, používané v zahraničí (tegaserod, setrony).

### Závěr

Moderní medicína, zaměřená na exaktní stanovení diagnózy a aplikaci důkazů, má s funkčními pacienty problém. To praktičtí lékaři vědí. Přestože jsou tyto pacienti pro nás mimořádně nároční, jsme to my, kdo jim nejčastěji nasloucháme a kdo jim také nejvíce rozumíme. Předkládaný doporučený postup může napomoci praktickým lékařům hrát významnější roli v diagnostice a terapii funkčních poruch trávicího traktu.

#### Literatura:

1) Seifert B., Lukáš K., Charvátová E., Vojtíšková J., Koudelka T., Hep A., Bureš J., Jirásek V., Dítě P., Dolní dyspeptický syndrom. Doporučený diagnostický a terapeutický postup pro všeobecné praktické lékaře. Časopis lékařů českých, 2007; 146, 1: 17 - 23

# Alergie na latex

**MUDr. Alena Machovcová, MBA**

Dermatovenerologické oddělení, FN v Motole, Praha

## Souhrn:

**Pryž a výrobky z pryže považujeme za běžnou součást našeho života. Jedná se o elastický produkt získaný vulkanizací kaučukových směsí. Skládá se z kaučuku, který díky latexu zajišťuje elasticitu a roztažitelnost. Ostatní součásti (celá řada chemikálií) vlastnosti kaučuku upravují. V posledních 20 letech se objevuje vzrůstající počet reakcí na jednotlivé složky pryže, včetně bílkovin latexu. Častěji se vyskytují u některých profesí (např. zdravotníci), u pacientů se spina bifida nebo opakovaně operovaných pacientů. Reakce mohou mít imunologický i neimunologický podklad. Článek pojednává o alergii na pryž, o prevalenci, typech reakcí, vyšetřovacích postupech a léčbě.**

## Klíčová slova:

**alergie na bílkoviny latexu, prevalence, typy reakcí, vyšetřovací postupy, léčba**

## Úvod

Od 90. let 20. století se zvýšil počet reakcí na latex obsažený v pryžových výrobcích a stal se tak závažným dermatologickým problémem. Vzestup se týkal určitých skupin populace (zdravotníci, pacienti po opakovaných operacích a instrumentálních zákrocích, pacienti se spina bifida, ženy, apod.). Počet alergií na latex stoupá nyní exponenciální řadou, stejně jako se zvyšuje počet závažných a generalizovaných reakcí. Příčinou vzestupu je narůstající míra expozice pryžovým výrobkům obsahujících latex. U zdravotnického personálu se jedná o součást bariérových opatření v prevenci přenosu závažných infekcí (infekce virem HIV, viry hepatitid, apod.). Reakce na bílkoviny latexu může mít imunologický (časný nebo pozdní typ přecitlivělosti), ale i neimunologický podklad (mechanická iritace a okluze v rukavicích, apod.). Kožní potíže po rukavicích mohou být kromě latexu také vyvolány chemikáliemi používanými při výrobě pryže (antioxidanty, akcelerátory vulkanizace, aj.). Znalost různých typů reakcí, odlišných klinických projevů, způsobů diagnostiky a léčby se jeví v současné době velmi důležitá.

## Latex

Přírodní latexová šťáva se používala ve Střední Americe již v době před Kolumbem, širšího využití dosáhla až po objevení procesu vulkanizace v 19. století. Latexové mléko je schopno syntetizovat více než 200 druhů rostlin včetně smetánky lékařské a divizny lékařské. Jen málo rostlin jej produkuje v množství, aby se vyplatila izolace a průmyslové zpracování. Kaučuk, stejně jako ostatní přírodní elastomery (balata, gutaperča) jsou hlavní složkou latexů, tj. mléčných látek obsažených v buňkách různých částí rostlin. Kaučukovník (*Hevea*) je rod z čeledi pryšcovitých (*Euphorbiaceae*). Pouze kaučukovník brazilský (*Hevea brasiliensis*) jako nejproduktivnější druh poskytuje latex nejlepší kvality a pěstuje se na plantážích. Zabezpečuje více než 99 % světové produkce přírodního kaučuku. Kaučuky jsou makromolekulární látky, které patří mezi elastomery (látka vracející se po deformaci do původního stavu). Chemicky se jedná o polymery. Přírodní kaučuk je chemickým složením cis-1,4-polyizopren. Přírodní latex je vodní disperze přírodního kaučuku ve vodě. Na vzduchu pozvolna koaguluje. Jde o polydisperzní

systém, kde dispergovanou složkou je vlastní elastomer (kaučuk) a v disperzním prostředí vedle vody jsou rozpuštěné nebo vysrážené minerální soli, cukry, bílkoviny a pryskyřice. Podle různého zastoupení těchto složek probíhá koagulace a mění se vlastnosti kaučuku. Latex kaučukovníku brazilského obsahuje 30 – 40 % koloidních částic kaučuku. Skládá se ze čtyř hlavních složek: kaučukových částic, lutoidů, Frey Wysslingových částic a cytosolu. Dosud bylo identifikováno 17 různých alergenů. U většiny alergenů je známá jejich molekulová hmotnost, počet aminokyselin, jejich struktura (kompletně nebo částečně) a jejich funkce. U dospělých se za hlavní alergeny latexu považují prohevein, hevein, prodlužující faktor (Hev b 1) a Hev b 5. Hevein je strukturálně podobný s rostlinnými aglutininy (lektiny) pšenice, rýže, kukuřice, brambor. U dětí se spina bifida nebo děti opakovaně operovaných jsou to prodlužující faktor (patřící mezi lutoidy) a Hev b 3. Syntetické kaučuky jsou polymery s vlastnostmi kaučuku. První syntetický kaučuk byl vyroben ve 20. letech minulého století a výroba se rozšířila zejména během 2. světové války. Používají se butadienstyrenový kaučuk (v největší míře), polybutadienový, polyizoprenový a další. Liší se svou kvalitou, vlastnostmi, a proto je jejich užití více specifické než u přírodního kaučuku. Pryž je elastický produkt získaný vulkanizací kaučukových směsí. Obsahuje kaučuk, ve kterém jsou homogenně rozptýleny další látky potřebné k dosažení požadovaných vlastností pryže. Kaučuk dodává pryži základní vlastnosti (roztažitelnost, elasticitu) a tzv. vulkanizační systém tyto vlastnosti upravuje a modifikuje. Do vulkanizačního systému patří vulkanizační činidla, urychlovače vulkanizace, změkčovadla, plniva, ztužovadla, antioxidanty a antidegradanty, aj. Vulkanizace vylepšuje mechanické i fyzikálně-chemické vlastnosti kaučuku. Z mechanických vlastností se zvyšuje pevnost v tahu, strukturní pevnost (odolnost proti trhání), odolnost proti oděru, pružnost, snižuje se tažnost. Vulkanizovaný kaučuk je méně citlivý ke změnám

teploty a zachovává si ohebnost a tuhost ve značném teplotním rozdílu.

## Prevalence

Prevalence alergických reakcí se liší podle jednotlivých typů reakcí a má stále vzrůstající tendenci. Výrazně závisí na míře expozice alergenu. Alergie na latexové bílkoviny se v běžné populaci pohybuje pod 2 % (zjišťováno hladinou specifických IgE protilátek u dobrovolníků). Výše senzibilizace na latex se udává pozitivní až u 12 % zdravých dobrovolníků. U dětí se spina bifida, u kterých byla poprvé popsána intraoperační anafylaktická reakce vyvolaná latexem, se pohybuje mezi 34 – 65 %. Profesionální senzibilizace u zdravotníků bez klinických symptomů se udává mezi 6 – 17 % a 69 % zdravotníků s přítomnými klinickými symptomy. U dalších profesí (dělníci, uklízečky, řezníci, apod.) se výše senzibilizace pohybuje jako u asymptomatických zdravotníků. U pacientů s atopickou dermatidou se výše přecitlivělosti vyskytuje mezi 3 – 9 %. Atopie a současná expozice latexu zvyšuje riziko senzibilizace o 1/3. Ženy bývají postiženy asi 3x častěji než muži. Senzibilizace na latex způsobuje asi 10 % všech intraoperačních anafylaktických reakcí.

## Typy reakcí

Na pryž existují tři definované typy reakcí (alergická reakce I. typu, IV. typu a iritační reakce) a další jedna, která není dosud přesně patofyziologicky objasněna (proteinová kontaktní dermatitida). Senzibilizace na alergeny může být vyvolána přímým kontaktem s kůží, se sliznicemi (gynekologie, stomatologie), vdechutím (alergeny přenášené na pudru z rukavic), krevní cestou (přímým průnikem alergenů během operací, infuzí uvolňovaných alergenů z gumových součástí setů, uzávěřů, katetrů apod.).

### Iritační kontaktní dermatitida (IKD)

Je důsledkem přímého poškození keratinocytů. Nejedná se o imunologickou reakci. Její rozsah a intenzita závisí na vlastnostech vyvolávajícího faktoru, na parametrech interakce (doba expozice, okluze) a na stavu kůže před expozicí. Výsledný stav je většinou kombinací několika faktorů. Latex se na této reakci nepodílí.

### Alergická kontaktní dermatitida (AKD)

Je výsledkem imunologické reakce pozd-

ního, buňkami zprostředkovaného typu (IV. typu). Většinou jí vyvolávají chemické látky používané při vulkanizaci kaučuku, velmi zřídka latex. Po proběhlé senzibilizaci dochází po reexpozici k recidivám ekzémových projevů během 48 až 72 hodin.

### Proteinová kontaktní dermatitida (PKD)

Představuje chronickou recidivující kontaktní dermatitidu s epizodami akutních exacerbací. U senzibilizovaného jedince se objevuje po reexpozici bílkovině latexu. Patofyziologicky se předpokládá kombinace dvou mechanismů – časného a pozdního typu přecitlivělosti s/bez projevů kontaktní urtikárie nebo dysidrotické dermatitidy. Přesný patofyziologický mechanismus vzniku této dermatitidy není objasněn.

### Okamžitý (časný) typ imunologické reakce (reakce I. typu)

Je vyvolán protilátkami IgE. Časná reakce se objevuje po 15 – 30 minut po expozici alergenu. Za 6 – 12 hodin se může objevit pozdní reakce. Časná reakce může vyústit v anafylaktickou reakci. Ta se objevuje v průměru 1 na 1500 – 5000 operací; asi 5 – 10 % pacientů na ní zemře. Odhaduje se, že u 1/10 pacientů je příčinou alergie na latex. U pacientů se spina bifida je počet alergických reakcí na latexu odhadován na 13,5 %. Stanovit riziko reakce během operace je obtížné. Velké opatrnosti je třeba u pacientů s popisovanými klinickými symptomy a se zjištěnými pozitivními IgE protilátkami na latex. U těchto pacientů je třeba dodržovat veškerá preventivní opatření k prevenci anafylaxe. Alergie na latex bývá sdružena se zkříženou reaktivitou na některé druhy potravin (tzv. **latex – fruit alergie**). Jde o tropické ovoce (banány, avokádo, kiwi, papája, kaštiny, mango), ale i běžnou zeleninu (rajčata, brambory, aj.). Molekulární podklad reakce není zcela jasný. Současné hypotézy uvažují o fylogeneticky blízkých strukturálně podobných epitopech proteinů (hevein, hevamine, profilin).

### Klinický obraz

IKD zahrnuje erytém, edém, papuly či plaky, často erodované, exkoriované s krustami a šupinami na exponovaných místech. Dermatitida obvykle postihuje dorsa rukou a prstů s relativně ostrým přechodem na zápěstí. Subjektivně pro-

jevy svědí až pálí. Klinicky ji lze velmi obtížně odlišit od reakce alergické.

AKD se na latex vyskytuje velmi vzácně. Klinické projevy zahrnují erytém, edém, papuly, vesikuly, šupení, v chronické fázi lichenifikaci a tvorbu ragád. Přítomny mohou být též eroze a exkoriace. Reakce může být jednostranná, projevy jsou charakteru puchýřků v dlaňové straně. Subjektivně dominuje svědění a bolestivost. Tyto reakce vyvolávají spíše chemikálie pryže než vzácně latex.

**Kontaktní urtikárie (KU)** jako projev přecitlivělosti I. typu na latex. Poprvé byla popsána v roce 1927 po zubní protěze s latexem, která vyvolala těžkou generalizovanou urtikárii. O půl století později byla zaznamenána KU po pryžovými rukavicemi s latexem. U 90 % senzibilizovaných je KU prvním projevem přecitlivělosti I. typu. Objevuje se za 15 minut až za 2 hodiny po expozici. Kromě kopřivkových pupenců v místě kontaktu (**stadium I**) se mohou objevit papuly, erytém a subjektivně svědění. Projevy slizniční (rýma, konjunktivitida, angioedém) – **stadium II** a projevy systémové (dýchací potíže, astmatický záchvat, tachykardie, nevolnost, zvracení, hypotenze, zažívací potíže) – **stadium III** – jsou dalšími projevy alergie I. typu na bílkoviny latexu. Reakce tohoto typu se objevují během několika minut a mohou být velmi závažné a končit smrtí (anafylaktický šok – **stadium IV**).

V klinickém obraze PKD je typické zprvu pálení a bolestivost, spíše než svědění. Do 30 až 60 minut se mohou objevit urtikariální nebo vesikulózní projevy, které přetrvávají několik hodin až jeden den a/nebo se do 1 – 2 dnů vytvoří projevy ekzémového (erytematoskvamózního nebo dysidrotického) charakteru. Jsou lokalizovány na prstech rukou, v dlaních a předloktích. V literatuře bylo popsáno i postižení nehtových valů (paronychia) po latexu v pryžových rukavicích. Atopická predispozice, současné ekzémové onemocnění jiné etiologie, poškození kožní bariéry fyzikálními, chemickými nebo biologickými vlivy usnadňuje senzibilizaci.

### Vyšetření

Vyšetření přesného typu reakce na pryž s obsahem latexu vyžaduje komplexní přístup. Základem je zjištění detailní anamnézy pacienta včetně podrobné anamnézy pracovní, zhodnocení klinického nálezu a jeho dynamiky. Zjištění rizikových faktorů, kožních chorob, anamnéza

časných symptomů, analýza pracovních návyků, péče o kůži poskytuje významný zdroj informací. Je nutné je podpořit dalšími vyšetřovacími metodami. Standardem diagnostiky časné přecitlivělosti na bílkoviny latexu jsou **prick testy** s řaděným standardizovaným latexovým alergenem. Po 20 minutách dojde u senzibilizované osoby ke vzniku kopřivkového pupenu s erytémovým lemem. V případě pozitivity prick testu a nálezu specifických protilátek typu IgE proti latexu v séru není další vyšetřování nutné. V případě negativního nálezu a přítomnosti klinických potíží pacienta se opatrně provádí expoziční test s latexovou rukavicí (navléknutí jednoho prstu gumové rukavice na vlhkou kůži na 15 – 20 minut). V případě objevení se kopřivkových pupenců (2 – 5) v místě kontaktu, popř. rýmy, zánětu spojivek či dýchacích potíží, není o diagnóze pochyb. Při negativním výsledku posléze exponujeme vlhkou kůži celé ruky pryžové latexové rukavici a současně prodloužíme dobu kontaktu (hodiny, popř. den). Tzv. **reib test** (test vetřením) je modifikací expozičního testu s částí rukavice. Princip metody spočívá ve vetření kousku pryžové rukavice (s/bez pudru) do kůže volární strany předloktí. Pozitivní odpověď (po 30 minutách) je jeden či několik kopřivkových pupenců. **Skarifikační komurkový test** s rukavicí a **intradermální test** jsou dalšími vyšetřovacími možnostmi. První vyšetřovací metoda není standardizovaná a je zatížena řadou falešně pozitivních reakcí. Druhá metoda s sebou nese vysoké riziko anafylaktické reakce u senzibilizovaného jedince. Slizniční projevy přecitlivělosti je možné vyvolat inhalacími testy s latexem a současně s měřením spirometrie, rhinomanometrie, rhinoskopie a měřením nasální sekrece. Problémem zůstává dostupnost standardizovaného latexového alergenů. U všech uvedených vyšetřovacích metod musíme vždy počítat s možností nežádoucí reakce anafylaktického typu. Standardní technikou pro diagnostiku IV. typu alergie je metoda **epikutánních testů**. Epikutánní test napodobuje vznik alergické kontaktní dermatitidy na malém okrsku kůže, na něj je aplikován alergen o známé koncentraci ve známém vehikulu. V případě senzibilizace se objeví typická ekzémová reakce (erytém, papuly, vesikuly) v místě aplikace testu, obvykle za 48 až 72 hodin po expozici. Jsou však možné reakce časnější za 8 hodin, ale i pozdější (5 dnů). Jsou dia-

gnostickou metodou v diferenciální diagnostice alergických reakcí na pryž. Zjišťování proteinové kontaktní dermatitidy na bílkoviny latexu není jednoduché. V diagnostice používá kombinace výše uvedených diagnostických metod.

## Léčba

Základem léčby všech typů alergických reakcí na pryž je omezení přímého kontaktu alergenu s kůží a sliznicemi. Pacienti musí být v tomto smyslu podrobně poučeni, vybaveni alergologickým průkazem s informacemi o zjištěné alergii a možných reakcích. **Medikamentózní léčba** závisí na typu zjištěné alergie a klinických projevech. Používají se glukokortikoidy lokálně, celkově (při těžších reakcích), popř. inhalačně, antihistaminika (H1 blokátory) a další léky, které ovlivňují klinické projevy reakcí ( $\beta$ -mimetika, adrenalin, apod.). Hyposenzibilizace na bílkoviny latexu není dosud úspěšná. Se stoupajícím počtem alergií na latex se zvyšují nároky na znalosti **preventivních opatření**, aby nedošlo k rozvoji anafylaktické reakce. Ideální je dodržování takových opatření, aby se zabránilo již samotné senzibilizaci, zejména u známých rizikových skupin populace. V anamnéze pacientů je třeba cíleně pátrat po nejasných reakcích během operací, vyšetřování nebo kontaktu s pryžovými rukavicemi. Užívání bezlatexových rukavic nejen při operačních zákrocích, ale i při všech vyšetřeních, je nezbytné. Dále je nutné odstranit z prostředí všechny ostatní výrobky obsahující latex. Nahradit je lze výrobky z polyvinylchloridu, silikonu nebo jiných materiálů (neopren, elastyren, nitril, tactylon) neobsahující latexovou bílkovinu. Mohou obsahovat některé chemikálie gemy. V případě kombinovaného typu alergie mohou být tyto alergeny příčinou recidiv. Pacienti senzibilizovaní na latex by neměli bydlet v blízkosti velkých křižovatek, protože z pneumatik při brždění aut se též uvolňují do ovzduší latexové alergeny. Hypoalergenní latex přírodního původu se podařilo vyrobit z guayale. Je dobře tolerován senzibilizovanými osobami a má podobné vlastnosti latexu kaučukovníku. Dosud na něj nebyla popsána alergická reakce I. typu.

## Závěr

Alergie na výrobky z pryže postihuje tisíce lidí. Některé typy reakcí jsou lokální a méně závažné, existují však typy reakcí,

kteří mohou ohrozit život senzibilizovaného jedince. Pro stanovení léčebného postupu je nutné přesně stanovit typ alergické reakce a dle toho postupovat ve vyšetřovacím schématu, v léčbě a zejména v preventivních opatřeních. Bez ohledu na podstatu reakce, všechny typy senzibilizovaného jedince v běžném životě omezují a některé v konečném důsledku i ohrožují na životě. Proto se znalost možných reakcí, klinických projevů, vyšetřovacích postupů, léčby a preventivních opatření jeví jako velmi důležitá.

Podporováno VZ FNM 00064203/6904.

### Literatura:

- 1) Cohen, D. E., Bassiri-Tehrani, S.: Irritant Contact Dermatitis. In: Bologna, J. L., Jorizzo, J. L., Rapini, R. P. et al.: *Dermatology*. Mosby London, 2003, Volume I, s. 241 – 249.
- 2) Cohen, D. E., Sheman, A., Stewart, L. et al.: *American Academy of Dermatology's position paper on latex allergy*. *J Am Acad Dermatol.* 39, 1998, č.1, s. 98 – 106.
- 3) Ebo, D.: IgE-mediated allergy from natural rubber latex. *UCB S.A. Brussels* 2000, 110.
- 4) Friedmann, P. S., Wilkinson, M.: *Occupational Dermatoses*. In: Bologna, J. L., Jorizzo, J. L., Rapini, R. P. et al.: *Dermatology*. Mosby London, 2003, Volume I, s. 251 – 264.
- 5) Fučíková, T., Bartůňková, J., Litzman, J. et al.: *Základy klinické imunologie. RDI PRESS a Agentura KRIGL Praha* 1994, s. 146.
- 6) Kanerva, L., Estlander, T., Aalto-Korte, K.: *Occupational protein contact dermatitis and paronychia from natural rubber latex*. *J Eur Acad Derm Venereol* 14, 2000, č. 6, s. 504 – 506.
- 7) Kulíková, Z., Novák, M.: *Proteinová kontaktní dermatitida*. *Ces.-slov. Derm.*, 78, 2003, č.1, s. 3 – 13.
- 8) Machovcová A.: *Dermatitis contacta irritativa a její možné příčiny*. *Pracov. Léč.*, 52, 2000, 4, s. 176–180.
- 9) Machovcová A.: *Alergie na latex*. *Medica revue*, 6, 1999, č. 3, s. 26 – 28.
- 10) Marks, J. G., Elsner, P., Deleo, V. A.: *Contact and Occupational Dermatology*. Mosby, 3rd ed., St. Louis, Missouri, USA, s. 431.
- 11) Mowald, Ch. M., Marks Jr, J. G.: *Allergic contact dermatitis*. In: Bologna, J. L., Jorizzo, J. L., Rapini, R. P. et al.: *Dermatology*. Mosby London, 2003, Volume I, s. 227 – 240.
- 12) Nettis, E., Colanardi, M. C., Soccio, A. L. et al.: *Occupational irritant and allergic contact dermatitis among healthcare workers*. *Contact Dermatitis* 46, 2002, č. 2, s. 101 – 107.
- 13) Nicolau, N., Johnston, G. A.: *Anaphylaxis following prick testing with natural rubber latex*. *Contact Dermatitis* 47 2002, 4, s. 251 – 252.
- 14) Piskin, G., Akyol, A., Uzar, H. et al.: *Comparative evaluation of type I latex hypersensitivity in patients with chronic urticaria, rubber factory workers and healthy control subjects*. *Contact Dermatitis* 48, 2003, 5, s. 266 – 271.
- 15) Rietschel, R. L., Fowler R. L. Jr.: *Fisher's Contact Dermatitis*. 5th ed. Lippincott Williams and Wilkins, St. Louis, USA, s. 831.
- 16) Rycroft, R. J. G., Menné, T., Frosch, P. J. et al.: *Textbook of Contact Dermatitis*. Springer-Verlag Berlin 2001, 3. vydání, s. 1114.
- 17) Schmid, K., Broding, H. Ch., Niklas, D. et al.: *Latex sensitization in dental students using powder-free gloves low in latex protein: a cross-sectional study*. *Contact Dermatitis* 47, 2002, č.2, s. 103 – 108.
- 18) Stites D. P., Terr, A. I.: *Základní a klinická imunologie*. Victoria Publishing, Praha 1994, s. 744.
- 19) Strauss, R. M., Gawkrödger, D. J.: *Occupational contact dermatitis in nurses with hand eczema*. *Contact dermatitis*, 44, 2001, s. 293 – 296.
- 20) Tavadia, S., Morton, C. A., Forsyth, A.: *Latex, potato and tomato allergy in a restaurateur*. *Contact Dermatitis* 47, 2002, č. 2, s. 109 – 125.
- 21) Turjanmaa, K., Palosuo, T., Alenius, H. et al.: *Latex allergy diagnosis: in vivo and in vitro standardization of a natural rubber latex extract*. *Allergy*, 52, 1997, s. 41 – 50.
- 22) Valíček, P. a kol.: *Užitkové rostliny tropů a subtropů*. 2. upr. a dopl. vydání, Academia Praha, 2002, s. 486.
- 23) Wakelin, S. H., Jenkins, R. E., Rycroft, R. J. G. et al.: *Patch testing with natural rubber latex*. *Contact Dermatitis* 40, 1999, 89 – 93.
- 24) Warshaw, E. M.: *Latex allergy*. *J Am Acad Dermatol.*, 39, 1998, č.1, s. 1 – 24.
- 25) Wilkinson, S. M., Beck, M. H.: *Allergic contact dermatitis from latex rubber*. *Br J Dermatol*, 134, 1996, s. 910 – 914.
- 26) Wilkinson, S. M., Burd, R.: *Latex: A cause of allergic contact eczema in users of natural rubber gloves*. *J Am Acad Dermatol.*, 39, 1998, č.1, s. 36 – 42.
- 27) Wyss, M., Elsner, P., Wüthrich, B. and Burg, G.: *Allergic contact dermatitis from natural latex without contact urticaria*. *Contact Dermatitis*, 28, 1993, s. 154 – 156.

# STANDARD SOFTWARE PRO ORDINACE PL

**Hlavní autor: MUDr. Cyril Mucha, SVL ČLS JEP**

**Odborný garant: MUDr. Cyril Mucha, SVL ČLS JEP**

**Spoluautoři: MUDr. Rudolf Červený, SVL ČLS JEP, MUDr. Pavel Lindovský, praktický lékař**

**Oponenti: MUDr. Jiří Burda, SVL ČLS JEP, Doc. MUDr. Svatopluk Býma, SVL ČLS JEP, MUDr. Otto Herber, SVL ČLS JEP, Mgr. Petr Pospíšil, programátor**

## 1. „FRIENDLY“ a jeho součásti

### 1.1. Úvod

Současné softwary užívané v ordinacích praktických lékařů jsou velmi rozmanité kvality. Nejen, že neexistuje téměř možnost přechodu a komunikace mezi nimi, ale neexistují též objektivní kritéria, která by je mohla srovnávat. Tyto softwary vznikaly cca před 10 - 15 lety, kdy byly požadavky na jejich funkčnost, vnější komunikaci a zejména výstupy z nich zcela jiné. Praktické lékařství se mezitím z pouze výkonné složky medicíny posunulo též na úroveň akademicko - vědecké disciplíny, kde se „laboratoři vědce“ stává kartotéka ordinace a zejména data v ní obsažená.

Pokud bude možné data využívat - a do budoucna se požadavky budou jistě zvyšovat - zařadí se praktické lékařství na čestné místo vedle ostatních medicínských disciplín. Specifikem ordinace praktického lékaře je dlouhodobé - longitudinální sledování pacienta v jeho přirozeném medicínsko - sociálním prostředí, které může poskytovat obrovské množství důležitých dat. Jen namátkou možná využití: dlouhodobé prospektivní studie časných příznaků nemocí, efektivita léčby závažných, dlouhodobých, zejm. civilizačních chorob, dlouhodobé studie bezpečnosti užívaných medikamentů, demografické studie, výstupy pro státní správu apod. Dalším důležitým momentem v minulosti neexistujícím je rozvoj e-technologií: zejm. e - komunikace, e- vzdělávání, e-konzultace, e-komunikace.

Aby mohl praktický lékař dostatečně využívat data v kartotéce obsažená, musí mít v ruce nástroj, který mu s maximální možnou úsporou času tuto možnost poskytne. Tím je právě kvalitně vytvořený a dlouhodobě dobře rozvíjený software. Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP se proto rozhodla ke kroku, který je u nás zatím zcela ojedinělý: vytvořit a do budoucna též rozvíjet „doporučený postup“ - tedy standard, který by stanovil kritéria pro výběr, srovnávání, resp. tvorbu moderního software pro praktické lékaře. Požadavky na software jsou poměrně vysoko položeny, nedá se očekávat, že by zpočátku softwary splňovaly všechny požadavky, nicméně do budoucna to možné je - zejména pokud dojde k rozvíjení „toho nejlepšího“. Na druhé straně je možné, že přes oponenturu erudovaných zdravotníků i programátorů budou některé funkce chybět a bude je vhodné do standardu naopak doplňovat. Tvůrci budou rádi, pokud se tento standard stane do budoucna živou platformou, která se bude diskutovat, doplňovat a zejména nadále rozvíjet.

### 1.2. Schematická charakteristika dobrého softwaru - musí být „FRIENDLY“:

**F**reedom  
garantovaný bezproblémový přechod od jiných systémů, resp. pomoc při něm, totéž při případném odchodu od tohoto softwaru (garance otevřené datové struktury). Svoboda v užívání různých modulů - od

základního (pouze vykazování pojišťovným), přes prosté vedení kartotéky až po volitelné statisticko - vědecké výstupy

**R**eady for all users  
rozvíjející se náročnost - stavebnicová struktura - musí být „přátelský“ pro všechny kategorie uživatelů: od zcela nenáročného začátečníka až po počítačového či datového experta. Zajištěné poradenství pro uživatele, dobré zaškolení, přehledný manuál. Nutná vstřícná - dlouhodobě garantovaná cena - vhodné vícezdrojové financování - stát, farmaceutické společnosti, reklama, odborná společnost

**I**mport dat  
možnost oboustranné (bezpečné) komunikace s kolegy, laboratořemi, nemocnicemi, pojišťovnami, sběr dat, hlášení, upozorňování na léky

**E**xport dat  
vnější komunikace s pacienty (zástupy, očkování, dovolená, preventivní akce...), bulletiny

**N**ew situation flexible  
garantování aktualizace, možnost změn podle nových předpisů, zákonů, postupů

**D**ata  
možnost filtrů k maximálnímu využití existujících, resp. již zadaných dat: studie, nežádoucí účinky, sledování účinnosti léků, retrospektivní studie (vazba symptomy - dg - th - výsledek ...), ale i business - dobrovolná - komunikace s lékárnami, farmaceutickými firmami, výrobci zdrav. materiálu, techniky apod. Důležitým momentem je též možnost bezpečné záchrany dat při eventuelních problémech týmem u kterého bude vyloučeno zneužití

**L**ong time cooperation  
dlouhodobý vztah s jednotlivými uživateli i se SVL - dobré ošetření právního vztahu i cen do budoucna

**Y**es to our needs  
vstřícnost tvůrce i po uzavření smlouvy na připomínky, flexibilita k požadavkům publika, servis, hot-line

## 2. Platforma:

Platforma na které bude software fungovat je samozřejmě záležitostí každé vývojové firmy, nicméně možnost není tolik a je možné je definovat:

- ▶ W 98SE, XP, v budoucnu Vista.
- ▶ Linux by byl jistě novátorský i finančně zajímavý, ale vhodný pouze v případě komplexní dodávky včetně zaškolení.
- ▶ MAC t.č. není v našich zeměpisných šířkách příliš vhodný.

## 3. Požadavky HW: (stav 9/06 - nutná pravidelná aktualizace)

- ▶ základní funkce (pojišťovna, recepty, základní kartotéka) by měly běžet i na „slabším hardware“ (ekvivalent W 98 SE), tak aby nebyli vyloučeni ti, kdo nechtějí investovat do HW.
- ▶ vyšší funkce + nastavbové aplikace samozřejmě na HW „up to date“,
- ▶ vhodné též zaručené/doporučené typy a značky periférií komunikujících se softwarem (tiskárny, čtečky apod.),
- ▶ možnost dodávek na klíč - HW, SW, aplikace, záruka, údržba síťová verze do 5 pracovišť,
- ▶ vhodná komunikace s PDA, MDA pro záznamy mimo ordinaci, návštěvní služba atp. - možná součást dodávky.
- ▶ v maximální možné míře automatické nastavování, aktualizace, updatování, inovování bez nutnosti hlubších IT znalostí, vzdálená správa.

## 4. Přechod mezi softwary:

- ▶ nutno zajistit možnost přechodu z jiných softwarů - převod základních i doplňkových dat (např. vnitřní textový editor, receptář, statistiky fakturace apod.),
- ▶ smluvně zajistit alespoň základní možnost převodu dat z Friendly na jiný software (nejspíše pomocí obecného výstupu ve formě DS nebo jiný rozumně strukturovaný text)
- ▶ dobré školení „v ceně“ nákupu,
- ▶ existence dobrého a srozumitelného manuálu - preferovat typ „co dělat když chci...“,
- ▶ HOT LINE - telefonická, internetová
- ▶ užívání osvědčených algoritmů, klávesových zkratk a postupů jako ve MS programech.

## 5. Komunikace:

- ▶ precizní ošetření ochrany osobních údajů pacientů i dalších komunikujících, kryptování,
- ▶ aktivní oboustranné povolování, resp. odvolávání souhlasu.

### 5.1. Internetová komunikace:

- ▶ vzdálené on line pracoviště (možno též jiným protokolem nezávislým na internetu)
- ▶ předávání dat - laboroř, zobrazovací metody, datová komunikace s vybranými pracovišti, akceptace formátů DS
- ▶ předávání dat typu „rychlá výstraha“ (SÚKL, státní správa, ÚZIS)
- ▶ internetové lékařské noviny,
- ▶ internetová telefonie,
- ▶ e-learning,
- ▶ diskusní skupiny,
- ▶ hromadné rozesílání mailů pacientům - možnost přihlašování a odhlašování v softwaru, resp. na webu ordinace,
- ▶ internetová telefonie - přímý vstup ze softwaru (Skype, Net Meeting apod.),
- ▶ možnost další vzdálené oboustranné komunikace:

konzilia on-line, fakultativní předávání vědeckých, komerčních informací, předávání dat laboratoře, obrazové dokumentace, komunikace s pojišťovnami (dávky, seznam registrovaných pacientů).

### 5.2 Web:

- ▶ možnost několika šablon pro jednoduchou „tvorbu“, resp. obměnu základní webové prezentace ordinace,
- ▶ nabídka objednávání přes web,
- ▶ nabídka webhostingu.

### 5.3. Neinternetová komunikace:

- ▶ možnost rozesílání pozvánek, dopisů pacientům - tisk,
- ▶ tisk štítků (obálek) podacích lístků s možností výběru dat,
- ▶ rozesílání hromadných /výběrových SMS.

## 6. Vývoj:

- ▶ tvůrce SW se musí smluvně do budoucna zavázat k reagování na nové požadavky, které přinesou nové okolnosti, tedy vývoj nových platforem, aplikací, nových modulů, nová legislativa,
- ▶ cena těchto změn a celkové údržby musí být rámcově ošetřena,
- ▶ právně ošetřit přístup ke zdrojovému kódu.

## 7. Cena:

- ▶ základní modul - cena spíše symbolická (do několika tisíc),
- ▶ nastavbové aplikace - zejména statisticko - marketingové musí mít nabídku vícezdrojového financování,
- ▶ garance ceny i údržby, resp. klauzule o maximálním možném zvyšování i do budoucna.

## 8. Jednotlivé části software:

### 8.1 Celkový stav software - při spuštění

#### ochrana vstupu heslem (hierarchická struktura), nebo jiným vhodným prostředkem (biometrie)

- ▶ nové zprávy (e-mail, ICQ, „noviny“),
- ▶ nové laboratorní výsledky - automaticky/on demand import,
- ▶ přehled na dnešek objednaných pacientů, úkolů, návštěv - propojení na internetový a recepční objednávkový systém,
- ▶ vazba na mobilní/pevný telefon - stav +/-,
- ▶ výzvy ke komunikaci s dalšími subjekty
- ▶ **rubrika „CAVE CAVE“ důležité celkové údaje:**
  - úkoly, termíny,
  - konce smluv s ZP, ZPP, pacienti,
  - neuskutečněné kontroly PN - vazba na PN v chorobopisu,
  - prevence, očkování, dispensární, ZPP a další individuálně předdefinované prohlídky - individuálně definovaná perioda, např. na 1 měsíc vpřed.
- ▶ stav připojení internet, resp možnost komunikace s „centrální kartotékou“ (tedy ekvivalent IZIP),
- ▶ stav připojení vzdáleného pracoviště či jiného subjektu - povolení přenosu dat,
- ▶ stav nákladovosti ordinace zvlášť léky, PZT, doprava, komplement, indukovaná vyšetření (vazba na kalendář - v jaké části je ordinace, resp. jednotliví lékaři resp. IČP v rámci regulací - před nebo za aktuálním datem), zpětná kontrola pojišťovnami evidovaných dat.

### 8.2 Kartotéka

#### Práce s pacientem:

- ▶ Kategorie:
  - pacient registrovaný,
  - pacient registrovaný - přerušení pojištění,
  - neregistrovaný,
  - cizinec smluvní pojištění,
  - cizinec EU,
  - cizinec samoplátce,
  - občan ČR nepojištěný - samoplátce,
  - připojištěný pacient - část objemu péče hrazena

ZP, část přímou platbou - automatizované vytvoření účtu pro ZP a zároveň faktury či příjmového pokladního dokladu na ZP nehrzený podíl péče,

- bezproblémový převod mezi kategoriemi,
- vložení karty od jiného lékaře - import - export karty,
- vyřazení (možnost nahlášení, jasná identifikace kdy, ke komu a kam pacient odešel,
- znovařazení a určení nové kategorie,
- zařazení karty po změně kategorie pojištění s možností sledování historie, stavu registrace, hromadné registrace, hromadné změny registrace, hromadné potvrzení registrací, změna rodného čísla - vazba na chorobopis i náklady
- ▶ Možnost strukturovaného zadání jednotlivých údajů o pacientovi:
  - jméno, příjmení, tituly, rodné příjmení,
  - trvalé bydliště, přechodné bydliště, bydliště pro PN (tzn. časově omezené),
  - vzdělání, pozice v zaměstnání,
  - klient ZPP, klient jiné definované péče,
  - rodné číslo, pokud by do budoucna nebyly jiné identifikační číslo a též věk,
  - příbuzní - skupiny, rodiny,
  - telefony, mobily,
  - e-mail - souhlas se zasláním hromadných informací z ordinace ano/ne,
  - WEB,
  - další komunikační kanály (např. ICQ, Skype...),
  - nutná možnost změn podle vývoje,
  - firma - adresář se zkratkami - možnost vybrat z nabídky,
- ▶ Rychlé vyhledání a výběr podle základních demografických parametrů (viz výše) - možnost nastavení (užívateľské x základní firemní).
- ▶ Třídění podle volitelných parametrů (abeceda, RČ, věk, zaměstnavatel, profese, vzdělání, délka registrace, pojišťovny, nákladovosti, výkonů, četnost ošetření, změn frekvence návštěv...).
- ▶ Třídění do skupin (ZP, pohlaví, diagnózy, dispenzární skupiny, věkové skupiny, rodiny, koeficienty, nákladovost apod...).
- ▶ Přehledy a tisky registrovaných pacientů a skupin
- ▶ Údržba kartotéky (vazba na ZP):
  - možnost automatických / manuálních oprav r.č., historie změn, list registrovaných, potvrzení registrací ZP - automatická kontrola dávkou, možnost on line kontroly platnosti pojištění přes databázi ZP, resp. kontroly změny RČ cizinců s dlouhodobým či trvalým pobytem - nutná spolupráce se ZP),
  - odmítnuté registrace - nabídka automatického vykazání v nepravidelné péči,
  - řešení možných nestandardních situací: změna RČ, 2 shodná RČ, změna příjmení resp. jména, 1 pacient omylem zadán 2x-jednou s chybným RČ.

### 8.2.1 Karta pacienta

#### 8.2.1.1 Identifikace pacienta:

viz výše údaje o pacientovi

#### 8.2.1.2 „CAVE“ rubrika pacienta:

##### důležité údaje dobře viditelné:

- ▶ volná část pro volně užití lékařem - formát textového editoru (např. \*.txt, \*.rtf)
- ▶ pevná část - tabulka (např. \*.xls nebo ekvivalent), zaškrťovací pole
  - antikoagulační terapie,
  - kardiostimulátor,
  - lékové a jiné alergie,
  - nesnášenlivost léků,
  - nadstandardní péče,
  - plánovaná kontrola - připomenutí,
  - příští prevence,
  - TAT a jiná definovaná očkování
  - dárce krve
  - krevní skupina
  - pozitivivý HBsAg, HCV, HIV, BWR, TBC
  - příští TOKS
  - glaukom

- aktivní PN
- pohledávky a závazky
- dispenzarizace
- možnost provázání s farmakologickou anamnézou a receptářem.

#### 8.2.1.3. Anamnézy (volba: plně strukturované údaje x plain text):

- ▶ Rodinná:
  - sledování důležitých rizikových chorob - kvantifikace - např. bodování výsledného rizika jednotlivých chorob i celkového rizika pacienta,
  - identifikace rodinných příslušníků registrovaných v ordinaci,
  - možnost přenášení dat mezi jednotlivými rodinnými příslušníky (resp. možnost nahlédnout do karet rodinných příslušníků)
- ▶ Osobní:
  - choroby s možností automatického přiřazování císelné dg. dle MKN- diagnóz na základě textu s možností bližší specifikace, (vhodné cca 30-40 nejfrekventnějších dg s možností doplňování)
  - provázanost s rubrikou „trvalé diagnózy“ - oboustranný přenos,
  - volitelná funkce zaškrťvacích polí - např. prodělaná dětská onemocnění, základní operační výkony (APPE, TE, AE, HyE...)
- ▶ Farmakologická:
  - v současnosti užívané léky,
  - sledování předepsaného množství - vztah k DDD individuální i obecně, možnost filtrovaného seznamu medikace za definované období
  - možnost sledování historie,
  - nabídka alternativ - levnější / výhodnější / kombinované preparáty,
  - možnost označování, kdo th ordinoval (jiný lékař),
  - možnost vyznačení data od kdy lék užíván,
  - možnost označení do kdy a na jakou dobu je lék plánován (např. antikoagulancia),
  - možnost označení rizik farmakoterapie a tedy nutnosti termínů příp. kontrolních vyšetření (provázanost s CAVE rubrikou),
  - tisk přehledu aktuální medikace a dávkování pro pacienta,
  - přenos informací o přesné a aktuální farmakoterapii od lékařských zpráv,
- ▶ Riziková/Zvláštní dovednosti:
  - vlastnictví řídicího průkazu - CAVE omezení, zaškrťvací pole pro skupiny řidičů (referent, profesionál), skupiny osvědčení ŘP, vazba na povinné prohlídky vč. neuropsychologických testů u skupiny C, D, E,
  - zbrojní průkaz, zaškrťvací pole pro skupiny, vazba na povinné prohlídky,
  - zdravotní průkaz pracovníka v potravinářství,
  - letový průkaz,
  - vůdce lodí,
  - svářečský průkaz a další profesní průkazy,
  - další.
- ▶ Toxikologická a jiných návyků: (možnost plain text x tabulky)
  - alkohol: jaký, kolik, jak dlouho - léčba,
  - kouření - nekuřák,
  - stopkuřák od kdy,
  - kuřák - od jakého věku/ kolik cigaret, automatizovaný výpočet rizika ca plíc,
  - drogy jaké, jak dlouho, způsob aplikace léčba, vazba na epidemiologickou anamnesu - HIV, HBsAg, HCV,
  - patologické hráčství aj.
- ▶ Alergologická:
  - léky dle ATC skupin ev. dle diagnóz MKN (provázanost s „CAVE“ rubrikou, provázanost do medikace - varování při Rp,
  - další alergeny,
- ▶ Gynekologická:
  - dochází na preventivní gynekologické prohlídky ano / ne,
  - rizika (dle OA a RA),
  - počet porodů / potratů / interrupcí,



- HAK ano / ne / od kolika let,
- automaticky dle r.č: preventivní mammografie ano / ne - kdy další,
- další gynekologické screeny.
- ▶ Sociální + pracovní:
- historie: riziko ano / ne - látka, jak dlouhá expozice,
- pracovní úrazy, nemoci z povolání,
- ID, ČID - lhůty projednávání, pracovní omezení, ZTP,
- ▶ Očkování:
- historie, standardní, mimořádné, sledování termínů - vazba na „CAVE“ rubriku.
- ▶ Preventivní prohlídky:
- Prohlídka preventivní registrovaný / neregistrovaný. Prohlídka - ZPP registrovaný / neregistrovaný, vazba na „CAVE“ rubriku - termín příští prevence včetně náplně dle vyhlášky s možností změn při změnách zákonů (vazba na věk) - řidiči referent-ských vozidel, profesní průkazy, definice vyšetření stanovených hygienickou službou (laboratoře, radiodiagnostika, ORL, neuro...),
- možnost zosílení pozvánky E-mail/ korespondence/SMS/komunikace s pověřenou osobou zaměstnavatele (data v obecně přijímaných formátech, např. \*.xls, \*.doc...)
- zaznamenávání reakcí na pozvánky (např. reagoval-přišel-výsledek x nereagoval apod.)
- výsledky screeningových vyšetření
- tvorba předdefinovaných textů/struktura pro různé typy prohlídek: vstupní prohlídka pacienta při převzetí do péče, PP u registrovaného pacienta, periodická prohlídka ZPP, vstupní prohlídka zaměstnance, výstupní prohlídka, těhotenská prohlídka, předoperační vyšetření, další volitelné uživatelské prohlídky (UZ, spirometrie, EKG, ...).

#### 8.2.1.4 Pacient v ordinaci

Zásadní je možnost užívání „plain text“ + obrázky x předdefinované doplňování tabulek (strukturované údaje).

Zápis do karty: právně x prakticky ošetřit zpětnost úprav - s ohledem na současnou právní úpravu a ostatní softwary, předdefinované povinné údaje dle příslušných vyhlášek, podpis elektronický x vlastnoruční.

- ▶ Chorobopis:
- Subjektivní obtíže:
- ▶ plain text - předdefinovaný, firemně i uživatelsky, možnost horkých kláves,
- důraz na patologické nálezy, resp. změny proti historii,
- komunikace s minulými zápisy sledování vývoje,
- ▶ strukturovaný: výběr předdefinovaný x vlastní
- jednoduché vyplňování,
- možnost používání minulých zápisů pouze s opravou změn
- možnost předdefinovaných struktur pro typické obtíže (symptomy, choroby - horké klávesy např. „influenza like“, biliární, únavnost)

příklad: viz příloha

- Objektívni nález: opět volba strukturovaný zápis x plain text, zejména v případě strukturovaného zápisu vhodně centrálně předdefinované nálezy. (příklad strukturovaného nálezu: viz příloha č.1)
- ▶ u metrických údajů (váha, výška, visus, obvod pasu, TK, TT... možnost dlouhodobého sledování - výstup graf, tabulka
- ▶ možnost zakreslení nákresu do předdefinovaných obrázků postavy, orgánů, krajiny...
- ▶ automatický výpočet údajů (SCORE, BMI sledování...)
- ▶ v případě plain text možnost předdefinovaných nálezu (firemně i uživatelsky) - důraz na změny: proti fyziologickému nálezu, proti minulosti.
- ▶ klasifikace, stupně a stadia chorob, ASA, škály, testy...
- Souhrn diagnóz:
- ▶ vazba na anamnézu,
- ▶ možnost automatického / manuálního doplňování

ní diagnóz dle MKN (opět i dle textu) a zákl.vybraných diagnóz.

- ▶ Žadanky (laboratoř, poukaz na vyšetření, FT, DP, K, Z...)
- vazba na statistiku - odesílání k jaké odbornosti,
- možnost sledování nákladů dle typu vyšetření, výstup statistika, nákladovost.
- ▶ Recept - předpis léků:
- automatické zařazování do skupin,
- možnost kontroly s údaji o alergii na léky,
- vazba na číselníky se seznamy léků,
- hlídání množství tablet - datum x dávkování x množství DD,
- vazba na dg + kontraindikace,
- možnost interakcí (alespoň základní - dle skupin
- úhrada ZP + možnost nabídky levnější varianty + vazba na e-komunikaci s místní lékárnou receptář pacienta, lékaře, celkový číselník, pozitivní list,
- vytisknutí tabulky chronické / změněné medikace.
- ▶ Pomůcky: kód + cena + preskripční omezení, časové omezení,
- ▶ Neschopenka - založení, vedení, ukončení, vyčázký, předání, převzetí, hlídání kontrol - provázání s celkovým „CAVE CAVE“ (konec dávek, neproběhlá kontrola), více neschopenek, možnost hlídání a napsání konzultace I a II,
- ▶ Zařazení do dispenzarizace, dispenzární skupiny - vazba na „CAVE CAVE“ rubriku - měsíční zvaní pacientů - mail/papírová pošta,
- ▶ Očkování - provázání s anamnézou,
- ▶ Léky - historie, předpis, kontrola s údaji o citlivosti na léky, vazba na číselníky se seznamy léků, složením, kontraindikací, úhrad ZP, ...
- ▶ Archiv zpráv, vysvědčení, OSSZ, nálezy 3. osobám, živ. pojišťovny,
- ▶ ZPP - prohlídka vstupní, výstupní, mimořádná, očkování,
- ▶ Ukládání graf. dokumentů (RTG, SONO, EKG, fotografie...)
- ▶ Možnost tisku „pomůcek“ pro pacienty (diety, příprava před vyšetřením apod.)

#### 8.2.1.5 Zdravotní pojišťovny + pacient (individuální doklady)

- ▶ Ambulantní účet s výkony (integrované kontroly - např. nepovolené kombinace výkonů, preskripční omezení léků a pomůcek, denní limit ..)
- ▶ Účet nepravidelné péče se sledováním nákladů (kombinace výkonů + léky + pomůcky) s upozorněním na překročení % limitů
- ▶ Sledovat druh pojištění (vazba na CAVE CAVE) - občan ČR, smluvní ZP, pojištěnec EU apod. a pak jejich automatické ukládání a tvorba dávek pro každé zvlášť
- ▶ Příslušnost pacienta k ZP, historie, změna ZP
- ▶ Náklady na léčbu - sledování předepsané medikace s množstvím DD a porovnávání data (do kdy medikace napsána)
- ▶ Sledování předpisu pomůcek - kontrola vazby na diagnózu, termíny dalšího předpisu.

#### 8.3 Zdravotní pojišťovny + ordinace

- ▶ Dávky dokladů pojišťovně (včetně kontrol), původní i opravné
- ▶ Zpracování účtů vrácených od ZP, volitelné zařazení do dávků P nebo O
- ▶ Faktury:
- číselná řada, možnost pokračování též manuálně a i pro jiné subjekty než ZP (OSSZ, OÚ, firmy ZPP apod.)
- vazba na registr firem, resp. smluvních subjektů
- vzdálená komunikace s bankou (proplacení faktur - vazba na „CAVE CAVE“ rubriku při prodlevě ve splácení), automatizovaný výpočet penalizace (v tomto případě nutná vazba na účetnictví, resp. účet v bance)
- ▶ Kontrola rodných čísel pacientů s registrem ZP - vzdálená zabezpečená komunikace
- ▶ Číselníky ZP a jejich údržba - vzdálený / místní přístup

- ▶ Číselníky vlastní a kontrolní - př. nepovolené souběhy výkonů
- ▶ přehledy a sestavy: předdefinované, možnost definovat vlastní
- ▶ Archiv (diskety, dávky, doklady).

#### 8.4 Pacient a zdravotní pojišťovny (+ individuální doklady)

##### 8.4.1 Karta pacienta

**Důležité údaje týkající se zdravotního pojištění, případně jiného hrazení zdravotní péče:**

- ▶ druh pojištění - občan ČR, smluvní ZP, pojištěnec EU, samoplátce vždy (vazba na CAVE CAVE),
- ▶ příslušnost pacienta k ZP, historie, změna ZP,
- ▶ číslo pojištěnce (zvl. cizinci - umožnit změnu, historie...)
- Obecné podmínky pro účty zdravotním pojišťovněm**
- akceptovat platné datové rozhraní ZP, flexibilita ke změnám a aktualizacím,
- intuitivní a co nejušpurnější zadávání!
- vazby na číselníky platné k datu výkonu či léčiva (výkony, diagnózy,...),
- volitelné přednastavení aktuálního data, minulé diagnózy, počtu výkonů.
- ▶ Ambulantní výkony (mimokapitační)
- integrované kontroly: kapitační výkony, více stejných výkonů v jednom dni, nasmlouvané výkony jednotl. ZP, nepovolené kombinace výkonů, nepovolené frekvence výkonů ...
- automatizované vykazování kombinací výkonů vč. vykazování výkonů společně se ZUM a ZULP, načítání „času nositele“ a kontrola k limitu času pracovní doby a finančního objemu výkonů.
- ▶ Zvlášť účtovaná léčiva a PZT
- vazba na ambulantní doklad, automatizované vykazování definovaných agregovaných výkonů
- ▶ Poukaz na vyšetření / ošetření
- v ambulancích odborných lékařů,
- jako ambulantní výkony + IČZ žadatele (z číselníku obecného či vlastního) + datum odeslání, cena vyšetření.
- ▶ Nepravidelná péče
- se sledováním nákladů (kombinace výkonů + léky + pomůcky) s upozorněním na překročení % limitů,
- načítání „času nositele“ a kontrola k limitu času pracovní doby.
- ▶ LSPP
- ▶ Vyúčtování cest lékaře v návstěvné službě
- ▶ Vyúčtování pro OSSZ vč. vypracování jmenného seznamu vyšetřených a vykázaných výkonů. Vystavení faktury.
- ▶ Vyúčtování provedených výkonů pro ZPP vč. vypracování jmenného seznamu vyšetřených a vykázaných výkonů. Vystavení faktury.
- ▶ Náklady na léčbu - sledování předepsané medikace s množstvím DD a porovnávání data (do kdy medikace napsána) - vhodné též v kapitole 8.2.1.4 Pacient v ordinaci.
- ▶ Sledování předpisu pomůcek - kontrola vazby na diagnózu, termíny dalšího předpisu - vhodné též v kapitole 8.2.1.4 Pacient v ordinaci.

#### 8.5 Ordinace a zdravotní pojišťovny

##### 8.5.1 Dávky dokladů pojišťovněm

##### (včetně kontrol), původní i opravné

- ▶ číslování dokladů - možnost vlastního nastavení, příp. přechíslování,
- ▶ intuitivní vytváření dávek, automatizovaná archivace dávek
- ▶ import dokladů z externích pracovišť,
- ▶ kontrola rodných čísel pacientů z kartotéky s centrálním registrem pojištěnců vedeným na VZP - vzdálená zabezpečená komunikace.
- ▶ Zpracování účtů vrácených od ZP

##### 8.5.2 Faktury zdravotním pojišťovněm, příp. i jiným subjektům

- ▶ Možná vazba na účetnický SW
- ▶ možnost pokračování číselné řady též manuálně

a i pro jiné subjekty než ZP (OSSZ, OÚ, firmy ZPP apod.) s možností vzdálené komunikace s bankou (proplacení faktur - vazba na „CAVE CAVE“ rubriku při prodlevě ve splácení) / fakultativně vazba na účetnictví (jaký software??).

#### 8.5.3 Číselníky ZP a jejich údržba - vzdálený / místní přístup

- ▶ číselník jednotlivých pojišťoven - také vazba na webové stránky, důležité kontakty (telefony, e-mail, a jména osob pro komunikaci ohledně dávek, oprav, chybových dávek, revizní lékaři, právní oddělení,...),
- ▶ zdravotní pojišťovny smluvní, nesmluvní, hodnoty bodu a kapitace -vazba na datum, historie, věkové skupiny a věkové indexy pro výpočet kapitační platby,
- ▶ číselníky VZP (MKN10, výkony, léky...) platnost verze od / do, nahrávání, aktualizace, rušení, možnost ponechání „starých“ pro opravné dávky.

#### 8.5.4 Číselníky vlastní

- ▶ číselník často zadávaných výkonů, příp. skupin výkonů,
- ▶ číselník nasmlouvaných výkonů,
- ▶ číselník častých diagnóz,
- ▶ číselník léků - např. magistraliters včetně odhadnutých nákladů kvůli možnosti sledování celkových nákladů,
- ▶ číselník výkonů zahrnutých do kapitace ( nelze zadat do individuálních účtů a úhrada do faktur),
- ▶ ceník výkonů - s vlastní cenou ( lze nabídnout i výpočet ceny podle číselníku ZVP, nebo zadání vlastní ceny, ...rozdíl k úhradě pacientem,
- ▶ ceník „vlastních“ výkonů, nehrazených ZP - k úhradě pacientem.

#### 8.5.5 Číselníky kontrolní

- ▶ př. nepovolené kombinace výkonů, kontrola výkonů vázaných na věk pacienta.

#### 8.5.6 Přehledy a sestavy

- ▶ obsahující a tříditelné dle všech údajů, obsažených v dokladech pojišťovna, za různé časové intervaly (od - do, nejen dny, měsíce, čtvrtletí, rok)
- ▶ pacienti - přehled podle příslušnosti k zdravotním pojišťovnám, věková struktura,...
- ▶ četnost výkonů, četnost diagnóz,...
- ▶ statistické výstupy pro SZÚ,...
- ▶ náklady na léčbu,
- ▶ vykázaná pracovní doba,
- ▶ faktury, platby a pohledávky.

#### 8.5.6 Archiv (loňské a starší doklady)

- ▶ diskety,
- ▶ dávky,
- ▶ doklady,
- ▶ faktury.

## 9. Technická sekce + komunikace s dalšími subjekty

- ▶ Bezpečnost dat - archivace a rekonstrukce (částecná a úplná), antivirus, anti spyware, firewall,
- ▶ Nastavení a údržba SW, počáteční parametry pracoviště,
- ▶ Seznam smluvních (nejčastějších zdravotnických zařízení, která by se automaticky tiskla na žádanky, obálky atd.),
- ▶ Síťové nastavení (lékař - sestra...), více lékařů možnost přihlášení pomocí kódu a tedy jednoznačná identifikace),
- ▶ Vzdálené pracoviště - přenos dat po internetu i pomocí transportních médií (preference on-line spojení),
- ▶ Vazba na webovou stránku - možnost objednávání,
- ▶ Rozesílání hromadných oznámení dle seznamu přihlášených (očkování, změna ordinačních hodin, dovolená...),
- ▶ Komunikace s periferiemi (tiskárny, monitor, EKG, čtečka čipových karet, PIN klávesnice...),
- ▶ Vazba na jiný SW, např. účetnictví (jasné jednotné datové rozhraní), minimálně pro 2-3 nejrozšířenější softwary,
- ▶ Tisky - volně interaktivní nastavení tiskopisů, obálek, štítků, volitelných formulářů a přehledů, popř.

automatické nastavení dle dat dodaných dodavatelem tiskopisů (soubor),

- ▶ Vlastní číselníky ( např. seznam smluvních ZP, podniků pro ZP, spolupracujících odborníků, laboratorů, kontaktů, předepsovaných kombinací léků...),
- ▶ Předdefinované texty (fráze, magistraliters, často opakované nálezy...),
- ▶ Vlastní „zkrácené povely“ a horké klávesy,
- ▶ Textový editor - maximálně komunikující s standardy (WORD)
- možnost přenášení textu mezi jednotlivými částmi softwaru (karta, editor, anamnéza - pomocí schránky,
- základní ovládací prvky (tučné písmo, kurziva, zarovnávání, zpět, vpřed),
- možnost užívání bloků,
- možnost předtištěných formulářů:
- ▶ zpráva,
- ▶ výpis z dokumentace,
- ▶ hlavičkový papír ordinace,
- ▶ dopis s předtištěnými parametry (věc, hlavička...),
- ▶ tvorba vizitek ordinace,
- ukládání do jasného adresáře, jednoduchá možnost hledání starého textu.
- ▶ Možnost vytištění vizitky s ordinačními hodinami a kontakty,
- ▶ Vnější komunikace: nutnost propojení s internetem (intranetem) - možnost vzdálené komunikace při zajištění dostatečné bezpečnosti. Možnost automatického odesílání různých dat při samozřejmém souhlasu uživatele, s archivem odeslaných resp. přijatých informací,
- ▶ Objednávání - změny termínů, rušení, označování „hříšníků“, kteří nedodrží termíny - vazba na rubriku „CAVE“,
- ▶ E- learning: oznamování aktuálních kurzů dle smluvních subjektů, nové kurzy,
- ▶ Možnost komunikace s PDA / MDA/ Pocket PC- možnost přenášení dat (návlštěvy apod.),
- ▶ Zabezpečení dat (hesly apod) - zejm. databáze pro případ poruchy hardware a nutnosti odeslání do servisu distančně. Možno též spolupráce s pověřenými firmami.

## 10. Statistické/vědecké/ekonomické výstupy

- ▶ flexibilita tvůrce softwaru,
- ▶ dobrovolnost, resp. smluvnost uživatele,
- ▶ možnost rozvíjení i do budoucna, předdefinované sestavy:
- proměnlivá nastavení - „makra“ pro zručně uživatele, resp. smluvní závazanost s softwarovou firmou o programování „ad hoc“
- ▶ výstupy pro ÚZIS,
- ▶ výstupy dle různých kritérií: viz příloha č. 2.

## Příloha č.1

### Návrh části strukturovaného somatického nálezu

(jistě v případě realizace nutná další konzultace s kliniky)

#### STATUS:

spolupracuje, nespolečně spolupracuje

- ▶ při vědomí
- ▶ porucha vědomí - otevření očí - spontánně, na oslovení, na bolest, neotevěře,
- ▶ slovní reakce - orientované, zmatené, neadekvátní slova, nesouvislé zvuky, žádné
- ▶ motorická odpověď - poslouchá příkazy, lokalizovaná odpověď, normální flexe, abnormální flexe, extenze, nic
- ▶ Anikerický, subikerus, ikerický, jiný
- ▶ Hydratován, mírně dehydratován, dehydratován, jiný
- ▶ Bez dušnosti, náamahově dušný, klidově dušný, bez cyanosy, cyanotický, jiný
- ▶ Kůže - normální, růžová, bledá, zarudlá, cyanotická,

lividní, jiná

- ▶ Teplota - normální, horká, studená, akra teplé, chladné, cyanotické, jiné
- ▶ Čistá, jiná
- ▶ Neporušená, porušená - excoriace, rány, popáleniny, poleptání, jiné
- ▶ Sliznice - růžové, zarudlé, bledé, jiné.

#### HLAVA:

Poklep - nebolestivý, bolestivý

Výstupy n V - nebolestivé, bolestivé v horní střední nebo dolní etáži, vpravo, vlevo

Inervace facialisu - správná, nesprávná - pokles koutku ústního, cení správně, nesprávně, vymazaná nasolabiální rýha, pokles horního víčka, zamračení - lze, nelze, všechno vpravo, vlevo

Sklyry - bílé, zarudlé, subikerické, bledé, šedé, zakrvácené, anophthalmus vpravo, vlevo

Zornice - okrouhlé, anizokorické, jiné, reagují, neragují, vpravo vlevo

Nos - v normě, deviace vpravo, vlevo, poraněný, krvácející, rhinitis - čirá, bílá, hnědozelená, purulentní, s příměsí krve, proudící - lehce, profusně, samovolně, jiné

Chrup - sanován, není sanován, protesa - horní dolní snímatelná pevná rovnátka nahoře, dole,

Dutina ústní - sliznice - růžové, bledé, zarudlé, aftosní, jiné

- ▶ hydratovány, dehydratovány

Jazyk - plazí středem, plazí do strany, vpravo vlevo,

- růžový, likvidní, bledý, krvácející, povleklý - bělavě, numulárně, jiné

Oblouky - klidné, začervenalé rudé, jiné

Tonsily - nejsou, jsou, klidné, zarudlé, hladké, zbrzděné, čisté, povleklé - folikuly, čepy, pláty, vředy, hnisavé, zakrvácené, residua vpravo, vlevo

**KRK:**

Tyreoida - struma není, struma je - zvětšená, asymetrická, uzlovitá, vpravo, vlevo

Uzliny - nehmatné, hmatné, podčelistní, před kývačem, za kývačem, nučeální, u proc. mastoideus, drobné, velké, jednotlivé, pakety, nebolestivé, citlivé, bolestivé, vpravo, vlevo,

Náplň krčních žil - v normě, prosvítá, výrazná, vpravo vlevo, oboustranně

Tep karotid - souměrný, asymetrický, žádný, šelest nad karotidou ne, ano, vpravo, vlevo.

## Příloha č.2

### Návrh některých statisticko vědeckých, resp.

### komerčních výstupů

#### Výstupy dle různých kritérií:

- ▶ nejčastější léky,
- ▶ nejdražší léky,
- ▶ nejnákladnější skupiny léků,
- ▶ nejčastější léky s nejdelší prodlevou k další návštěvě,
- ▶ ATB - kombinace,
- ▶ ATB - 2.volba - vazba na další návštěvy, resp. další ATB th do 4 (?)týdnů,
- ▶ vazba anamnéza - terapie (např.kuřák - nekuřák stejné riziko - užívání ATB, antihypertenziva...)
- ▶ vazba Dg - nejméně nejvíce ATB,
- ▶ ATB - při kolikáté návštěvě x vazba na délku PN,
- ▶ vazba DM - antihypertenziva,
- ▶ vazba kombinace dg,,
- ▶ vazba PN - věk, anamnéza- např. vazba PN- kuřák x nekuřák,
- ▶ vazba PN kuřák x stopkuřák, jednotlivé diagnozy,
- ▶ komerční: vazba semináře - preskribe,
- ▶ vazba reklamní kampaň - změna preskribe,
- ▶ vazba návštěva reprezentanta - změna Th,
- ▶ postmarketingové studie - změna Th,
- ▶ statisticko -vědecké: vazba mezi strukturovaným objektivním nálezem, Th a výsledkem Th,
- ▶ porovnávací parametry jako výška váha BMI, TK - sledování - vývoj v čase, vazby na PN, MKN, náklady - smysl jen longitudinální sledování (5 a více let).

# Perorální antibiotika u původců infekcí močových cest

RNDr. Pavla Urbášková, CSc.<sup>1</sup>, MUDr. Otakar Nyč<sup>2</sup>, MUDr. Eliška Bébrová<sup>2</sup>, MUDr. Vlastimil Jindrák<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Národní referenční laboratoř pro antibiotika, Státní zdravotní ústav Praha

<sup>2</sup>Ústav lékařské mikrobiologie, 2. LF UK a FN v Motole, Praha

<sup>3</sup>Oddělení klinické mikrobiologie a antibiotická stanice, Nemocnice Na Homolce Praha

## Souhrn:

**Analýzou 3155 izolátů bakterií od mužů (n=678) a žen (n=2477) s infekcí močových cest (IMC) byly zjištěny rozdíly ve frekvenci výskytu původců a v rezistenci k antibiotikům u původců stejného druhu. Druh *E. coli* se na IMC podílel v 77,2% u žen a jen v 54,5% u mužů. Enterokoky a jiné gramnegativní střevní tyčky než *E. coli* se vyskytly u mužů dvakrát častěji než u žen. Frekvence antibiotické rezistence u stejného druhu bakterií byla vyšší u izolátů od mužů. Tyto výsledky potvrzují, že IMC mužů je zapotřebí považovat vždy za komplikovanou mimo jiné také pro spektrum původců a jejich antibiotickou rezistenci. Bylo prokázáno, že nitrofurantoin ve srovnání s amoxicilinem, kombinací amoxicilinu kyselinou klavulanovou a ko-trimoxazolem má nejvyšší účinnost na původce akutních a komplikovaných infekcí dolních močových cest a ve srovnání s fluorochinolony je více než dvojnásobně aktivní na *E. coli*, nejčastějšího původce IMC. Aplikace fluorochinolonů nemá opodstatnění u akutních nekomplikovaných IMC, které lze léčit antibiotiky bezpečnějšími z hlediska výskytu tak závažného nežádoucího účinku, jako je vznik antibiotické rezistence. Z toho důvodu by také fluorochinolony neměly být používány k supresi bakteriurie nebo léčbě IMC u pacientů s cizími tělesy v močovém traktu, jako jsou např. zavedený močový katetr, nebo kameny, jejichž přítomnost vznik antibiotické rezistence podporuje. Na základě našich výsledků lze konstatovat, že nitrofurantoin je lékem volby nekomplikovaných i komplikovaných akutních cystitid u pacientů v komunitě, včetně gravidních žen, a je lékem pro dlouhodobou profylaxi IMC u ohrožených pacientů. Účinnost ostatních antibiotik je nejistá bez mikrobiologického vyšetření vzorku moče.**

## Klíčová slova:

**infekce močových cest, antibiotika volby, antibiotická rezistence**

## Úvod

Močové infekce se vyskytují ve všech věkových skupinách pacientů, nejčastěji u sexuálně aktivních žen. Aplikace účinných antibiotik\* u močových infekcí má

rychlý efekt, u infekcí dolních cest močových snižuje výskyt nepříjemných příznaků, brání rozšíření infekce a eliminuje nebezpečí septických komplikací. Na rozdíl od infekcí dýchacích cest, z nichž mnohé

jsou samoúdravné, je močové infekce zapotřebí léčit antibiotiky vždy. Neléčené nebo špatně léčené močové infekce mají tendenci k relapsům, v horším případě k septickým epizodám a zhoršování funkce ledvin. Cílem léčby je trvale eliminovat bakterie z močových cest. Pro léčbu daného pacienta by mělo být zvoleno antibiotikum, nejvhodnější z hlediska účinnosti, bezpečnosti a ceny. Běžná praxe spočívá v aplikaci fluorochinolonů, nejčastěji norfloxacinu, pro primární léčbu močových infekcí v komunitě. Nebezpečí nadužívání fluorochinolonů byl věnován článek, nedávno zveřejněný v tomto odborném časopise pro praktické lékaře (1). Důsledkem nekritického podávání fluorochinolonů a jejich nadužívání je skutečnost, že mezi bakteriálními původci invazivních infekcí má Česká republika ve srovnání s 28 zeměmi Evropy absolutně nejrychlejší akceleraci rezistence k fluorochinolonům u *Escherichia coli*, a má druhou nejvyšší frekvenci rezistence (po Rumunsku) u *Klebsiella pneumoniae* a *Pseudomonas aeruginosa* (2). Tato nežádoucí situace vedla odborníky sdružené v Subkomisi pro antibiotickou politiku při ČLS JEP k vypracování podrobných návodů o správném používání této skupiny léčiv, nazvané **Konsensus používání antibiotik III. Chinolony (3)**.

Ve stejném čase byl zveřejněn „**Doporučený postup pro antibiotickou léčbu komunitních infekcí ledvin a močových cest v primární péči**“ který zahrnuje doporučení pro diagnostiku, počáteční a cílenou léčbu infekcí močových cest (IMC) a jejich prevenci (4). Tento dokument, jehož zadavatelem byla Společnost všeobecných lékařů České lékařské společnosti J.E. Purkyně (ČLS JEP) a Odborná společnost praktických dětských lékařů ČLS JEP, vypracovala skupina odborníků z oblasti primární péče, urologie, nefrologie, infekčního lékařství, mikrobiologie

tabulka č. 1

### Bakteriologické nálezy v moči podle pohlaví 3155 pacientů s infekcí močových cest

Bakterie	Počet	Ženy (n=2477)	Muži (n=678)
Escherichia coli	2280	77,2	54,9
Jiné gramnegativní střevní tyčky*	371	9,3	20,7
Enterokoky**	369	8,9	21,6
Streptococcus agalactiae (sk. B)	113	3,8	2,8
Staphylococcus saprophyticus	20	0,8	0,0
Staphylococcus aureus	2	0,04	0,3

\* *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Proteus spp.*, *Providencia spp.*, *Morganella spp.*

\*\* *Enterococcus faecalis* 365 kmenů, *Enterococcus faecium* 2 kmeny  
n = počet pacientů

a antibiotické léčby. Odborná kvalita a aktuálnost zmíněného dokumentu byla posouzena předními odborníky v problematice IMC u dětí a dospělých. Doporučený postup je k dispozici také mezi odbornými projekty na webové stránce ČLS JEP (<http://www.cls.cz/projekty.htm>). Doporučený postup pro antibiotickou léčbu komunitních infekcí ledvin a močových cest v primární péči zahrnuje počáteční léčbu antibiotiky před tím, než je znám původce infekce. U akutních i komplikovaných infekcí dolních cest močových je shodně lékem volby nitrofurantoin, alternativami jsou ko-trimoxazol nebo samotný trimethoprim, ampicilin (amoxicilin), amoxicilin/klavulanová kyselina nebo cefalosporiny 2. generace (cefuroxim, cefprozil). Fluorochinolony (ofloxacin, ciprofloxacin) jsou jako léky rezervní uvedeny až v souvislosti s léčbou pyelonefritidy, jejíž původce je rezistentní k jiným antibiotikům (4).

#### Antibiotika volby pro léčbu IMC a antibiotická citlivost bakterií v ČR

Cílem tohoto článku je poskytnout informaci o pozici perorálních antibiotik, doporučených pro léčbu IMC v ČR. Zdrojem údajů jsou výsledky vyšetření vzorků moče v laboratořích ČR, získané standardním způsobem v časově limitovaném období, z nichž část, týkající se původců IMC u žen již byla zveřejněna (5). Část údajů byla získána analýzou výsledků vyšetření citlivosti některých původců invazivních infekcí, prováděným v rámci EARSS, Evropského systému sur-

veillance antibiotické rezistence (2).

#### Pacienti s IMC podle pohlaví

Vzorky moče byly zařazovány do této studie konsekutivně, v pořadí ve kterém byly doručovány do laboratoře. Z protokolu byly vyřazeny opakované vzorky od pacientů a vzorky s negativní bakteriologickou kultivací. Vzorky byly vyšetřeny rutiními metodami bakteriologické laboratoře a u izolátů bakterií, které splňovaly kritéria pro původce IMC, byla vyšetřena antibiotická citlivost. Celkem byly analyzovány bakterie od 3155 pacientů s IMC, z toho od 1909 žen a 678 mužů. Věkové skupiny mužů a žen jsou v grafu č. 1. V nejmladší věkové skupině dětí ve věku ≤ 4 roky bylo 60% dětí ženského pohlaví, a mezi mladými dospělými ve věku 15 - 40 let přesáhl počet žen 90%. Naopak mezi osobami ve stáří 41 a více let se zvýšil počet mužů s IMC na zhruba 25%.

#### Původci IMC u mužů a žen

V tabulce č. 1 jsou někteří původci IMC seskupeni do skupin podle příbuznosti. Týká se to enterokoků a především gramnegativních střevních tyček jiných než je typický původce IMC *E. coli*, které zahrnují izoláty rodů *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Morganella* a další. Tyto střevní tyčky jsou ve srovnání s *E. coli* k některým antibiotikům primárně rezistentní, a navíc jsou schopny antibiotickou rezistencí rychle získat. Z tabulky jsou patrné rozdíly v prevalenci původců IMC podle pohlaví pacientů. Vysoký podíl enterokoků a gramnegativních tyček na úkor *E. coli* svědčí o tom, že

u mužů se obvykle vyvíjí komplikovaná IMC. *Staphylococcus saprophyticus* se uplatňuje v našem souboru pacientů jako původce IMC jen u žen (izoláty pocházely od žen ve věkovém rozmezí 9 - 56 let), a s nižší frekvencí výskytu (0,8%) než v jiných studiích, které uvádí tento druh jako příčinu infekce u zhruba 11% mladších žen (6).

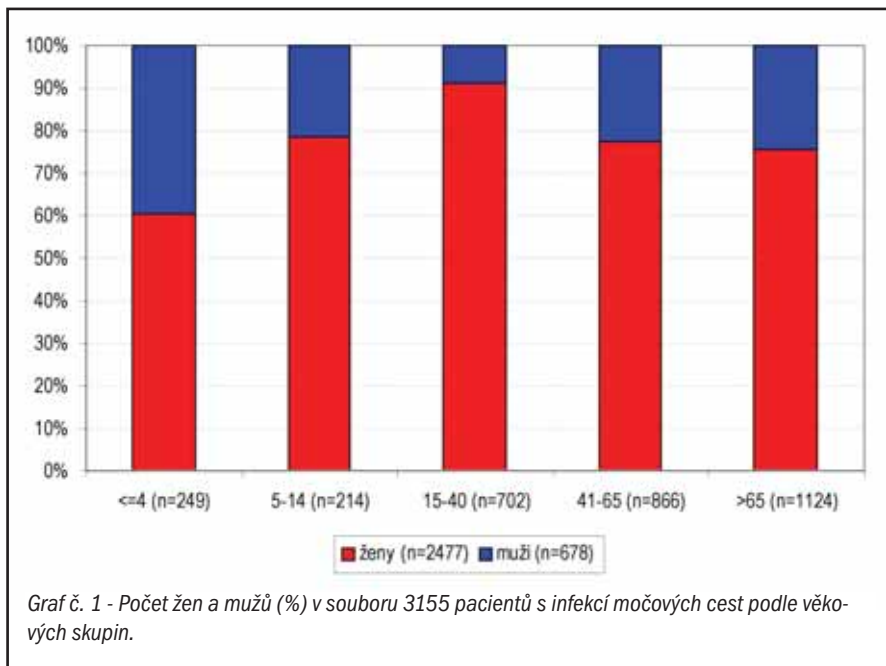
**Rezistence k antibiotikům** byla vyšetřena u všech 3155 bakterií, zahrnutých do našeho souboru. Výsledky poskytují možnost posoudit jednotlivá antibiotika podle aktivity u pacientů s IMC.

#### Ampicilin (amoxicilin)

Bezvýhradná účinnost ampicilinu byla zaznamenána na izoláty *Streptococcus agalactiae* (sk. B) a na všechny kmeny enterokoků druhu *Enterococcus faecalis*. Ve skupině enterokoků byly také dva kmeny *Enterococcus faecium*, které byly k ampicilinu rezistentní (jedná se o přirozenou rezistenci tohoto druhu ve vysokém stupni). K ampicilinu bylo rezistentních 41% izolátů *E. coli* od žen a téměř 51% izolátů od mužů (graf č. 2). Ampicilin (amoxicilin) v terapii IMC má své nezastupitelné místo, zejména jedná-li se o infekci způsobenou enterokoky nebo streptokoky, nebo citlivými kmeny *E. coli*. Počáteční aplikace ampicilinu (amoxicilinu) je provázená nejistotou z rizika selhání zejména u komplikovaných IMC, které mohou být způsobeny jinými gramnegativními střevními tyčkami, neboť frekvence výskytu rezistence k tomuto antibiotiku je u těchto bakterií ještě mnohem vyšší než rezistence u *E. coli*.

#### Amoxicilin/klavulanová kyselina

Vzhledem k účinné složce amoxicilinu má tato kombinace s inhibitorem beta-laktamázy účinek na streptokoky a enterokoky, je však ve srovnání se samotným amoxicilinem zbytečně drahá, a na kmeny *E. faecium* rezistentní k amoxicilinu nepůsobí vůbec. Kombinace inhibuje beta-laktamázu u *E. coli* a snižuje tak počet kmenů rezistentních k amoxicilinu z 41% na 12,5% u žen, respektive z 50,9% na 21,1% u mužů (graf č. 2). Podobný účinek však není pozorován u většiny ostatních gramnegativních střevních tyček, které produkují odlišné beta-laktamázy, neinhibované kyselinou klavulanovou (nebo jiným inhibitorem), a rezistence podle druhu gramnegativní tyčky může



dosáhnout 80-100% kmenů. Podobnou frekvenci rezistence jako kombinace amoxicilin/klavulanát mají cefalosporiny cefuroxim nebo cefprozil.

### Ko-trimoxazol

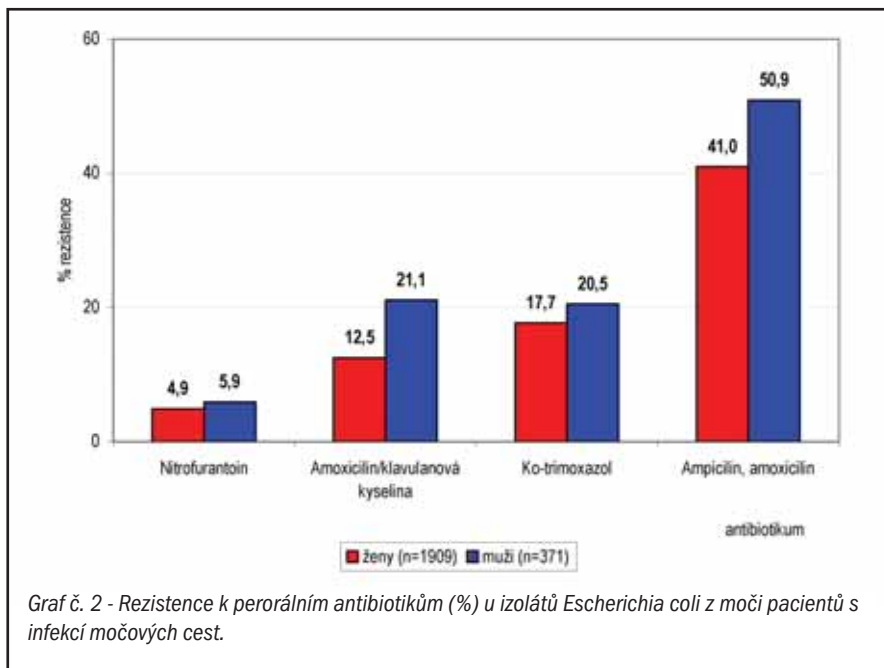
Ko-trimoxazol (kombinace trimethoprimu a sulfonamidu) se in vitro může jevit aktivní na enterokoky, avšak jeho klinická účinnost je inaktivována alternativním

folátovým metabolismem, který in vivo umožňuje množení enterokoků. U izolátů *E. coli* od mužů byla aktivita ko-trimoxazolu téměř identická s aktivitou kombinace amoxicilinu s klavulanovou kyselinou a rezistentních bylo téměř 21% kmenů shodně k oběma antibiotikům, u žen byla rezistence ke ko-trimoxazolu vyšší (17,7% kmenů) než ke kombinaci amoxicilin/klavulanová kyselina (12,5%) (graf 2). Aktivita ko-trimoxazolu na ostatní gramnegativní tyčky je mnohem nižší než na *E. coli*, počet rezistentních kmenů se liší mezi jednotlivými druhy. Všechny kmeny *Staphylococcus saprophyticus* byly ke ko-trimoxazolu citlivé. Podobnou aktivitu jako ko-trimoxazol, lišící se nejvýše o jednotlivá procenta, má samotný trimethoprim.

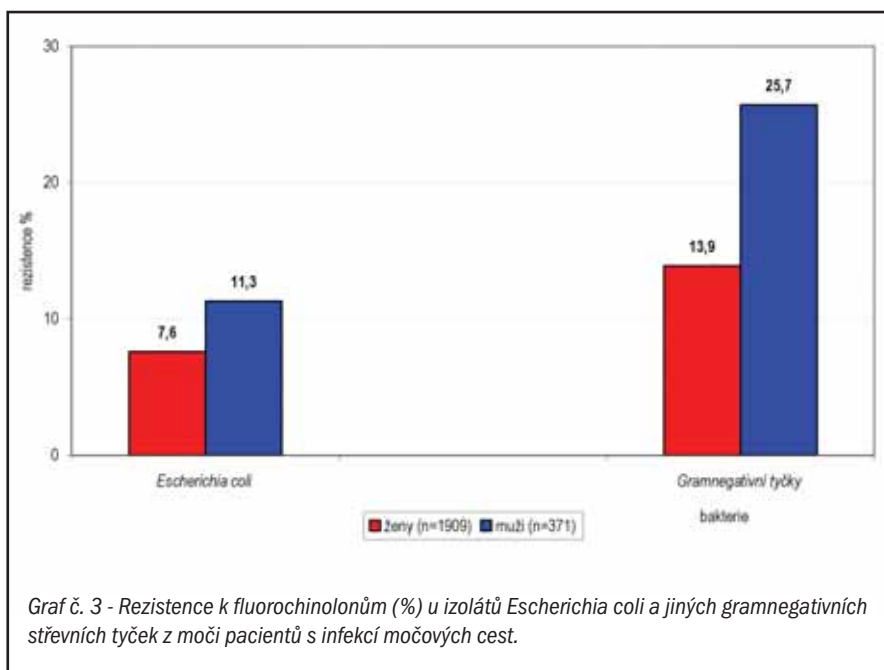
### Nitrofurantoin

K nitrofurantoinu byly citlivé všechny grampozitivní koky v našem souboru, to znamená izoláty *Streptococcus agalactiae* (sk.B), *Staphylococcus saprophyticus*, a *Enterococcus faecalis*. Výjimkou byly jen dva kmeny *Enterococcus faeci-*

## Rovamycine



Graf č. 2 - Rezistence k perorálním antibiotikům (%) u izolátů Escherichia coli z moči pacientů s infekcí močových cest.



Graf č. 3 - Rezistence k fluorochinolonom (%) u izolátů Escherichia coli a jiných gramnegativních střevních tyček z moči pacientů s infekcí močových cest.

um. Velmi nízká byla také rezistence izolátů *E. coli* od žen (4,9%) i od mužů (5,9%) (graf č. 2). Část gramnegativních střevních tyček jiných než je *E. coli* je k nitrofurantoinu inherentně rezistentní. Mechanismus účinku nitrofurantoinu není plně objasněn. Předpokládá se, že během metabolismu léku se vytváří jako jedna z možných účinných látek peroxid vodíku. Snad proto je zisk rezistence u původně citlivých kmenů bakterií k nitrofurantoinu velmi vzácný, a na rozdíl od všech antibiotik nezaznamenala frekvence výskytu rezistence prakticky zásadní změny od doby objevení nitrofurantoinu (7).

### Fluorochinolony

Pro ofloxacin a ciprofloxacin jsou cílovou skupinou bakterií gramnegativní tyčky. Aktivita těchto léčiv na grampozitivní koky je naopak obecně velmi nízká, a většinu koků lze tudíž pokládat za necitlivé. Graf č. 3 poskytuje srovnání rezistentních izolátů *E. coli* a jiných gramnegativních tyček u žen a mužů. Ukazuje se, že fluorochinolonomá rezistence gramnegativních tyček je u žen téměř dvojnásobná (13,9%) než u izolátů *E. coli* (7,6%) a u mužů je více než dvojnásobná (27,7% vs. 11,3%). V roce 2006 byla zjištěna také rezistence u 25% izolátů *E. coli* z krve pacientů s invazivní infekcí.

Pro dosud nevyjasněné působení na vyvíjející se pohybový aparát dětí, případně další nežádoucí účinky, platí pro všechny chinolony kontraindikace použití do 18 let věku, a také v období těhotenství a kojení. Fluorochinolony by měly být rezervovány pro komplikované IMC dospělých, způsobené bakteriemi rezistentními k běžně užívaným perorálním antibiotikům (3). Typickým příkladem jsou IMC způsobené multirezistentními druhy *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae* - ale až po vyšetření citlivosti, neboť v současné době se rezistence u těchto bakterií vyskytuje u  $\geq 50\%$  kmenů.

### Závěr

Frekvence výskytu rezistence k jednotlivým antibiotikům se výrazně odlišuje mezi druhy bakterií, které jsou příčinou IMC. Mikrobiologické vyšetření vzorku moče včetně testů antibiotické citlivosti a kvalifikovaně interpretovaný výsledek správně indikovaného mikrobiologického vyšetření je nepostradatelným zdrojem informací pro cílenou a bezpečnou léčbu dané infekce. Analýza mikrobiologických výsledků, získaných z vyšetření pacientů s podobnými projevy onemocnění v dané lokalitě, umožňuje predikci účinných a nákladově efektivních antibiotik.

\*Termín „antibiotika“ je v této práci používán pro antibiotika a chemoterapeutika.

### Literatura

- 1) Jindrák, V., Urbášková, P., Nýč, O. Fluorochinolony-kriticky ohrožená skupina antibiotik. *Practicus* 2007, 6, č.1, s. 6-11.
- 2) EARSS Annual Report 2005. On-going surveillance of *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*. National Institute of Public Health and the Environment, 2006. Dostupný také na WWW: <<http://www.rivm.nl/earss>>.
- 3) Nýč, O., Urbášková, P., Marešová, V., a kol. Konsenzus používání antibiotik III. Chinolony. *Prakt. Léč.* 2006, 86, č. 10, s. 570-574. Dostupný také na WWW <<http://www.cls.cz/dp/2006/chinolony.doc>>.
- 4) Kolektiv autorů. Doporučený postup pro antibiotickou léčbu komunitních infekcí ledvin a močových cest v primární péči. *Prakt. Léč.* 2006, 86, č. 8, s. 429-438. Dostupný také na WWW <[http://www.cls.cz/dp/2006/dp\\_imc.doc](http://www.cls.cz/dp/2006/dp_imc.doc)>.
- 5) Urbášková, P. Rezistence k antibiotikům u původců akutní infekce močových cest u žen. *Bulletin Sdružení praktických lékařů ČR* 2006, 16, č.3, s. 46-50.
- 6) Falagas, M.E., Gorbach, S.L. *Practical guidelines: urinary tract infections.* *Infect. Dis. Clin. Pract.* 1995, 4, s. 242-259.
- 7) Reese, R.E., Betts, R.F. *Antibiotic use. Urinary antiseptics.* In: Betts, R.F., Chapman, S.W., Penn. R.L. (eds). *A Practical Approach to Infectious Diseases. 5th edition.* Lippincott Williams & Wilkins, 2003; s. 1148-1153.

**Silomat**

**Mucosolvan**

# Sexuální dysfunkce – terapie „před a po Viagře“

**MUDr. Vladimír Kubíček, CSc.**

Centrum andrologické péče

Muž přišel do ordinace ve věku 51 let, je naším pacientem deset let. Hlavní subjektivní potíže byly problémy s erekcí, během 12 měsíců před první návštěvou (březen 1997) na našem pracovišti pozoroval postupné zhoršování nástupu i udržení rigidity penisu. Tři měsíce před první návštěvou potíže s erekcí subjektivně výrazně progredují.

Byl již dříve léčen na jiném pracovišti, užíval Secatoxin gtt, Afrodor 2000 tbl., dostal 3 injekce Agovirinu depot, poslední injekci dostal 6 měsíců před návštěvou (bez hormonálního vyšetření).

## Anamnéza

Kouřil 30 let asi 20 cigaret denně, přestal kouřit v prosinci 96. Závažná celková onemocnění kardiovaskulární, onemocnění jater či ledvin neprodělal, normotonic, glykémie v normě. Před 30 lety byl léčen pro vředovou chorobu žaludku, medikace pro tuto indikaci naposledy 10 let před první návštěvou. Cévní onemocnění – horší prokrvení levé dolní končetiny po úrazu – utržel zlomeninu stehenní kosti a kolenního kloubu v r. 1968, řešení operační. Operace hlávky – 1982, jiné operace neměl. Anamnéza intermittentních vertebrogenních potíží, bez úrazu páteře. Fertilita – bez potíží, má 2 děti, onemocnění či operace genitálu neprodělal.

## Klinický nálezn

Maskulinní habitus, gl. thyroidea, prsy klinicky klidné, poslechově dýchání a akce srdeční bez patologických fenoménů. Testes nebolestivá, normotonická, bez dilatace testikulárních vén, Valsalvův manévř negativní. Per rektum – známky incipientní BHP bez ložiskových změn.

Provedeno sonografické vyšetření kavernózní tkáně a kavernózních arterií, testes a prostaty, farmakodynamické dopplerovské vyšetření kavernózní tkáně a aa. cavernosorum s intrakavernózní injekcí PGE-1 – Caverject 10 mcg., c.

cavern. dx. autoinjektorem a audiovizuální stimulací (CIS test). Rigidita po podání PGE-1 subjektivně asi 50 %, evidentní tumescence kavernózních těles. Doppler po PGE-1: aa.cavernosae – arterial peak flow velocity dx. 10,7 cm/s, sin. 15,1 cm/s, baseline = 0. Proveden odběr krve na hormonální vyšetření v rozsahu LH, prolaktin, celk. testosteron, estradiol 17 beta, progesteron, kortizon, tyroxin, SHBG a DHEA sulfát. Současně byla stanovena hodnota tPSA.

Hormonální výsledky prokázaly zvýšený poměr SHBG k hladině celkového testosteronu – tj. nižší free androgen index (stanovení volného testosteronu tehdy ještě nebylo dostupné). Ostatní hodnoty byly v limitech referenčních rozmezí, nebyla zde indikace k HST androgeny (celk. testosteron 29,4 nmol/l).

## Terapie

Vzhledem k tomu, že léčba začínala v březnu 1997 a farmakodynamické dopplerovské vyšetření kavernózních těles a arterií ukazovalo na převažující arteriogenní příčinu erektilní dysfunkce, byla indikována terapie intrakavernózními injekcemi PGE-1 – alprostadil (Caverject). Při ambulantních podáních PGE-1 přibližně v týdenních intervalech byla „stepwise“ během šesti návštěv vytitována dávka 10,5 mikrogramu PGE-1, která vyvolávala dostatečně rigidní erekci, spontánně odeznívající po 2 hodinách. Nevyskytly se žádné vedlejší negativní účinky léku ani místní hematomy či bolestivost. Pacient byl v květnu 1997 převeden na autoinjekční podávání PGE-1, po pečlivé demonstraci, nácvičku, podepsání informovaného souhlasu mu byl vydán autoinjektor Androsystems Softinject, injekce s mikrojehlami a doporučení nepřekračovat dávku 10 mcg. PGE-1. S touto terapií byl pacient spokojen, řádně docházel na kontroly, postupně si snižoval dávku PGE-1 až na 7,5 mcg.,

po ztrátě autoinjektoru se jako bývalý vojenský sanitář naučil bez problémů aplikovat injekce do kavernózních těles „z ruky“.

Poté, co se pacientovi dostalo informací o novém léku (prosinec 1998) – Viagře, ihned navštívil ordinaci. Bylo mu vysvětleno, že je nutno počkat na registraci léku v ČR. Ihned po registraci sildenafilu v ČR začal užívat před stykem 50 mg a později 100 mg tablety, které užívá dosud.

Dávka 50 mg mu připadá slabá, 100 mg tablety si nedělí na poloviny. Během terapie opět začal kouřit, až 30 cigaret za den, objevila se hypertenze, léčená Lokrenem 20 mg tbl. /den, hraničně kompenzován, kontrolní TK v r. 2004: 138/95, puls 61/min. reg. Během kontrol pacientovi postupně vysvětlován efekt dalších nových léků – Uprimy, Cialisu, Levitry. Pacient neměl zájem o jejich preskripci.

Z subjektivního pohledu pacienta je efekt Viagry dobrý, 100 mg užívá dlouhodobě bez vedlejších nežádoucích účinků, je třeba latence 1 – 3 hodiny před sexuálním stykem, aby lék účinkoval, opakování styku je možné týž večer, ale někdy i ráno po večerním užití Viagry, což by bez léku nebylo možné. Pacient srovnává rychlost dosažení rigidity penisu a intenzitu rigidity po injekci PGE-1 versus po tabletě Viagry: subjektivně větší rigiditu a rychlejší nástup účinku udává u PGE-1, který (přiznává že ze svého rozhodnutí) někdy dále používá, ale nikdy současně s Viagrou. Na Viagře oceňuje zejména snadnou formu podání (polknutí tabletky vs. intrakavernózní injekce) a pohotovost (není nutná příprava roztoku, stříkačky, dezinfekce apod.)

Subjektivně je pacient se svým sexuálním životem spokojen, t.č. ve věku 60-ti let, sexuální aktivita několikrát za víkend.



# POEM (Patient oriented evidence that matters)

Vědecké důkazy aplikovatelné v každodenní péči o pacienta

## Doporučené postupy: Léčba RA

► **Klinická otázka:** Jak by měli být léčeni pacienti s nově zjištěnou diagnózou revmatoidní artritidy?

► **Závěr:** Tato doporučení od Evropské ligy proti revmatismu (European League Against Rheumatism) doporučují včasnou diagnózu a rychlé započítí léčby léky ze skupiny DMARDs (disease-modifying anti-rheumatic drugs/ choroby modifikující anti-revmatika) dokonce ještě před tím, než symptomy pacientů dosáhnou kritérií pro revmatoidní artritidu (RA). U většiny pacientů je prvním lékem volby ze skupiny DMARD metotrexát. Protizánětlivá léčba, cvičení, rehabilitace a hydroterapie by měly být používány k léčbě bolesti a udržovat funkci. (LOE = 5)

► **Reference:** Combe B, Landewe R, Lukas C, et al. EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis* 2007;66:34-45.

► **Typ studie:** Doporučený postup

► **Financování:** Neznámé/neudáno

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

► **Synopse:** Tato evropská doporučení byla vytvořena expertním výborem revmatologů. Skupina shromáždila veškeré informace z výzkumu po prohledání několika databází, a pokusila se odpovědět na své otázky nejlepšími důkazy, které byly k dispozici. Pro zhodnocení významnosti doporučení použila AGREE (Appraisal of Guidelines Research and Evaluation) nástroj. Expertní názor byl použit v případech, že nebyl nalezen žádný výzkum s dobrou průkazností. Skupina se soustředila na výzkumy hodnotící účinek léčby na rozvoj erozí a ztrátu funkce. Doporučení nebyla testována v praxi. Skupina vytvořila 12 doporučení. Je navrhováno, aby léčba začala záhy, ideálně do 6ti týdnů od diagnózy (úroveň důkazu [LOE]: dobrá). Prognóza by měla být stanovena na základě počtu postižených kloubů, markerů zánětu, a přítomnosti erozí při RTG zobrazení. Doporučení nepodávají specifické návody jak zvažovat tyto nálezy při stanovení potřeby agresivní léčby (LOE: nízká). Na základě pozorovacích studií by pacienti s rizikem pro rozvoj presistující nebo erosivní RA měli být co nejdříve léčeni léky ze skupiny DMARD. Na základě kvalitního výzkumu prokazujícího účinnost a bezpečnost metotrexátu by měla být léčba u většiny pacientů započata metotrexátem. Léčba by měla být započata do 6-ti týdnů od začátku symptomů, i v případě, že symptomy nedosáhnou kritérií pro diagnózu. Nesteroidní protizánětlivé léky a parenterální nebo lokální kortikosteroidy by měly být užívány pro léčbu bolesti. Cvičení, fyzioterapie a hydroterapie by měly být používány jako doplňková léčba k udržení funkce a snížení bolesti (LOE: dobrá). Tato doporučení jsou podobná doporučením Britské revmatolo-

gické společnosti (British Society for Rheumatism) a jsou mírně agresivnější než doporučení Americké revmatologické akademie (American College of Rheumatology).

## Pravidlo ABCD předpovídá 7- a 30-denní riziko mrtvice u pacientů s TIA

► **Klinická otázka:** Mohou klinické faktory spolehlivě předpovědět, který pacient s transienční ischemickou atakou utrpí mozkovou mrtvici v následujících 30ti dnech?

► **Závěr:** ABCD pravidlo, vytvořené na základě dříve a na jiných populacích testovaného využití klinických faktorů, se ukazuje jako spolehlivé pro předpověď rizika rozvoje mozkové mrtvice do třiceti dnů po hospitalizaci pro transitorní ischemickou ataku (TIA). Nemusí však mít stejnou validitu u pacientů, kteří nebyli přijati k hospitalizaci. (LOE = 1b)

► **Reference:** Tsvigoulis G, Spengos K, Manta P, et al. Validation of the ABCD score in identifying individuals at high early risk of stroke after a transient ischemic attack: a hospital-based case series study. *Stroke* 2006;37:2892-2897.

► **Typ studie:** Rozhodovací pravidlo (ověření)

► **Financování:** Neznámé/ neudáno

► **Prováděcí prostředí studie:** Lůžkové (jakákoliv lokace) s ambulantními kontrolami

► **Synopse:** Autoři retrospektivně studovali případy 226 po sobě následujících pacientů hospitalizovaných s TIA. Porovnávali předpovědi podle ABCD pravidla se skutečnými klinickými výsledky. K vypočtení ABCD bodového skóre (A=Age/věk, B= Blood pressure/krevní tlak, C= Clinical factors /klinické faktory, D= Duration /délka trvání) se užívá následující hodnocení: věk 60 a více (1bod), systolický krevní tlak vyšší než 140 mmHg a/nebo diastolický tlak vyšší nebo rovný 90 mmHg (1bod), jednostranná paréza (2body), porucha řeči bez parézy (1 bod), trvání symptomatologie 60 minut a déle (2 body), 10-59 minut (1 bod), a méně než 10 minut (0 bodů). Výzkumníci vypočítávající ABCD bodové skóre nebyli obeznámeni se skutečným klinickým výsledkem. V průběhu 30 dnů od proběhlé TIA celkem 22 (9,7%) pacientů prodělalo následující mozkovou mrtvici. ABCD bodové skóre vysoce korelovalo s vyšší rizika mrtvice: ABCD skóre

- 7-denní riziko mrtvice (95% CI)

- 30-denní riziko mrtvice (95% CI)

2 nebo méně - 0 - 0

3 - 1,7% (0%-5,1%) - 3,5% (0%-8,2%)

4 - 7,6% (1,2%-14%) - 7,6% (1,2%-14%)

5 - 19,1% (7,8%-30,4%) - 21,3% (10,4%-33%)

6 - 18,8% (0%-37,9%) - 31,3% (8,6%-54%)

V této obecně dobře provedené studii je však jedno omezení: ABCD pravidlo bylo vytvořeno v ambulantním zařízení aby předpovídalo riziko pro všechny pacienty s TIA.

Tato studie se zabývá pouze jeho aplikací u hospitalizovaných pacientů.

## Nesprávný výběr antibiotika neovlivní průběh komunitní pneumonie

► **Klinická otázka:** Může výběr počáteční antibiotické léčby, která nemá in vitro účinnost proti danému kmenu pneumokoků, ovlivnit klinický průběh onemocnění?

► **Závěr:** V omezeném výzkumu se ukazuje, že počáteční výběr antibiotika na pneumokokovou pneumonii není důležitý. Pacienti se zlepšují i když je bakterie na antibiotikum rezistentní. (LOE = 2a-)

► **Reference:** Falagas ME, Siempos II, Bliziotis IA, Panos GZ. Impact of initial discordant treatment with beta-lactam antibiotics on clinical outcomes in adults with pneumococcal pneumonia: a systematic review. *Mayo Clin Proc* 2006;81:1567-1574.

► **Typ studie:** Meta-analýza (jiné)

► **Financování:** Neznámé/neudáno

► **Prováděcí prostředí studie:** Lůžkové (jakákoliv lokace)

► **Synopse:** Vzdor každoročnímu vystavení četným antibiotikům zůstává *Streptococcus pneumoniae* stále pozoruhodně senzitivním k většině beta-laktamových antibiotik. Ale ne všem. Tento systematický přehled hodnotil účinnost léčby komunitní pneumonie dospělých antibiotikem, u kterého bylo později zjištěno, že je in vitro neúčinné. Dva výzkumníci nezávisle na sobě provedli průzkum literatury výhradně v PubMed systému a v odkazech z relevantních článků; je však možné, že opomenuli důležité výzkumy. Našli 2 randomizované studie a 4 prospektivní studie na amoxicillinu potencovaný klavulanátem, penicilin, cefuroxim, ceftriaxon a cefotaxim. Randomizované studie měly dobrou kvalitu. Ačkoliv v těchto studiích byla zjištěna vysoká mortalita (18%-21%), mortalita u téměř 1900 pacientů se nelišila u pacientů léčených ať antibiotikem účinným nebo neúčinným proti danému pneumokokovému kmenu. Podobně klinický a bakteriologický úspěch, který byl hlášen jen ve 2 studiích, byl také podobný bez ohledu na to, zda-li kmen byl citlivý na použité antibiotikum. Jak můžeme tyto nálezy uzavřít? Je možné, že podpurná léčba je stejně důležitá nebo důležitější než iniciální volba antibiotika. Nebo je možné, že účinnost in vitro a in vivo si příliš neodpovídá, protože dávky antibiotika v krvi dosahují vyšších hladin než je minimální inhibiční koncentrace a působí po významně dlouhou dobu, což je předpokladem eradikace. Navzdory všemu, tyto výsledky nás ujišťují, že bychom neměli být tolik zaměřeni na iniciální výběr antibiotika, ale raději bychom měli začít antibiotickou a podpurnou léčbu co nejdříve.

Copyright © 2006 by Wiley Subscription Services, Inc. All rights reserved.  
(Připravila Jaroslava Laňková)

# Známe dobře Movalis®?

**Prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc.**

Revmatologický ústav Praha

## Souhrn:

**Meloxikam (Movalis®) je originální nesteroidní antirevmatikum (NSA), které patří do skupiny tzv. preferenčních inhibitorů cyklooxygenázy 2. V klinických studiích bylo stejně účinné jako referenční NSA. Má dlouhý poločas, umožňující podávání 1x denně. Jeho hlavní indikací je proto chronická bolest, především při revmatoidní artritidě, ankylozující spondylitidě a osteoartróze. U akutní bolesti je vhodné kombinovat iniciální parenterální podávání s perorálním. Ve studii IMPROVE pacienti hodnotili spokojenost s léčbou, kterou u meloxikamu vyjádřilo 66,8 %, což bylo signifikantně více než u ostatních NSA.**

**Meloxikam je NSA, které má dobrou snášenlivost. Toto vyplývá ze srovnávacích studií s ostatními NSA (např. MELLISA, SELECT), ale i z několika metaanalýz. Dvě velké metaanalýzy prokázaly i snížený výskyt závažných komplikací po meloxikamu, ale z regulatorního hlediska (EMA) platí pro meloxikam stejná pravidla, jako pro neselektivní NSA. Dvě metaanalýzy rovněž neprokázaly vyšší výskyt trombotických příhod po meloxikamu.**

**V poslední době poklesla celosvětově spotřeba NSA a dramaticky pak koxibů. Nicméně podíl na trhu NSA v USA se u meloxikamu zvýšil. Svědčí to o dobrém poměru účinnost/bezpečnost/cena.**

## Klíčová slova:

**meloxikam, bolest, GIT bezpečnost**

Psát lékový profil nesteroidního antirevmatika (NSA) po více než deseti letech v distribuci? Jsou i atraktivnější témata. Nebyla ani recentně dokončena žádná velká, prospektivní studie, která by do bibliografie meloxikamu přinesla něco zásadně nového. Nicméně byl zde jeden fakt, který mě hluboce zaujal. Po problémech s rofekoxibem a dalšími koxiby značně v USA, ale i jinde, poklesla spotřeba COX-2 selektivních léků. Po zprávách o kardiotoxicitě i neselektivních

NSA však poklesla spotřeba NSA obecně (což je v pořádku, netýká se však bohužel České republiky). Nicméně jednou z mála výjimek je meloxikam, jehož podíl na trhu v USA pomalu, ale vytrvale stoupá. Jen tento jediný fakt stojí za to, se znovu na přípravek podívat a pokusit se jeho příznivě se vyvíjející percepci vysvětlit. Protože nesteroidní antirevmatika existují v mnoha alternativách, je logické, že efektivita každého NSA se odvíjí v relacích účinnost (toxicita) cena a zkusme

se na meloxikam podívat z tohoto pohledu.

Před zhodnocením klinických dat je účelné připomenout si některé nezákladnější charakteristiky meloxikamu. Jedná se o NSA, které se řadí mezi tzv. preferenční inhibitory COX-2 (obr. č. 1, 2). Znamená to, že v určitých (i terapeutických) koncentracích inhibuje kromě COX-2 i COX-1. Otázka nejhodnější míry COX selektivity obecně však nebyla zodpovězena. Meloxikam je NSA s typickým dlouhým poločasem (13-20 hodin), které se podává jedenkrát denně. Kromě toho, že mírně snižuje účinnost ACE inhibitorů, nemá žádné významnější interakce a v geriatrické praxi není nutné snižovat dávky (1).

## Účinnost meloxikamu

Meloxikam byl zkoušen v mnoha klinických studiích. Byl vždy účinnější než placebo. Většina studií však byla oproti referenčnímu NSA, kterými byly diklofenak, naproxen, piroxikam, celekoxib a rofekoxib (2,3,4,5,6). Podobně jako jiné srovnávací studie, skončily i tyto se závěrem o stejné účinnosti dvou NSA (pokud jsou užity tzv. ekvipotentní dávky). Použité dávky meloxikamu byly od 7,5 - 22 mg denně. Celkem 7 studií bylo u osteoartrózy (kyčel, koleno), 5 studií u revmatoidní artritidy, jedna u ankylozující spondylitidy. Výše uvedené studie byly provedeny u chronické bolesti. Byla však provedena i řada studií u bolesti akutní, jako je např. akutní dna (7), akutní ischi- as (8), bolestivé rameno (9), akutní zubní bolest a renální kolika (10). V některých studiích u akutní bolesti byla provedena studie s kombinovaným podáváním: na začátku studie meloxikam intramuskulárně s pokračováním perorálně (8). Tento způsob má eliminovat poněkud pomalejší nástup účinku meloxikamu. Osobně se však domnívám, že meloxikam je především vhodný pro bolest chronickou a především pro bolest

**Movalis**

tabulka č. 1

**Studie IMPROVE: úspěch léčby NSA**

NSA	n	Obvyklá NSA		n	Meloxicam	
		úspěch, n	úspěch, %		úspěch, n	úspěch, %
Rofecoxib	151	81	53,6	662	442	66,8
Celecoxib	79	49	62,0			
Naproxen	71	29	40,8			
Diclofenac	66	28	42,4			
Piroxicam	58	21	36,2			
Nabumetone	46	13	28,3			
Étodolac	38	17	44,7			
Sulindac	35	8	22,9			
Oxaprozin	34	16	47,1			
Ibuprofen	18	7	38,9			
Arthrotec	13	5	38,5			

Singh G., et al. Ann Rheum Dis 2002;61 Suppl 1: S421

tabulka č. 2

**Metaanalýza studií s meloxicamem oproti referenčním NSA - GIT bezpečnost**

	OR	95 % CI
PUB meloxicam vs. NSA	0,52	(0,28-0,96)
GIT NÚ	0,64	(0,59-0,69)
Dyspepsie	0,73	(0,64-0,84)
Přerušení léčby	0,59	(0,52-0,67)

Schoenfeld P. Am. J. Med. 1999;107:485-545

Legenda: PUB (perforations ulceration bleeding); OR odds ratio; GITNU gastorintestinální nežádoucí účinky

tabulka č. 3

**KV tromboembolické NÚ**

Metaanalýza randomizovaných dvojité slepých klinických studií (24 196 pacientů)

Léčba/dávka/den Den 0-60		KV tromboembolické NÚ počet (%)
Meloxicam 7,5 mg	10 158 pts	8 (0,2)
Meloxicam 15 mg	2 960 pts	5 (0,2)
Diclofenac 100-150 mg	5 464 pts	13 (0,8)
Piroxicam 20 mg	5 371 pts	5 (0,1)
Naproxen 1000 mg	243 pts	0

Singh G. et al. Am J Med 2004; 117:100-106

tabulka č. 4

**Přehled: účinky COX inhibitorů**

COX inhibitory ovlivňující aspirin      COX inhibitory, které neovlivňují aspirin

- ibuprofen <sup>1</sup> - indometacin <sup>2</sup>	- diklofenac <sup>4</sup>
- DuP 698 <sup>3</sup> - NS 398 <sup>3</sup>	- meloxicam - rofekoxib <sup>4</sup> - lumirakoxib <sup>5</sup>

\*Experimentální selektivní COX-2 inhibitory

†Study design: méně evidentní

1Rao GHR., et al. Arteriosclerosis. 1983;3:383-8

2Livio M., et al. Prostaglandins. 1982;23:787-96

3Rosenstock M., et al. Biochem. Biophys. Acta. 1999;1440:127-37

4Catella-Lawson F., et al. N. Engl. J. Med. 2001;345:1809-17

5Jermayn L., et al. J. Clin. Pharmacol. 2005;45:1172-8

kontinuální, klidovou a noční. Příkladem této bolesti může být ankylozující spondylitida, ve které se meloxicam velmi osvědčil (11), dále pak revmatoidní artritida (12). U artrózy se meloxicam rovněž osvědčil, zde bych však viděl jeho indikaci především u pokročilejších stádií s klidovou (např. noční) bolestí. Výhodou u OA může být i neutrální vliv meloxicamu na metabolismus chrupavky.

**Spokojenost s léčbou**

Spokojenost s léčbou je složený ukazatel, který v sobě zahrnuje jak prvky účinnosti, tak prvky snášenlivosti léčby (studie Improve). V pragmatickém designu studie byly v otevřeném uspořádání, ale randomizovaně zařazování pacienti u nichž: a) byla zahajována léčba NSA, b) bylo změněno NSA, c) přáli si užívat NSA. Jako úspěch léčby bylo hodnoceno, jestliže pacient: a) byl spokojen s NSA, b) nezměnil NSA, c) dokončil studii. Úspěchu léčby bylo dosaženo po meloxicamu v 66,8 %, což bylo více než po ostatních NSA (tab. č. 1). Pacienti hodnotili léčbu meloxicamem lépe než referenčními NSA (obr. č. 3) a pravděpodobnost přerušení léčby byla nižší (obr. č. 4).

**Snášenlivost meloxicamu**

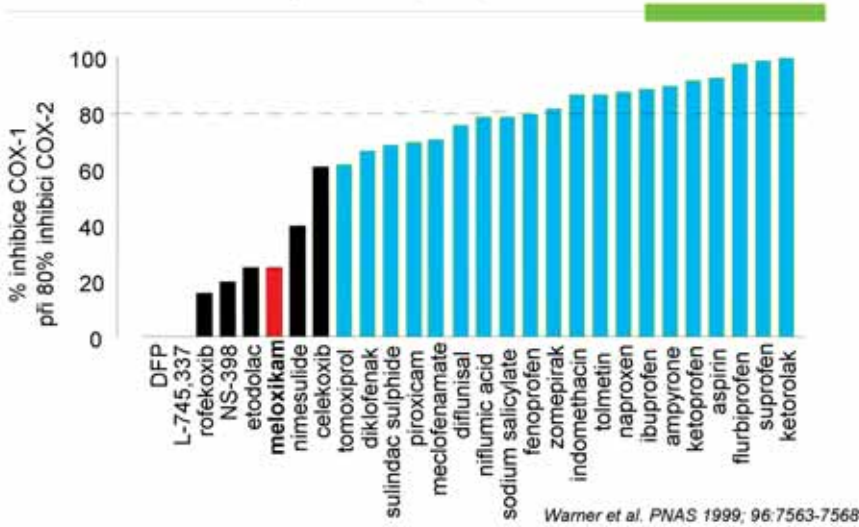
Jestliže se stávající NSA příliš neliší v účinnosti, určité větší rozdíly jsou v jejich snášenlivosti. Na začátku této kapitoly je také nutné udělat čtyři obecné poznámky: 1. Klinická, randomizovaná, prospektivní studie poskytuje zásadní informace, ale i ony mají své limity. 2. Kohortové, postregistrační sledování přináší jiné, doplňující informace, opět s určitou (jinou) limitací. 3. Při hodnocení tolerance NSA je nutné striktně rozlišovat 3 roviny průkazu: a) subjektivní obtíže pacientů (nauzea, zvracení, přerušení léčby), b) endoskopické nálezy, c) závažné klinické komplikace (PUB). 4. Kromě GIT toxicity je nutné sledovat stejně sofistikovaně nežádoucí účinky kardiovaskulární.

Meloxicam byl uveden do distribuce těsně před érou koxibů a v zájmu objektivity je nutné konstatovat, že má jen malé endoskopické studie a prospektivní studie na frekvenci PUB chybí zcela. Proto také

## MELOXIKAM - farmakodynamika

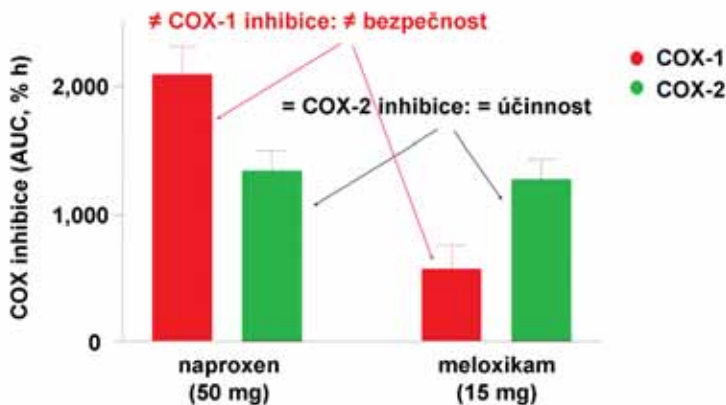
obr. č. 1

míra inhibice COX-1 při účinné (80%) inhibici COX-2



## COX-1 a COX-2 inhibice během 24 hodin u lidí po 4 denní léčbě naproxenem nebo meloxicamem

obr. č. 2

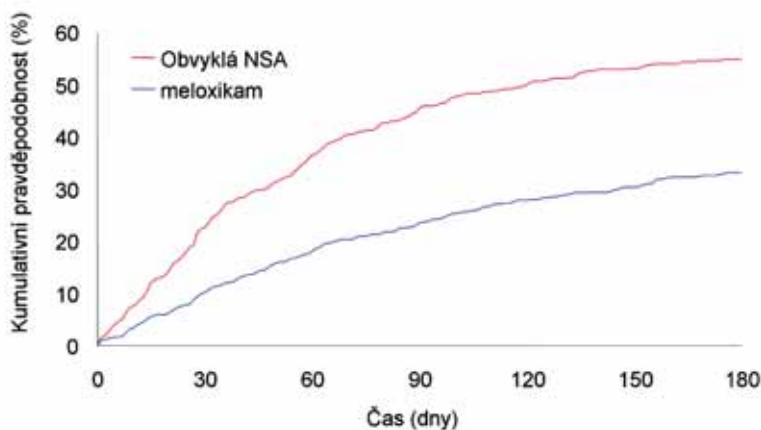


AUC = area under the curve

Giuliano F. et al. Eur J Pharmacol 2001;426:95-103.

## Studie IMPROVE: pravděpodobnost přerušení 1. NSA

obr. č. 3



Singh GS. et al.: EULAR 2002, Ann. Eur. Cong of Rheumatology, Stockholm

EMA doporučuje při prevenci NSA indukované gastropatie pohlížet na meloxicam jako na ostatní neselektivní NSA. Nicméně je jisté, že meloxicam jako preferenční inhibitor COX-2, patří mezi lépe snášená NSA.

Lepší snášenlivost než u srovnávacích NSA (diklofenak, piroxicam) ukázaly již původní pilotní studie. Cenná data o bezpečnosti meloxicamu poskytlo několik metaanalýz. Např. Schoenfeld zjistil snížené riziko PUB po meloxicamu oproti referenčním NSA (OR 0,52, 95 % CI 0,28 - 0,96) (tab. č. 2) (16). Snížený výskyt závažných GIT komplikací v metaanalýze u 24 196 pacientů pozoroval rovněž Singh (17). V největší metaanalýze, která zahrnovala 48 studií a celkem 117 755 pacientů, bylo snížené riziko PUB po meloxicamu oproti diklofenaku (OR= 0,52, 95 % CI 0,05 - 6,07) a proti piroxicamu (OR=0,25; 0,07 - 0,83) (18).

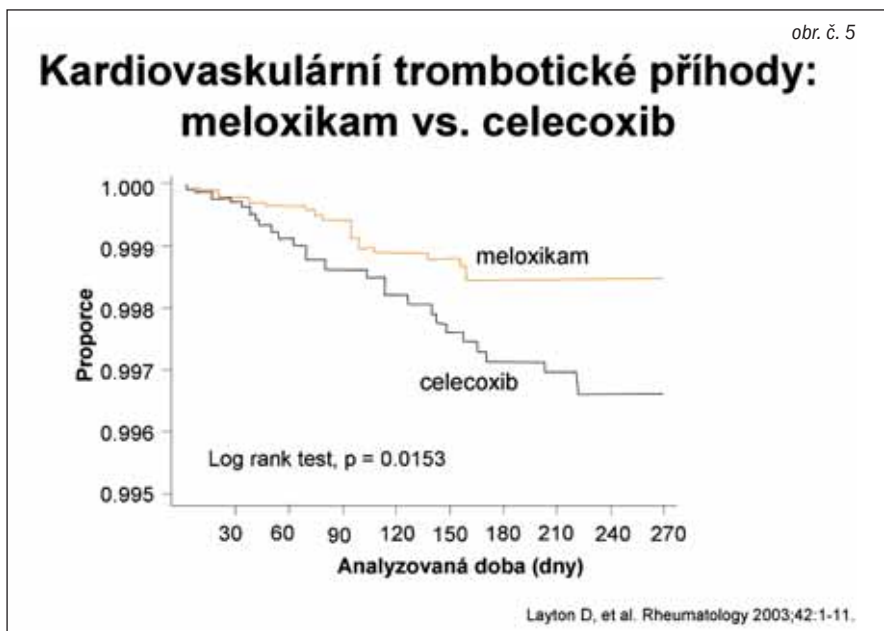
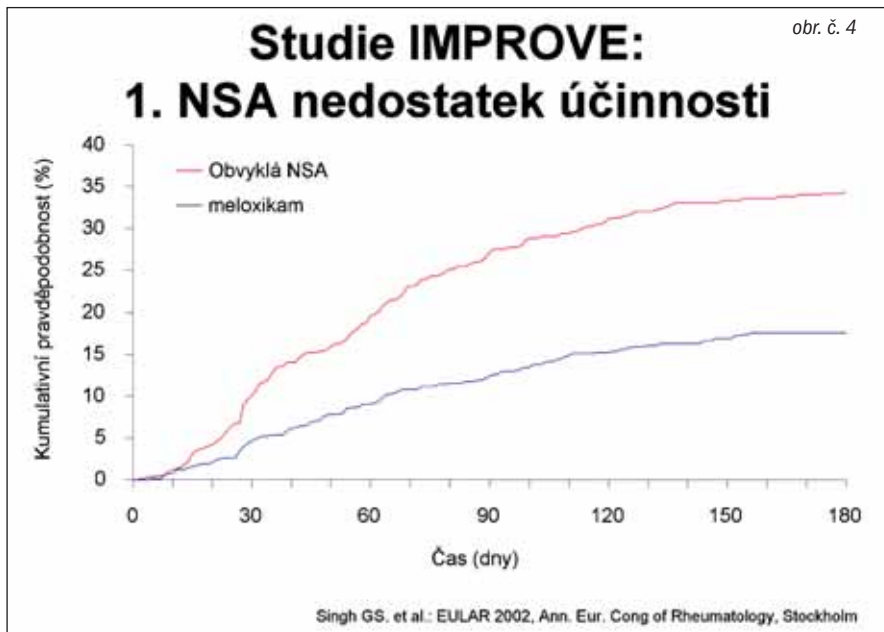
Zvýšená kardiovaskulární toxicita ve formě zvýšeného počtu trombotických příhod byla poprvé jistě prokázána u rofekoxibu (19), který byl následně stažen z distribuce. Poněkud rozporupná data jsou o celecoxibu (20). Z novějších studií toto nebylo potvrzeno o etorikoxibu, který však vyvolává více hypertenzních reakcí (21).

Metaanalýza klinických studií s meloxicamem neprokázala vyšší výskyt kardiovaskulárních nežádoucích účinků (tab. č. 3) (17). Studie Laytona provedená mezi praxe ve Velké Británii prokázala nižší výskyt kardiovaskulárních příhod a cerebrovaskulárních příhod po meloxicamu, než po celecoxibu (obr. č. 5) (22). Některé kohortové studie z USA však naznačují, že mírně zvýšený výskyt kardiovaskulárních nežádoucích účinků je class effect nejen koxibů, ale všech NSA (23) (což je známý fakt, který jsme se jako medicí učili před 30 lety).

Řada pacientů s artritidou musí užívat NSA a zároveň musí mít prevenci ICHS ve formě malé dávky aspirinu. Co o tomto problému víme?

1. Chronická aplikace NSA neposkytuje ochranu proti trombóze a je nutné současně podávat malé dávky aspirinu (ASA) (100 mg).

2. Tyto malé dávky ASA zhoršují GIT toleranci NSA a to jak koxibů, tak i neselektivních NSA. Výhody (prevence ICHS)



převažují nad nevýhodami (NÚ).

3. Postupem volby u rizikových pacientů je podání inhibitoru protonové pumpy.

4. Současně podávaný ibuprofen může snižovat antiagregační působení aspirinu. Meloxikam a některá další NSA aspirin neovlivňují (tab. č. 4).

#### Závěr

Meloxikam celosvětově zvyšuje svoji přítomnost na trhu, což je u NSA vždy reflexí příznivého poměru účinnost / snášenlivost / cena. Jde o účinné NSA s delším poločasem, které je zvláště vhodné k léčbě chronické, kontinuální bolesti, ale může být použito i u bolesti akutní. Jde o preferenční COX-2 inhibitor, který je dobře snášen, ale u rizikových faktorů je

nutná stejná opatrnost jako u ostatních NSA. Zatím nebyla prokázána vyšší kardiotoxicita meloxikamu.

Článek je publikován ve spolupráci se společností Boehringer Ingelheim.

#### Literatura:

1. Gates B. Meloxicam: a reappraisal of pharmacokinetics, efficacy and safety. *Expert. Opin. Pharmacotherapy* 2005;6:2117-2140.
2. Hosie J., Distel M., Bluhmki E.: Meloxicam in osteoarthritis: a 6-month, double-blind comparison with diclofenac sodium. *Br. J. Rheum.* 1996;35(1):39-43.
3. Wojtulewski JA., Schattenkirchner M., Barcelo P. et al.: A six-month double-blind trial to compare the efficacy and safety of meloxicam 7,5 mg daily and naproxen 750 mg daily in patients with rheumatoid arthritis. *Br. J. Rheumatol.* 1996;35(1):22-28.
4. Linden B., Distel M., Bluhmki E.: A double-blind study to compare the efficacy and safety of meloxicam 15 mg with piroxicam 20 mg in patients with osteoarthritis of the hip. *Br. J. Rheum.* 1996;35(1):35-38.
5. Layton D., Heeley E., Hughes K., Shakir SAW.: Com-

parison of the incidence rates of selected gastrointestinal events reported for patients prescribed rofecoxib and meloxicam in general practice in England using prescription-event monitoring data. *Rheumatology* 2003;42:622-631.

6. Singh G., Lanes S., Triadafilopoulos G.: Risk of serious upper gastrointestinal and cardiovascular thromboembolic complications with meloxicam. *Am. J. Med.* 2004;117:100-106.
7. Cheng TT., Lai HM., Chun-Kai CH. a spol.: A single-blind, randomized, controlled trial to assess the efficacy and tolerability of rofecoxib, diclofenac sodium and meloxicam in patients with acute gouty arthritis. *Clinical Therap.* 2004;26:399-406.
8. Colberg K., Leethich M., Sigmund R. et al.: The efficacy and tolerability of an 8-day administration of intravenous and oral meloxicam: a comparison with intramuscular and oral diclofenac in patients with acute lumbago. *Curr. Med. Res. and Opin.* 1996;13:363-374.
9. Vidal L., Kneer W., Baturone M. et al.: Meloxicam in acute episodes of soft tissue rheumatism of the shoulder. *Inflamm. Res.* 2001;50, Suppl. 1: S 24-29.
10. Dawood Al., Wailli NS.: Sublingual meloxicam for renal colic. *Urol. Int.* 2001;67:119-120.
11. Dougados M., Guegnen A., Nakache JP. et al.: Ankylosing spondylitis: what is the optimum duration of a clinical study? A one year versus a 6 weeks NSA trial. *Rheumatology* 1999;38:235-244.
12. Ahmed M., Khanna D., Furst D.: Meloxicam in rheumatoid arthritis. *Expert. Opin. Drug Metabol. Toxicol.* 2005;1:739-751.
13. Singh GS., Gagnier P., Hwang E. et al.: A consistent strategy of using meloxicam in osteoarthritis patients is more likely to result in treatment success: results from the IMPROVE trial, a multicenter, randomised parallel-group, open label study of 1309 patients in a managed care setting. *Ann. Rheum. Dis.* 2002;61:(Suppl 1), 423.
14. Goethe HS., Lundt B., Distel MM.: A Double blind, randomized trial to compare meloxicam 15 mg with diclofenac 100 mg in the treatment of osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cart.* 1997;5:283-288.
15. Dequeker J., Hawkey C., Kahan A.: Improvement in gastrointestinal tolerability of the selective cyclooxygenase (COX-2) inhibitor, meloxicam, compared with piroxicam: results of the safety and efficacy large-scale evaluation of COX-inhibiting therapies (SELECT) trial in osteoarthritis. *Br. J. Rheumatol.* 1998;37:946-51.
16. Schoenfeld P.: Gastrointestinal safety profile of meloxicam: a meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials. *Am. J. Med.* 1999;107:48-54.
17. Singh G., Lanes S., Triadafilopoulos G.: Risk of serious upper gastrointestinal and cardiovascular thromboembolic complications with meloxicam. *Am. J. Med.* 2004;117:100-106.
18. Boehringer Data Base. Data on file.
19. Bombardier C., Laine L., Reicin A. et al.: Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib compared with naproxen in patients with RA. *N. Eng. J. Med.* 2000;343:1520-1523.
20. Solomon DH., Glynn RJ., Levin R.: Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and acute myocardial infarction. *Arch. Intern. Med.* 2002;162:1099-1104.
21. Cannon CHP., Curtis SP., FitzGerald GA., et al.: Cardiovascular outcomes with etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) programme: a randomised comparison. *Lancet* 2006; DOI:10.1016/S0140-6736(06)69666-9.
22. Layton D., Hughes K., Glynn RJ., Levin R.: Comparison of the incidence rates of thromboembolic events reported for patients prescribed celecoxib and meloxicam in general practice in England using prescription - event monitoring (PEM) data. *Rheumatology* 2003;42:1354-1364.
23. McGettigan P., Henry D.: Cardiovascular Risk and Inhibition of Cyclooxygenase; A Systemic Review of the Observational Studies of Selective and Nonselective Inhibitors of Cyclooxygenase 2. *JAMA* 2006;296:(doi:10.1001/jama.296.13.jrv60011)

# Deprese a úzkost, diferenciální diagnóza a komorbidita

**MUDr. Alena Večeřová – Procházková**

Katedra psychiatrie IPVZ, Praha

## Souhrn:

**V ordinaci lékaře primární péče se obvykle udává výskyt 10 – 30 % pacientů s definovanou duševní poruchou. Depresivní porucha je časté onemocnění, postihuje během života asi 10 – 15 % populace (3). Prevalence úzkostných poruch v populaci se obvykle udává okolo 7 – 8 % (9).**

## Klíčová slova:

**deprese, úzkost, diferenciální diagnóza, komorbidita**

V současném nastavení systému léčebné péče patří mezi požadavky kladené na praktického lékaře i požadavek na správnou diagnostiku, diferenciální diagnostiku a v mnoha případech i na vedení léčebného postupu u pacienta s duševní poruchou. Psychotické poruchy patří bezesporu do rukou specialistů. Poruchy již společností víceméně destigmatizované, jako jsou především deprese a úzkostné poruchy, ale také například demence či některá návyková onemocnění, zůstávají často v péči praktických lékařů. Doporučení pro léčbu jsou zpracována díky péči odborných společností v dostatečném rozsahu (3, 9). Problémy v primární péči ale může činit právě diferenciální diagnóza a komorbidní výskyt depresivních a úzkostných poruch, přičemž komorbidita deprese a úzkosti se obvykle udává mezi 60 – 70 %, tj. až u dvou třetin pacientů (3, 5, 9).

## Depresivní poruchy a diferenciální diagnóza

Depresivní poruchy podle MKN 10 se obecně dělí do dvou velkých skupin, na deprese unipolární a na depresivní poruchy v rámci bipolární afektivní poruchy. Depresivní poruchy se mohou lišit etiologií viz obr. č. 1. Od deprese je nutno odlišovat fyziologický smutek, který je méně intenzivní, nebrání adaptaci na běžnou životní zátěž, má zjevnou příčinu a má spontánně odeznívat do 3 měsíců. Základní orientaci přinese důkladné vyšetření anamnestické, psychologické, neurologické, příp. s využitím zobrazovacích metod CNS, vyšetření laboratorní a znalost jiných somatických onemocnění přítomných u pacienta či povědomí o užívání depresogenně působících medikamentů či návykových látek. Deprese uni-

polární zahrnuje především depresivní epizodu, včetně tzv. velké depresivní epizody, larvovanou či maskovanou – somatizovanou deprese, atypickou deprese a dystymii. Klinický obraz depresivních poruch je ale podobný a pro diagnózu deprese by měla být splněna diagnostická kritéria, přičemž závažnost deprese se odlišuje jejich počtem.

## Diagnostická kritéria

Všeobecná kritéria pro depresivní epizodu podle MKN-10 zahrnují:

- ▶ depresivní náladu takového stupně, že je pro jedince naprosto nenormální, musí být přítomna po většinu dne a téměř každý den po dobu alespoň dvou týdnů, přičemž není ovlivněna okolnostmi.
- ▶ ztrátu zájmu a potěšení z aktivit, které obvykle jedince těší
- ▶ o pocit snížené energie a výkonnosti nebo zvýšenou únavnost.

Z dalších příznaků bývají přítomny **ztráta sebevědomí** a sebeúcty, neoprávněné sebevčít-

ky nebo přehnané a **bezdůvodné pocity viny, vracející se myšlenky na smrt a sebevraždu**, nebo jakékoli sebepoškozující jednání, snížená schopnost myslet nebo se soustředit, jako je např. i nerozhodnost nebo váhavost, změna psychomotorické aktivity s agitovaností nebo inhibicí, **poruchy spánku** jakéhokoli druhu a změna chuti k jídlu (zvýšená nebo snížená) s odpovídající změnou hmotnosti.

U pacientů v naší kultuře obvykle spíše než smutnou náladu nacházíme tzv. **somatický syndrom u deprese**, který bývá nazýván také vitálními či melancholickými příznaky a částečně se s již popsanými symptomy překrývá. Zahrnuje zřetelnou ztrátu zájmů a aktivit, které obvykle přinášejí potěšení, chybění emoční reaktivity na události nebo aktivity, které normálně emoční odezvu vyvolávají, **ranní probouzení o 2 hodiny (a více) než je obvyklé**, ranní pessimismus, objektivní průkaz zřetelného psychomotorického zpomalení nebo agitovanosti (o kterém informují druhé osoby), **výraznou ztrátu chuti k jídlu**, úbytek hmotnosti (5% nebo i více z tělesné hmotnosti) v posledním měsíci a **výraznou ztrátu libida** (7).

## Úzkostné poruchy a diferenciální diagnóza

Oproti poruše depresivní, která mívá podobné klinické projevy bez ohledu na etiologii, nabízejí úzkostné poruchy širokou škálu různých klinických obrazů, jejichž sjednocujícím aspektem jsou tělesné projevy úzkosti. Agorafobie v sobě obsahuje úzkost z veřejných prostranství a otevřeného prostoru, sociální fobie zahrnuje především nepřiměřené obavy z re-

**tabulka č. 1**

## Rozdělení depresivních poruch podle etiologie

### Depresivní poruchy

- |   |                                 |                             |
|---|---------------------------------|-----------------------------|
| ▶ Unipolární deprese                          | ▶ Velká depresivní epizoda      | – ojedinělá<br>– rekurentní |
|   | ▶ Dystymie                      |                             |
|   | ▶ Atypická                      |                             |
| ▶ Deprese v rámci bipolární afektivní poruchy |                                 |                             |
| ▶ Cyklothymie                                 |                                 |                             |
| ▶ Deprese při...                              | ▶ „symptomatické“               |                             |
|   | ▶ organicita                    |                             |
|   | ▶ farmakogenní                  |                             |
|   | ▶ jiná duševní onemocnění (F55) |                             |
| ▶ Poruchy nálady při užívání návykových látek |                                 |                             |

akcí druhých na projevy jedince, z odmítnutí či kritiky, specifické fobie jsou vázány na konkrétní situace či prožitky. Panická porucha může být přirovnána k neuralgii trigeminu, kdy je záchvat paniky spouštěn neidentifikovatelným podnětem a jedince zcela vyřadí z činnosti, u generalizované úzkostné poruchy nacházíme úzkost trvalou, volně plynoucí.

V **diferenciální diagnóze** je třeba podobnými metodami jako u deprese odlišit především psychotické poruchy, poruchy z užívání návykových látek, poruchy příjmu potravy, posttraumatickou stresovou poruchu a obsedantně kompulzivní poruchu. Psychotické poruchy bývají doprovázeny formálními poruchami myšlení, přítomností bludů či halucinací. Zneužívání a závislost na návykových látkách mají své typické projevy, které lze u jedince nalézt při tělesném vyšetření a příp. prokázat toxikologickými testy. Na poruchy příjmu potravy mohou upozornit rovněž doprovodné tělesné příznaky či podivné chování související s jídlem. Posttraumatická stresová porucha navazuje na jasně definovatelný stresor. Obsedantně kompulzivní porucha bývá provázána typickými opakujícími se projevy v chování, které jedinec prožívá jako nepřiměřené a nepříjemné (kompulze) a nebo nutkavými a vtírajícími se a opakujícími se myšlenkami (obsese). Často diskutovaný syndrom vyhoření mívá nejčastěji symptomy podobné posttraumatické stresové poruše.

**Diagnostická kritéria** u většiny úzkostných poruch zahrnují kromě již popsaných projevů především **tělesné příznaky úzkosti**. Pro účely klasifikace se rozdělují do 4 větších skupin:

- ▶ **Příznaky vegetativní aktivity** zahrnují palpitace nebo bušení srdce, zrychlený srdeční rytmus, pocení, třes nebo chvění a suchost v ústech (která není vyvolána medikací nebo dehydratací).
- ▶ **Příznaky vztahující se k hrudi nebo břichu** obsahují potíže s dýcháním, pocity dušení, bolesti na hrudi nebo vnitřní neklid, nauzea nebo břišná potíže (např. škroutání v žaludku), objevují se však všechny možné symptomy horní i dolní dyspepsie.
- ▶ **Mezi příznaky vztahující se k duševnímu stavu** patří pocity závratě, lability, pocity na omdlení nebo pocity točení hlavy, pocity, že předměty jsou neskutečné (derealizace) nebo že vlastní osoba je vzdálená nebo zde ve skutečnosti není (depersonalizace), dále bývá přítomen strach ze ztráty kontroly, strach ze zešílení, strach ze ztráty vědomí a strach ze smrti.
- ▶ **Z příznaků tzv. všeobecných** se nejčastěji vyskytují návaly horkosti nebo mrazení a snížená citlivost nebo palčivé pocity v různých částech těla.

## Komorbidita

Z výše uvedeného vyplývá, že příznaky a diagnostická kritéria pro depresi a úzkostnou poruchu se dosti nápadně odlišují a diagnóza by tak teoreticky neměla činit žádné potíže. Problém nastává při setkání se skutečným pacien-

tem. Až 79 % pacientů s velkou depresí trpí jednou či více komorbidní duševní poruchou, přičemž jde především o úzkostné poruchy (57 %), alkoholismus (25 %) a poruchy osobnosti (44 %) (5). Z úzkostných poruch se současně s depresí nejčastěji vyskytuje generalizovaná úzkostná porucha, sociální fobie, panická porucha a agorafobie (2). K nutnosti psychiatrické hospitalizace vedou nejčastěji komorbidní panická porucha a agorafobie. Úzkostnými poruchami s depresí trpí více ženy, žijící v páru, s problémy se zaměstnáním, méně vzdělané. Tyto pacientky mívají těžší depresi a více vyhledávají právě péči praktických lékařů než specialistů (2). Obecně platí, že velká deprese se u pacienta postupně rozvine v průběhu cca 1,5 měsíce a dosažení remise při léčbě trvá průměrně dalších 8 měsíců (6). Pacienti s komorbiditou deprese a úzkostné poruchy vykazují snížené sociální fungování, delší dobu do dosažení remise při léčbě deprese, vyšší suicidalitu, více času stráveného mimo zaměstnání a v pracovní neschopnosti, prezentují častěji abuzus návykových látek a bývá u nich dřívější začátek depresivního onemocnění vzhledem k věku (1). Dále prezentují více somatických stesků, zejména bolestí na hrudi a dyspeptických potíží než pacienti s jednotlivou poruchou (4). Až u 40 % pacientů dochází k rekurenci (opakování) depresivní epizody, přičemž právě tíže deprese a přítomná komorbidita jsou hlavními prediktory delšího trvání současné epizody a rozvoje rekurence (6).

V léčbě se lékař snadno dostane pod tlak. Úzkostný a depresivní pacient může v lékaři vyvolávat obavy o jeho život a pocit zodpovědnosti, dále se na lékaře přenáší pacientova úzkost a požadavek na léčbu vysoce účinnou, dobře tolerovanou, s časným nástupem účinku, s možností časného odlišení nonrespondérů, efektem u refrakterních typů poruch, poskytující prevenci relapsu a rekurence a navozující dlouhodobou remisi. Účinnost v současnosti dostupných anxiolytik a antidepresiv v léčbě komorbidních pacientů je, bohužel, menší než bychom si přáli a počty plných remisí jsou nízké. V současnosti v léčbě refrakterních úzkostných poruch nacházejí svou další indikaci nízké dávky atypických antipsychotik druhé generace (olanzapin, quetiapin, aripiprazol a další) (8). Podávání těchto psychofarmak je plně v kompetenci lékařů specialistů.

Pacient s komorbiditou deprese a úzkostí, který prezentuje komplikovaný klinický obraz s příznaky více duševních poruch a vyvolávající diagnostickou nejistotu je vždy indikován k předání do péče ambulantního specialisty. Pro poruchu, která nesplňuje jednoznačně kritéria pro depresivní nebo úzkostnou poruchu se doporučuje používat tzv. sběrnou diagnózu F 41.2 Smíšená úzkostně depresivní porucha. Praktický lékař by rovněž měl přenechat ambulantním psychiatrům pacienta se symptomy mánie nebo bipolární poruchy v osobní nebo rodinné anamnéze pacienta, pacienta s první epizodou deprese či již dříve psychiatricky hos-

pitalizované pacienty. Specialistou by měl být léčen rovněž pacient který si odbornou léčbu přeje a pacient, jehož léčba v primární péči není úspěšná (po 8 – 12 týdnech bez uspokojivé léčebné odpovědi). K akutní psychiatrické hospitalizaci je indikován pacient, který spáchá sebevražedný pokus nebo vyhodnotíme vážné nebezpečí sebevraždy, pacient, který má problémy s příjmem potravy nebo tekutin, pokud je přítomna excesivní agitovanost (atypická deprese) či je potřeba zabránit negativním sociálním důsledkům (3).

Vzhledem k tomu, že samotná psychofarmakoterapie nebývá v léčbě komorbidní depresivní a úzkostné poruchy dostatečná, je výhodné kombinovat ji s psychoterapií. Psychofarmaka obvykle působí v kratším čase. Psychoterapie je náročnější, přináší ale trvalejší výsledek. Léčba lehčích forem úzkostných poruch může být vedena psychoterapeuticky nebo farmakoterapeuticky, přednost by však měla mít psychoterapie, pokud je dostupná. U pacientů s těžší depresí či úzkostí zpočátku ani nebývá možné psychoterapii využít, protože pacienti na ni nemají energii a nemohou se dobře soustředit. Rovněž může pacient psychoterapii odmítat, případně zejména v regionech nemusí být psychoterapie dostupná – v okolí bydliště chybí psychoterapeut, nebo pacient nemá peníze na úhradu psychoterapie, či není psychoterapie pro pacienta vhodná pro intelektovou nedostatečnost. V počáteční fázi léčby je nutné nejprve kontrolovat příznaky natolik, aby pacient mohl zapojit své vlastní možnosti pro uzdravení. Je potřebné pacienta řádně edukovat o délce trvání léčby (obvykle 6 – 12 měsíců) a věst k trpělivosti, protože zejména úzkostné příznaky obvykle odeznívají později a pomaleji. Zatímco cílem pacientů obvykle bývá vysadit psychofarmaka a tak „být zdravý“, je nutné pacienta upozornit, že cílem léčby je zlepšení fungování v práci a v rodině, a to i za cenu dlouhodobějšího užívání psychofarmak.

## Literatura:

- 1) Dalrymple K. L., Zimmerman M.: Does comorbid Social Anxiety Disorder impact the clinical presentation of principal Major Depressive Disorder? *J Affect Disord.* 2006 Dec 21; [Epub ahead of print]
- 2) Fava M., Rush A. J., Alpert J. E., Carmin C. N., Balasubramani G. K., Wisniewski S. R., Trivedi M. H., Biggs M. M., Shores-Wilson K.: What clinical and symptom features and comorbid disorders characterize outpatients with anxious major depressive disorder: a replication and extension. *Can J Psychiatry.* 2006; 51: 823 – 35.
- 3) Laňková J., Siblíková J.: Deprese, Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře. *Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře Společnost všeobecného lékařství, 2004*
- 4) McLaughlin T. P., Khandker R. K., Kruzikas D. T., Tummala R.: Overlap of anxiety and depression in a managed care population: Prevalence and association with resource utilization. *J Clin Psychiatry.* 2006; 67: 1187 – 93.
- 5) Melartin T. K., Rytasala H. J., Leskela U. S., Lestela-Mielonen P. S., Sokero T. P., Isometsa E. T.: Current comorbidity of psychiatric disorders among DSM-IV major depressive disorder patients in psychiatric care in the Vantaa Depression Study. *J Clin Psychiatry.* 2002; 63: 126 – 34.
- 6) Melartin T. K., Rytasala H. J., Leskela U. S., Lestela-Mielonen P. S., Sokero T. P., Isometsa E. T.: Severity and comorbidity predict episode duration and recurrence of DSM-IV major depressive disorder. *J Clin Psychiatry.* 2004; 65: 810 – 819.
- 7) Mezinárodní klasifikace nemocí, 10. revize, Duševní poruchy a poruchy chování, Diagnostická kritéria pro výzkum. *Z angl. orig., Praha, Psychiatrické centrum, 1996. 179 s. – „Zprávy“ č. 134.*
- 8) Pollack M. H.: Unmet needs in the treatment of anxiety disorders. *Psychopharmacol Bull.* 2004; 38 Suppl 1: 31 – 7.
- 9) Praško J., Laňková J.: Úzkostné poruchy, Doporučený diagnostický a léčebný postup pro praktické lékaře. *Společnost všeobecného lékařství, 2006*



# Erektilní dysfunkce jako první příznak karcinomu prostaty

**MUDr. Vladimír Kubíček, CSc.**

Centrum andrologické péče

Muž, věku 62 let, ve velmi dobrém biologickém stavu, vyšetřen v srpnu 2001.

Přichází k vyšetření pro potíže s erekcí, trvající asi 6 měsíců, s progresí hlavně v posledních 3 měsících. Rigidita penisu nedostatečná, na hranici možnosti vaginální imise, s klesající tendencí během styku. Ranní erekce zřídka, potíže s dosažením erekce i při masturbaci, subjektivně významně hodnocena obava ze selhání při styku. Frekvence styku 1x za 10 až 14 dnů, zaznamenal pokles frekvence styku. Ženatý 37 let, manželka mladší o 4 roky, vztah harmonický, bez konfliktů. Pokles chuti k sexuální aktivitě neznamenal, ejakulační potíže a problémy s prožíváním orgasmu také ne. *Pacient nemá žádné potíže s močením. Anamnesticky bez závažných onemocnění srdce, cév, ledvin, jater a slinivky. Operační anamnéza: inguinální hernie, fraktura pravého hlezna. Léky trvale neužívá, alergický na léky není. Kouření s přestávkami i několika let, maximálně do 10 cigaret za den. Potíže s varlaty či s plodností nikdy neměl (1 dcera věku 37 let). Otec zemřel na infarkt myokardu ve věku 82 let, byl operován pro zbytnění prostaty. Matka zemřela na komplikace diabetu ve věku 64 let při postižení ledvin. Dvě sestry bez zdravotních potíží.*

## **Klinický nález**

Habitus, distribuce tuku a ochlupení maskulinní, prsy palpačně bez rezistencí, bez gynekomastie. Tkáň kavernózních těles, zevní ústí uretry a předkožka klinicky bez patologie. Testes oboustranně se snížením tonu, bez zmnožení tkání a tekutiny v obalech, Valsalvův manévr negativní. Varixy na obou dolních končetinách, více vlevo.

TK 161/96, P 64/min. pravidelný, měřeno po ukončení vyšetření.

## **Vyšetření per rectum**

Široká, symetrická, dobře ohraničená prostata, levý lalok tvrdý, hladký, ohraničený.

## **Sonografie**

penis: homogenní kavernózní tkáň, ztluštění stěn kavernózních arterií mírného stupně, bez kalcifikací. testes: homogenní, volumetrie – dx. 19,9 ccm, sin. 16 ccm. V obalech malé množství volné tekutiny do 10 mm, vény bez dilatace, bez reakce na Valsalvův manévr, lumen žilny vpravo 2 mm, vlevo do 2,5 – 3 mm. Epididymis bez patologie.

## **Transrektální**

### **sonografie prostaty**

volum prostaty 45 ccm, centrálně patrná expanze tranzitorní zóny s lemem prostatolitů. Posterolaterálně vlevo hypoechogenní ložisko průměru 15 mm, s dobrým ohraničením kapsulou prostaty, lokalizace koresponduje s palpačním nálezem per rectum. Semenné vajíčky bez retence sekretu, bez známek dilatace či infiltrace.

## **Dopplerovské farmakodynamické vyšetření**

Po intrakavernózní injekci 10 mikrogramů alprostadilu (PGE-1) a audiovizuální stimulaci promptní reakce, plná rigidita do 5 minut po podání, pokles počínající po 20 minutách, po 90 minutách ještě subjektivní pocit 50 – 60% rigidity. Dopplerovsky bez známek kavernózní inkompetence, bez signifikantní arteriální obstrukce, turbulence arteriální odpovídají arteriosklerotickým změnám kavernózních arterií mírného stupně. Reakce odpovídá

neurogennímu postižení, které se nápadně podobá nálezům u mužů po radikální prostatektomii.

## **Vyšetření hormonálního prostředí a PSA**

Hladina celkového a biologicky dostupného testosteronu relativně snížena (celkový testosteron 16,6, norma 10,4 – 45 nmol/l, free testosteron 42,8, norma 20 – 150 pmol/l, SHBG 42, norma 10 – 100 nmol/l, free androgen index 40,2.) Hodnota **tPSA 15,5** (norma 0 – 4 ug/l), poměr **f/tPSA 10,3 %** (norma nad 20 %).

**Histologické vyšetření biopsie prostaty** provedené pod sonografickou kontrolou: ve vzorcích číslo 5, 6 a 8 nalezeny struktury mikroacinózního a kribriiformního **adenokarcinomu prostaty**, grading G3 + G4 = **G7**.

U pacienta byla indikována **radikální prostatektomie**, která byla provedena stejně jako biopsie prostaty na Urologické klinice VFN a 1. LF UK v Praze. Operace byla provedena s dobrou perspektivou kurativního výsledku léčby. Od první návštěvy pacienta do radikální prostatektomie uplynulo šest týdnů. Neurogenně podmíněná ED byla v přímé souvislosti s karcinomem prostaty, který se jako prvním příznakem projevil poruchou erekce. Na závěr této kazuistiky je nutno konstatovat, že pacient přišel do ordinace v létě roku 2001 „pouze“ pro potíže s erekcí. Neměl dysurie, evakuační mikční problémy, hematurii, žádné „klasické“ močové potíže. Symptomatická terapie bez řádného vyšetření a léčby by mu zkrátila významně život. Na podzim 2006 se pacientovi daří dobře.

# Aspirinové astma

**MUDr. Ján Dindoš**

Privátní plicní a praktický lékař, Neratovice

**MNO klasifikace:** J45.1, pacientka V.K.

**RA:** Bez bronchiálního astmatu v rodině.

**OA:** Od 12 let urtikárie, od 23 let nosní polypy, 2x operace–polypektómie nosních polypů.

**SA:** Soukromá účetní, pracuje doma. Nekuřačka, alkohol nepije.

**AA:** Doposud negativní, domácí zvířata nemá. Opakovaně vyšetřena alergologem, s negativními kožními testy.

**GA:** 2 porody, menses pravidelně, 4 – 5 dnů. Neužívá perorální antikoncepci.

**NO:** 33 letá pacientka již dva roky užívá Rhinocort aqua, příležitostně adstringencia do nosu, při potížích také Zyrtec tbl., když dojde k objevení se urtikárie. Měla náhle večer pocit mrazení, zhoršení rýmy, která se stala vodnatou, navíc začala i na sucho pokašlávat.

Pro celkový pocit nachlazení si nechala manželem koupit v lékárně Nurofen (Ibuprofen) tbl. 200 mg, který je volně prodejným lékem. Vzala si 2 tablety v 19 hodin. Za tři hodiny měla pocit, že se dusí, že nedodechne. Sama se slyšela, že jí „píská na hrudníku“. Manžel ji proto pro neustále se zhoršující dušnost přivezl na ambulanci LSPP.

## Obj. stav:

**Teplota:** 37,5 °C,

**TK:** 160/95 torr, tachypnoe 24 /min,

**tachykardie:** 106 tepů/min. Facies načervenalá, opocená.

**Oči:** lehká conjunctivitis I. utq.

**Nos:** ucpaný, rinolalíe.

**DŮ:** jazyk povleklý, pharynx načervenalý.

**Krk:** hmatné submandibulární uzliny, ale nebolestivé.

**Hrudník:** *Pulmo:* Dýchání přehlušené pískoty, vrzoty difúzně, poklep lehce hypersonórní.

**Cor:** Akce zrychlená, frekvence 106/min., bez šelestů.

**Břicho:** Hepar, lien v oblouku, břicho

je v nivéu hrudníka.

**DK:** Bez edémů, varixů a deformit. Homans negat.

Při pátrání po příčině obtíží postupoval praktický lékař na LSPP nasledovně:

V popředí klinického obrazu byla kromě známek nachlazení především neustále se zhoršující a prohlubující dušnost. Praktický lékař ji potvrdil

nejenom objektivním vyšetřením, kde při auskultaci hrudníku slyšel pískoty a vrzoty, ale měl naštěstí k dispozici

tzv. výdechoměr (Mini Wrightův peak – flow meter), kde pacientce naměřil

hodnotu PEF 150 litrů za minutu, což je méně než 1/3 z náležité hodnoty, která je 460 litrů! Dále zvažoval zda dušnost způsobila jenom horečka? Určitě

ne! Prvotně musel vyloučit dušnost kardiální (paroxysmální tachykardie,

vitium cordis congenita, nebo jako následek po febris rheumatica), pro kterou však neschválil anamnéza, ani fyzikální

nález na hrudníku. Tachykardie byla následkem dušnosti a ze subfebrilií. Pro plicní embolii neschválil fyzikální

nález a hlavně chyběly symptomy bolesti nebo hemoptýzy. Obdobně ekg záznam nenašel nic, co by vedlo k

diagnóze, kromě zjištěné sinusové tachykardie. Takže o akutní infarkt u mladé

ženy a nekuřačky při nepřítomnosti bolesti nešlo. Neměla pacientka dušnost z náhlé ztráty krve (anemický syndrom,

např. při silné meléně, nebo chronickém krevním onemocnění)?

V praxi se často nemyslí na tzv. panický atak (F41.1) u hysterických osob,

kteří si dokážou vyvolat až stav imitující laryngeální stridor! Proto je nutno

pátrat po matrimoniálních nebo profesních problémech. Musí se pátrat

i po jiné příčině laryngospazmu nebo stenóze horních cest dýchacích, na

podkladě zánětu, tumoru, cizího tělesa nebo vyloučit jeho aspiraci.

Právě chronická rýma s recidivou nosních polypů v anamnéze, kde udala

navíc i časté urtikárie, ukázaly PL cestu v diferenciální diagnostice směrem k plicnímu původu dušnosti. Jednalo se tedy o záchvat bronchiálního astmatu? Nejspíše ano! PL podal 80 mcg Atroventu, který stav pacientky výrazně zlepšil a poslal pacientku na rtg hrudníku.

Musel ještě vyloučit málo pravděpodobný, ale teoreticky možný přetlakový pneumothorax, který se nepotvrdil.

Navíc může být záchvat bronchiálního astmatu zkomplikován následným

pneumothoraxem! Když si však dal vyšetřující lékař ještě dohromady i fakt,

že pacientka je po operaci nosních polypů, tak s urtikárií a záchvatem bronchiálního astmatu po požití nesteroidního

antirevmatika má před sebou klasické trias příznaků, které svědčí

pro aspirinové astma! Jeho velmi suspektní diagnózu prvního záchvatu po požití antirevmatika!

Dál aplikováno navíc 300 mg Hydrocortisonu i.v.

Na další den potvrdil tuto diagnózu také pneumolog, kam praktik pacientku poslal na odborné vyšetření.

Po vyšetření u pneumologa jí bylo doporučeno, aby inhalovala Atrovent, inhalační kapky, 0,025 % roztok, vždy

40 kapek do inhalace, po dobu 15 minut na inhalatoru v plicní ambulanci. Již po první inhalaci se stav zlepšil.

Když není inhalátor s bronchodilatačním roztokem k dispozici, je možné podat také Atrovent v dózovaném aerosolu, protože také nezhorší tachykardii.

Příp. ještě jsou vhodné dózované aerosoly typu Combiventu nebo Berodualu. Berotec nebo Ventolin může zhoršit tachykardii. Obdobně může zareagovat pacient i na Bricanyl ve formě turbuhaleru. Kdyby nebyly k dispozici výše uvedené léky, dá se ještě použít, i když se to dnes považuje za obsolentní, Synthophyllin i.v. v 240 mg bolusu.

## Komentář

Etiologie je zatím nejasná. Jde o idiosynkrázii vůči aspirinu jako i jiným nesteroidním antirevmatikům. Tyto léky pravděpodobně působí přímou deregulaci plicních žírných buněk, s následným uvolněním mediátorů alergické reakce. Hypersenzitivita vůči aspirinu není navozená imunologickými mechanismy. Tento závěr potvrzují také negativní kožní testy a také nepřítomnost zvýšené hladiny IgE u těchto pacientů. Nejedná se proto o klasické bronchiální astma, které je dnes definováno jako alergické zánětlivé onemocnění dýchacích cest. Jde o aspirinem vyvolaný záchvat dušnosti, který nelze klinicky od jiného astmatu odlišit, proto je zařazen do bronchiálního astmatu jako zvláštní podskupina. Tento fakt se však musí zohlednit v následné terapii! (Podávání inhalačních kortikoidů jako protizánětlivá léčba tady nemá smysl!) Aby to nebylo tak

jednoduché, často jsou mezi postiženými právě samotní astmatici, kteří navíc kromě intolerance aspirinu a nesteroidních antirevmatik mají často také intoleranci na sulfity, které se používají ke konzervaci potravin a také vína nebo piva. Svědčí pro to záchvaty bronchiálního astmatu po pití červeného vína nebo piva!

Hypersenzitivní symptomy po perorálním požití aspirinu (nebo našeho Acylpyrinu) či jiných nesteroidních antirevmatik jsou relativně časté. Udává se, že ve střední generaci je takto postiženo 1 až 3 % populace, zatímco u astmatiku je toto procento zvýšeno na 10 až 15%.

U pacientů s anamnézou urtikárie je to až 23 % a u pacientů s polypy až 40 %! Obyčejně se však diagnóza utvrdí nenadálým použitím antirevmatika, který také ihned vyvolá další záchvat bronchiálního astmatu.

## Terapie

Ideální kauzální terapií by bylo, kdyby pacient tyto léky již nikdy nebral. Na možnost takovéto reakce v podobě záchvatu bronchiálního astmatu by měl být upozorněn lékařem, když má urtikárii nebo nosní polypy. Je nutné léčit včas a správně sinusitidy použitím antibiotik nebo drenáží, podáváním dekonescenčních nosních kapek, příp. kortikoidů v lokální aplikaci. V poslední době se dává také jako profylaktický lék zafirlucastum (Accolate tbl.), který blokuje tvorbu cytokininů. Jedná se o kauzální terapii, která je však v dávce 2 x 2 tbl. denně poměrně drahá. Dalším přípravkem je montelukast sodium (Singulair), dává se však jenom 1 x denně. Desenzibilizace je problematická. Ve světové literatuře se nedoporučuje.

# Aerius

# Nový způsob měření krevního tlaku elektronickými tonometry

Z tiskové konference společnosti Hartmann Rico dne 15.2. v Praze.

**Světová novinka - technologie Duo Sensor - umožňuje měřit naprosto přesně a to i v případě vysokého krevního tlaku a různých poruch srdečního rytmu.**

## Vysoký krevní tlak - „tichý zabiják“

Vysoký krevní tlak (hypertenzní nemoc) je vlastně nepřiměřeně zvýšený tlak obíhající krve na stěny tepen našeho organismu. I když nemusí být provázen žádnými příznaky, může náhle způsobit srdeční infarkt, mozkovou mrtvici, selhání srdce či ledvin nebo oslabení zraku. Proto není přehnané, když je často označován jako „tichý zabiják“. O tom, jak se nám daří krevní tlak normalizovat, je nutno se vždy přesvědčit jeho správným změřením. Pacient v ordinaci se často necítí v psychické pohodě, jeho krevní tlak má sklon ke zvýšeným krevním hodnotám. Hovoří se zde o takzvaném „efektu bílého pláště“. Při měření krevního tlaku doma v důvěrně známých podmínkách se pak ukazují zcela normální hodnoty. Samoměření krevního tlaku je proto důležitou a uznávanou metodou, díky níž je možné tento „ordinační vysoký krevní tlak“ rozlišovat od skutečně vysokého krevního tlaku. Čím vyšší je krevní tlak, tím vyšší je i riziko mozkové mrtvice nebo srdečního infarktu. Léčba vysokého krevního tlaku snižuje toto riziko a prodlužuje život postižené osoby. Podle celosvětového výzkumu MONICA stoupl v rozmezí let 1998 - 2001 výskyt vysokého krevního tlaku u české populace ve věku 25-64 let o celá 4%. Předpokládá se, že trend je nadále vzrůstající.

Hodnocení krevního tlaku u dospělých:

### Vysoký krevní tlak:

- ▶ 140/90 mm Hg a více měřeno u lékaře
- ▶ 135/85 mm Hg a více měřeno doma
- ▶ 130/80 mm Hg u osob s diabetes nebo onemocněním ledvin

### Normální krevní tlak:

- ▶ 130/80 mm Hg a méně

### Optimální krevní tlak:

- ▶ 120/80 mm Hg

Krevní tlak se v průběhu dne mění a proto je důležité si ho měřit v průběhu dne několikrát, vždy ve stejnou dobu. Nejvhodnější doba pro měření tlaku je ráno po probuzení, v poledne a večer.

## Metody měření krevního tlaku

Do konce 19. stol. - byly jedinou možností měření krevního tlaku invazivní metody, které s sebou nesly vysoká zdravotní rizika.

V r. 1890 vyvinul Scipione Riva-Rocci tlakoměr. Při nárůstu tlaku v manžetě je možno ztrátu pulzu nahmatat na zápěstí. Zaznamenaná hodnota odpovídá systolickému krevnímu tlaku. V r. 1905 metodu zásadně vylepšil Nikolai Korotkov. Jako první použil na měření krevního tlaku fonendoskop (stetoskop).

Pomocí auskulturní metody (z lat. auscultare - poslouchat) bylo možné zaznamenat tzv. Korotkovovy ozvy a poprvé tak změřit diastolický krevní tlak.

**Korotkovova metoda** měření krevního tlaku je dodnes standardem. Všechny ostatní metody měření krevního tlaku se s ní porovnávají a dnešní terapeutické zařízení jsou na něm založena.

**Oscilometrická metoda** je založena na základě tepových vln, probíhajících v tepnách, namísto zvuků tepu. Tuto metodu měření krevního tlaku používají všechny dosavadní elektronické tlakoměry na trhu.

**V roce 2007 přichází společnost HARTMANN-RICO, největší výrobce zdravotnických prostředků v ČR, na trh s převratnou novinkou: tlakoměrem Tensoval duo control,**

## kombinujícím obě metody měření krevního tlaku pomocí technologie Duo Sensor.

Tlakoměr Tensoval duo control díky kombinaci dvou profesionálních metod měření umožňuje dvojnásobně přesné měření krevního tlaku. Korotkovova (tzv. poslechová) metoda měření krevního tlaku se vyznačuje vysokou přesností výsledků a menší náchylností k chybnému měření. Umožňuje získat přesné hodnoty měření i u pacientů, kteří trpí poruchami srdečního rytmu (arytmiemi). U pacientů, kteří mají zvuk tepu tak slabý, že ho není možné Korotkovou metodou zachytit, technologie Duo Sensor automaticky přepne tlakoměr na zobrazování výsledků dle oscilometrického měření krevního tlaku. Tlakoměr Tensoval duo control tak poskytuje přesné výsledky měření a jeho používání je velmi jednoduché nejen pro lékaře ale také pro širokou veřejnost.

### Přesnost měření Tensovalu duo control byla ověřena těmito nezávislými institucemi:

- ▶ Britská společnost pro hypertenzi (BHS)
- ▶ Evropská společnost pro hypertenzi (EHS)
- ▶ Sdružení pro zdokonalování lékařských přístrojů, USA (ANSI/AAMI)

### Klinické ověřování přesnosti měření Tensovalu duo control nyní probíhá u těchto nezávislých institucí:

- ▶ Německá liga pro hypertenzi
- ▶ Kardiologické a diabetologické středisko NRW, Bad Oeyenhausen, Německo

Tensoval duo control je dostupný v lékárnách a výdejních zdravotnických potřeb.

Doporučená cena 1 990 Kč včetně DPH.

Zdroj: Bílý Medvěd Public Relations, s.r.o. [www.bmpr.cz](http://www.bmpr.cz)

**HR - Tensoval**



## znalostní test č.2/2007 - hodnocen 5 kredity ČLK

Správné odpovědi testu č. 1/2007: 1ac; 2c; 3a; 4a; 5a; 6a; 7abc; 8c; 9b; 10c

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](http://www.svl.cz), a to nejdéle do **31.3.2007**. Písemné odpovědi zasílejte 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](http://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.

### Alergie na latex

**1. Alergie na latex se v běžné populaci vyskytuje v méně jak 2% případů, přesto její následky mohou být závažné. Platí následující tvrzení:**

- a) Senzibilizace na latex způsobuje asi 10 % všech intraoperačních anafylaktických reakcí.
- b) Obzvláště ohroženi jsou pacienti se spina bifida, kde je počet alergických reakcí na latex odhadován na 13,5 %.
- c) Alergie na latex se nevyskytuje v ranném dětství.

**2. Léčba alergie na latex je svízelná, hypersenzibilizace na bílkoviny latexu není zatím úspěšná. Základem léčby všech typů alergických reakcí na pryž je omezení přímého kontaktu alergenu s kůží a sliznicemi:**

- a) Bezlatexové rukavice je nutno užívat i v péči o pacienta, a to nejen při operačních zákrocích, ale i při všech vyšetřeních.
- b) Z prostředí senzibilizovaného jedince je nutno odstranit všechny ostatní výrobky obsahující latex, jako jsou výrobky z polyvinylchloridu, silikonu nebo jiných materiálů (neopren, elastyren, nitril, tactylon)
- c) Pacienti senzibilizovaní na latex by neměli bydlet v blízkosti velkých křižovatek, protože z pneumatik při brzdění aut se též uvolňují do ovzduší latexové alergeny.

### Aspirinové astma

**3. Je adekvátní léčbou aspirinem indukovaného astmatu podávání inhalačních korti-**

**kosteroidů:**

- a) ano
- b) ne

**4. U kterých pacientů je nejvyšší riziko aspirinového astmatu?**

- a) U pacientů s urtikárií.
- b) U pacientů s klasickým bronchiálním astmatem.
- c) U pacientů s nosními polypy.

**5. Jaká je nejčastější příčina dušnosti v ambulanci praktického lékaře?**

- a) Anemický syndrom.
- b) Dušnost při plicních onemocněních (br. astma, CHOPN, SPNO)
- c) Dušnost kardiální.

**6. Je pravděpodobnost vyvolat záchvat dušnosti u pacienta, který měl potíže po Anopyrinu, když se mu dá Ibuprofen vysoká?**

- a) ano
- b) ne

**7. Pro bronchiální astma svědčí následující nálezy při spirografickém vyšetření:**

- a) Pokles hodnoty VC proti náležité hodnotě.
- b) Pokles hodnoty PEF proti náležité hodnotě.
- c) Pokles hodnoty FVC proti náležité hodnotě.

### Dolní dyspeptický syndrom

**8. Tzv. pozitivní diagnostika funkčního onemocnění znamená:**

- a) Diagnostiku podle symptomů, tj. posouzení souboru prezentovaných příznaků, peč-

livě vyhodnocení možných varovných známek a vycházení z dobré znalosti pacienta - tj. diagnóza podle symptomů.

- b) Diagnostiku per exclusionem - tj. provedení vyšetření, která vyloučí závažnější organickou poruchu.
- c) Kombinaci a) a b).

**9. Mezi registrovanými pacienty praktického lékaře s průměrnou praxí lze očekávat kolem:**

- a) 5-10 pacientů s dráždivým tračníkem.
- b) 40 - 50 pacientů s dráždivým tračníkem.
- c) 150 - 200 pacientů s dráždivým tračníkem.

### Známe dobře Movalis?

**10. Chronická aplikace NSA neposkytuje ochranu proti trombóze a v indikovaných případech je nutné současně podávat malé dávky aspirinu (ASA) Platí následující tvrzení:**

- a) Malé dávky ASA zhoršují GIT toleranci NSA a to jak koxibů, tak i neselektivních NSA. Výhody (prevence) převažují nad nevýhodami (NÚ). Postupem volby u rizikových pacientů je podání inhibitoru protonové pumpy.
- b) Současně podávaný ibuprofen může snižovat antiagregační působení aspirinu. Meloxicam a některá další NSA aspirin neovlivňují.
- c) Pokud kombinujeme malé preventivní dávky ASA s NSA, snižujeme dávku ASA na 30-50mg/ den.

**Upozornění: správné mohou být 1-3 odpovědi!**

## odpovědní lístek - test č. 2/2007

Jméno a příjmení

Adresa pracoviště



Členské číslo SVL (povinný údaj)

(bez tohoto čísla kredity nemohou být přiděleny)

**Zakroužkujte 1 - 3 správné odpovědi:**

**1** a b c      **6** a b c

**2** a b c      **7** a b c

**3** a b c      **8** a b c

**4** a b c      **9** a b c

**5** a b c      **10** a b c

## **Servier - Prestarium Combi**

**Pfizer - Caduet**