

Medicína

PRO PRAXI

F

2009

www.solen.cz

ISBN 978-80-87327-21-0

Diagnostika a léčba

ve schématech

Med. Pro Praxi 2009; 6(suppl. F)

www.medicinapropraxi.cz

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Vážení a milí čtenáři,

vítám Vás u čtení dalšího čísla z edice *Medicína pro praxi* a přemýšlím, co by mohlo být takovým leitmotivem, společným námětem, spojujícím napohled různorodá témata. Zírám z okna na „typické“ říjnové počasí a zároveň po očku sleduji titulky na netu.

Sníh láme stromy ve velkém. První lyžaři vyrazili na sníh.

Ano, to by mohlo být ono. **Jeden den v ordinaci praktického lékaře.** Třeba dnešní páteční ordinace. Ke každé kapitole tohoto čísla jistě může každý z Vás přiřadit konkrétní tvář a jméno. A vlastně to je to, co nás praktiky nejvíce baví na naší práci. Ta pestrost nemocí a problémů, se kterými jsme denně konfrontováni.

Grossova rigorózní práce na plzeňských právech není. (No vida)

Nejaktuálnějším tématem jsou jistě respirační infekty. Při tomto počasí máme čekárny do týdne plné. Navíc probíhá pandemie mexické chřipky a my musíme denně pacientům vyvracet mýty a nepravdy uváděné různými médii. Ani nemusím sledovat televizi a druhý den se dozvím, jak je nebezpečné nechat se očkovat proti sezonní chřipce, natož proti té „prasečí“.

Nový prohrěšek z Plzně: z fakulty zmizelo kulaté razítko. (Ještě ke všemu)

Hypertenze. Opět každodenní diagnóza z oblasti medicíny, která prochází velmi dynamickým vývojem. Téměř každé dva roky nová doporučení, nové preparáty. Proto si jistě také rádi přečtete.

Prezident Klaus za nás bojuje, tvrdí v průzkumu Češi.

Léčba chronické nenádorové bolesti. Všichni řešíme denně, a proto neuškodí zopakovat si základní schémata a uvědomit si, kolik dalších analgetik naši klienti zkonsumují bez našeho vědomí.

Ministryně se nechala demonstrativně naočkovat proti sezonní chřipce. Epidemie sezonní chřipky se očekává do tří týdnů.

I další témata bych našel v dnešní páteční ordinaci – osteoporóza, inkontinence, infekce močového ústrojí, atopický ekzém, demence. Co téma, to jiná tvář...

Tuzemští vinaři dodají na předvánoční trh milion lahví Svatomartinského. (Konečně jedna dobrá zpráva)

Přeji příjemné čtení, třeba se sklenicí svařeného vína.

MUDr. Otakar Svitavský
praktický lékař, Olomouc

MUDr. Otakar Svitavský
Ordinace praktického lékaře
Fr. Stupky 10, 779 00 Olomouc
mudr.svitavsky@volny.cz

- 3 MUDr. Otakar Svitavský
Slovo úvodem
- 5 prof. MUDr. Miloslav Marel, CSc.
Respirační infekce z pohledu praktického lékaře
- 13 MUDr. Vladislav Klemenc
Infekce močového ústrojí u žen
- 17 MUDr. Roman Staněk
Inkontinence moči
- 21 MUDr. Iva Holmerová, Ph.D., MUDr. Hana Vaňková
Demence a deprese ve vyšším věku
- 29 prof. MUDr. Zdeněk Ambler, DrSc.
Neuropatická bolest – hlavní příčiny a možnosti farmakoterapie
- 33 MUDr. Yvona Hřčková, MUDr. Hana Šarapťková
Osteoporóza
- 40 MUDr. Liliana Šedová
Revmatoidní artritida
- 45 MUDr. Marek Hakl, Ph.D., MUDr. Radovan Hříb
Farmakoterapie léčby onkologické bolesti
- 52 MUDr. Marek Hakl, Ph.D., MUDr. Radovan Hříb
Farmakologická léčba chronické nenádorové bolesti
- 59 prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., prof. MUDr. Jiří Vítovec, DrSc.
Hypertenze – diagnostika a léčba
- 67 doc. MUDr. Eliška Dastychová, CSc.
Atopický ekzém

Respirační infekce z pohledu praktického lékaře

prof. MUDr. Miloslav Marel, CSc.

I. TRN klinika, 1. LF UK a VFN, Praha

Med. pro Praxi 2009; 6(suppl. F): 5–12

CHARAKTERISTIKA RESPIRAČNÍCH INFEKČÍ

- ▶ trvalý kontakt dýchacího ústrojí se zevním prostředím
- ▶ závažnost kolísá od nevýznamných infektů až po život ohrožující stavy
- ▶ spektrum bakteriálních původců je široké
- ▶ imunologická odolnost obyvatelstva kolísá
- ▶ infekce mají být diagnostikovány přesně a cílem léčby je postihnout vyvolávající agens

PŘÍSTUP K PROBLÉMU

- ▶ Jedná se o infekci?
 - je třeba odlišit jiné chorobné stavy nebo koincidenci infekce a jiné nemoci
- ▶ O jaký typ infekce se jedná?
 - anatomickou klasifikaci lze užít s vědomím častého přesahu a omezeného počtu příznaků charakteristických pro postižení jednotlivých lokalit

KLASIFIKACE DLE ANATOMICKÉHO POSTIŽENÍ

Infekce horních cest dýchacích

- ▶ rhinosinusitis, otitis media, laryngitis, pharyngitis, epiglottitis

Infekce dolních cest dýchacích

- ▶ akutní tracheobronchitis, akutní exacerbace chronické bronchitidy, cystická fibróza, akutní bronchitis, bronchiolitis, bronchiektázie

Parenchymatózní infekce

- ▶ pneumonie, plicní absces, tuberkulóza

MOŽNOSTI DIFERENCIÁLNĚ DIAGNOSTICKÉ ROZVAHY U SYMPTOMŮ PNEUMONIE

Symptomy/neinfekční příčiny

- ▶ kašel
 - astma, plicní karcinom, intersticiální plicní procesy, ACE inhibitory, cizí těleso
- ▶ hemoptýza
 - plicní infarkt, plicní karcinom
- ▶ pískoty
 - nemoci dýchacích cest, plicní karcinom
- ▶ pleurální bolest
 - plicní infarkt, pneumonie
- ▶ dušnost
 - nemoci dýchacích cest, intersticiální plicní procesy, plicní vaskulární nemoci, srdeční onemocnění
- ▶ teplota
 - jiné neinfekční zánětlivé procesy, např. autoimunní plicní procesy
- ▶ zastínění na skiagramu hrudníku
 - plicní edém, intersticiální plicní procesy, plicní rakovina, plicní infarkt, plicní hemoragie, srdeční onemocnění
- ▶ leukocytóza
 - astma, steroidní terapie

O jak závažnou nemoc se jedná?

- ▶ odpověď na tuto otázku pomůže v rozhodnutí zda léčit doma či v nemocnici, na standardním lůžku nebo na JIP

ZNAKY TĚŽKÉHO PRŮBĚHU KOMUNITNÍ PNEUMONIE (CAP)

Čas určení/faktory

- ▶ při prvním kontaktu
 - vyšší věk, komorbidita, alkoholizmus, dechová frekvence nad 30/min, diastola pod 60 mm Hg, cyanóza
- ▶ po základním vyšetření
 - leukocyty pod $4 \times 10^9/l$ nebo nad $10 \times 10^9/l$, urea nad 7 mmol/l, PaO_2 pod 8 kPa, acidóza, oboustranné postižení na skiagramu hrudníku

- ▶ později
 - bakteriemie, hypoalbuminemie, abnormální jaterní testy, progresse rtg nálezů

Jaký patogen nejpravděpodobněji způsobuje respirační infekci?

- ▶ U většiny nemocných není patogen identifikován vůbec nebo pozdě – terapie je téměř vždy empirická. Spíše než typ patogena lze identifikovat jejich skupiny.
- ▶ Velmi často, zejména u dětí a mladistvých, se jedná o virové infekce, z bakterií lze pomýšlet nejčastěji na *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* a *Moraxella catarrhalis*. U mladších osob s pomalejším nástupem příznaků, s minimálním fyzikálním nálezem ale rozsáhlým nálezem na skiagramu hrudníku, bez/s nižší leukocytózou pomýšlíme na *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamyda pneumoniae* či *Legionella* spp.
- ▶ Optimální je odebrat vzorek na mikrobiologické vyšetření před zahájením léčby. Může se tak při selhání empirické léčby nasadit léčba etiologická. Dále se získává přehled o výskytu rezistence na antibiotika v dané spádové oblasti.

ASOCIACE PATOGENŮ S KLINICKÝM NÁLEZEM U KOMUNITNÍCH PNEUMONIÍ

Mikroorganizmus/klinické nálezy častější u jednotlivých patogenů

- ▶ *Streptococcus pneumoniae*
 - náhlý vznik nemoci
- ▶ *Haemophilus influenzae*
 - preexistující plicní nemoc
- ▶ *Staphylococcus aureus*
 - epidemie chřipky, rozpady na skiagramu hrudníku či na CT, těžký průběh
- ▶ *Legionella* sp.
 - cestování, mikroepidemie, těžký průběh
- ▶ *Mycoplasma pneumoniae*
 - mladší věk – pod 65 let, difuzní rtg obraz
- ▶ *Chlamydophila psittaci*.
 - kontakt s ptáky, profesionální riziko
- ▶ gramnegativní, *Enterobacter* sp.
 - pobyt v nemocnici, v pečovatelských zařízeních apod.

Je identifikace vyvolávajícího patogenu nutná?

- ▶ V praxi je cca 95 % léčby komunitních pneumonií empirických, léčbu je třeba nasadit co nejdříve, nejdéle od prvního kontaktu do 8 hodin.

- ▶ Význam identifikace patogenu stoupá při selhání léčby a těžkém klinickém průběhu.
- ▶ V nemocnici je rutinním vyšetřením, je nutné (opakovaně) při těžkém průběhu nemoci, nutno zvážit cílené „chráněné“ odběry, např. pomocí bronchoskopie s bronchoalveolární laváží. Význam má i pro stanovení rezistence na antibiotika.

RESPIRAČNÍ INFEKCE DLE LOKALIZACE, DIAGNOSTICKÉ A TERAPEUTICKÉ POZNÁMKY

Nejčastější etiologie

- ▶ rhinitis: rhinoviry, jiné respirační viry, antibiotika nejsou indikována, pokud příznaky netrvají 10–14 dní
- ▶ pharyngitis (tonsilopharyngitis):
 - virová (50–85 %) adenoviry, Virus Epstein-Baarové, Cytomegalovirus
 - bakteriální (15–50 %) *Streptococcus pyogenes*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydie pneumoniae* (více jak 95 % bakteriálních infekcí), betahemolytické streptokoky skupiny C a G (vzácně), *Arcanobacterium haemolyticum* (vzácně – pubescenti), *Neisseria gonorrhoeae* (vzácně – promiskuitní populace), *Corynebacterium diphtheriae* (vzácně – importované infekce)
- ▶ dávivý kašel (pertusoidní syndrom): *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, *Haemophilus influenzae*
- ▶ otitis media acuta: respirační viry, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* – amoxycilin/kalvulanát, cefuroxim
- ▶ laryngitis acuta: respirační viry
- ▶ bronchitis acuta: respirační viry, antibiotika nezabrání bakteriálním komplikacím
- ▶ tonsilitis acuta: *Streptococcus pyogenes* – penicilin (PNC)
- ▶ sinusitid acuta: respirační viry, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* – aminoPNC, ev. s inhibítoem beta-laktamáza, ev. cefalosporiny
- ▶ epiglottitis CAVE – možné i smrtelné komplikace u dětí, vysoká teplota, antibiotika (ATB) spolu s kortikoidy, patogenem je téměř výlučně *Haemophilus influenzae*, typ b, léčba: cefalosporiny 3. generace, ev. ampicilin i.v.
- ▶ akutní tracheobronchitis – nejčastěji virová etiologie (u dětí až 80 % viry), pozor na superinfekci, v době chřipkových epidemií myslet na stafylokokovou infekci, dále *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* – aminoPNC / s inhib beta-laktamáz, cefalosporiny 2. generace, makrolidy, cotrimoxazol, tetracykliny
- ▶ akutní exacerpace chronické bronchitidy: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, enterobakterie (*Klebsiella pneumoniae*), *Pseudomonas aeruginosa*

- Byl prokázán efekt podání ATB na průběh exacerpace pokud byly vyznačeny všechny tři hlavní rysy onemocnění: zhoršení kašle, zmnožení sputa a změna charakteru sputa, zhoršení dušnosti. Vhodné je mikrobiologické vyšetření, zejména při neúspěchu empirické ATB léčby a následná cílená léčba. Vhodná ATB: amoxycilin/klavulanát, cefalosporiny 2. a 3. generace, makrolidy, doxycyklin, respirační chinolony.

KOMUNITNÍ PNEUMONIE (CAP)

- Incidence kolísá mezi 470–1 160 / 100 000, vyšší je u dětí pod 5 let a u starších osob.
- Komunitní pneumonie jsou nejčastěji vyvolány: jednak „typickými“ patogeny: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* (vzácně, během chřipkové epidemie) a dále pak „atypickými“, mezi které se řadí: respirační viry, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella sp.* (vzácně).
- Ve světě se hospitalizuje kolem 10–20% nemocných s komunitní pneumonií.
- Mortalita se liší v různých věkových kategoriích, lze ji posuzovat podle přijatých mezinárodních klasifikací. Jednoduší, britský systém se nazývá CURB-65, který hodnotí stav vědomí (zmatenost), renálních funkcí (urea nad 7 mmol/l), základní projevy respirace (dechová frekvence nad 30/min) a hodnoty krevního tlaku (systola pod 90 torr, diastola od 60 torr). Za každý uvedený znak se přiděluje bod a hodnocením takto vzniklé šestistupňové škály stoupá mortalita pneumonie od 0,7% (při stupni 0) ke 40% viz tabulka 1.
- U starších osob lze očekávat vyšší četnost *Streptococcus pneumoniae*.
- Rizikové faktory: věk, pobyt v ústavu dlouhodobé péče, alkohol, poruchy výživy, kouření, komorbidita – chronická obstrukční plicní nemoc, ischemická choroba srdeční, neurologické nemoci, diabetes mellitus, nedávná hospitalizace.

Tabulka 1. Britský systém určování rizika mortality – CURB-65

C (confusion) – zmatenost

U (urea) – urea nad 7 mmol/l

R (respiratory rate) – dechová frekvence nad 30/min

B (blood pressure) – krevní tlak (90/60 torr)

65 (věk nad 65 let)

KRITÉRIA PRO ODESLÁNÍ NEMOCNÉHO S RESPIRAČNÍM INFEKTEM DOLNÍCH DÝCHACÍCH CEST DO NEMOCNICE

- známky těžkého průběhu: puls nad 125/min, teplota nad 40°C nebo pod 35°C, dech. frekvence nad 30/min, cyanóza, krevní tlak pod 90/60

Tabulka 2. Kritéria pro odeslání nemocného do nemocnice

	pneumonie způsobené typickými patogeny	pneumonie způsobené atypickými patogeny
začátek	náhlý	pozvolný
mimoplicní příznaky	nevýrazné	častěji výrazné
komorbidita	častá	méně častá
teplota	39–40 °C	nižší
kašel	s purulentní expektorací	dráždivý
třesavka	ano	ne
klinický nález	výrazný	necharakteristický
rozpor mezi klinikou a rtg nálezem	NE	ANO
skiagram hrudníku	lobární konsolidace	interstic. infiltráty
leukocytóza	vysoká nad $10 \times 10^9/l$	do $10 \times 10^9/l$
grampozitivní	ANO	NE

- ▶ komplikace podezření na pohrudniční výpotek nebo plicní absces, sepse
- ▶ zvracení, sociální okolnosti – non-kompliance s léčbou, mentální alterace
- ▶ leukocytóza nad $20 \times 10^9/l$ a pod $4 \times 10^9/l$, Hb pod 90 g/l, urea nad 7 mmol/l, PaO_2 pod 8 kPa, $PaCO_2$ nad 6,7 kPa, pH pod 7,3

LÉČBA KOMUNITNÍCH PNEUMONIÍ

- ▶ rozhodnutí o hospitalizaci je první terapeutickou rozvahou – viz výše
- ▶ ATB terapie je empirická, jelikož je zahájena ihned po stanovení diagnózy a tedy před znalostí výsledků mikrobiologického vyšetření
- ▶ u mladších nemocných bez dalších rizik v případě suspekce na typickou pneumonii je 1. volbou amoxicilin. Pokud jsou další rizikové faktory, je doporučována kombinace beta-laktámů s inhibitory beta-laktamázy nebo cefalosporiny 2. generace v kombinaci s makrolidy nebo fluorochinolony – zejména při podezření na možnost „smíšených“ pneumonií s přítomností „atypických“ patogenů.
- ▶ dodržovat pravidlo neopakování beta-laktámového antibiotika při úvodním neúspěchu léčby, ale jako druhé antibiotikum použít makrolidy, fluorochinolony nebo doxycyklin – tedy nikdy nepodávat po neúspěchu aminopenicilinů cefalosporin
- ▶ doba léčby pneumonií způsobených typickými patogeny je 7–10 dní, atypickými 2–3 týdny
- ▶ těžký průběh pneumonie, event. existence komplikujících faktorů je indikací k intravenóznímu podání léčby, nejlépe v kombinaci a intenzivnímu mikrobiologickému vyšetření se snahou o identifikaci patogenu a následnému nasazení cílené léčby

DOPORUČENÍ ČESKÝCH ODBORNÍKŮ PRO LÉČBU PNEUMONIE

- ▶ U dětí s komunitní pneumonií lze pomýšlet na nejčastější vyvolávající agens (*Haemophilus infl.*, *Klebsiella pn.*, *Streptococcus pn.*, *Moraxella catarrhalis*) a zahájit léčbu penicilinovým (betalaktámovým) antibiotikem s inhibitory beta-laktamázy, případně cefalosporiny II. generace. Při prokázané alergii k penicilinovým antibiotikům nebo prokázaným atypickým patogenům lze použít makrolidy, fluorochinolony nebo doxycyklin.
- ▶ U dospělých pacientů s komunitní pneumonií způsobenou typickými patogeny pomýšlíme na infekci *Streptococcus pn.*, *Haemophilus infl.*, *Moraxella catarr.*, vzácně *Staphylococcus aureus* a empirická léčba je stejná jako u dětí.
- ▶ Nemocným s pneumonií způsobenou atypickými patogeny, nejčastěji se u nás jedná o *Mycoplasma pn.*, *Chlamydie pn* – doporučujeme makrolidy, fluorochinolony nebo doxycyklin. Vzácně je u nás prokázána infekce *Legionella spp.*, v tom případě je doporučena léčba erytromycin ± rifampicin nebo ciprofloxacin, ofloxacin.

Literatura:

1. Doporučený postup pro antibiotickou léčbu komunitních respiračních infekcí v primární péči. Společnost infekčního lékařství. <http://www.infekce.cz/>
2. Doporučený postup České pneumologické a ftizeologické společnosti ČLS JEP: Diagnostika a léčba komunitě získané pneumonie dospělých <http://www.pneumologie.cz/>

prof. MUDr. Miloslav Marel, CSc.

I. TRN klinika, 1. LF UK a VFN, Praha
Kateřinská 19, 120 00 Praha 2
miloslav.marel@vfn.cz

POZNÁMKY

Infekce močového ústrojí u žen

MUDr. Vladislav Klemenc

Lékařský dům – urologická ambulance, Praha

Med. pro Praxi 2009; 6(suppl. F): 13–16

- ▶ Močová infekce je patologický stav, kdy v moči či tkáních urogenitálního traktu prokážeme přítomnost patogenních mikroorganismů. Z infekčních onemocnění je po respiračních infektech na druhém místě. Pokud bychom sledovali pouze bakteriální infekce, pak se umístí na místě prvním.
- ▶ Infekci v zásadě můžeme rozdělit na akutní, subakutní a chronickou. Obvykle ji způsobují patogenní mikroorganismy – bakterie, plísňe, parazité, viry.
- ▶ Nejčastěji se v běžné populaci setkáváme s nespecifickou bakteriální infekcí způsobenou gramnegativní bakterií *Escherichia coli*.

CHARAKTERISTIKA

- ▶ Infekce močových cest (IMC) znamená přítomnost mikroorganismů ve vývodných cestách močových.

Dělení IMC

1. podle postižení orgánu lze dělit infekci močových cest na infekci dolních močových cest (zánět močového měchýře, močové trubice) a na infekci horních močových cest (zánět ledviny, močovodu)
2. způsob šíření je nejčastěji vzestupnou cestou přes močovou trubici, méně často cestou krevní, lymfogenní způsob šíření nebyl prokázán
3. akutní a chronická
4. nekomplikovaná a komplikovaná
- ▶ Komplikované IMC dále dělíme na
 - A – jiná patologie močového ústrojí (konkrementy, vesiko-uretrální reflux atd.)
 - B – přidružené onemocnění (diabetes melitus, **imunodeficientní stavy**)
5. symptomatická a asymptomatická

Epidemiologie

- ▶ Výskyt IMC je závislý na věku a hormonální aktivitě. V dospělém věku je prevalence signifikantní bakteriurie 4–5% a má s věkem stoupající tendenci. Polovina dospělých žen měla alespoň jednu epizodu IMC.

Patogeneze

- ▶ Nejčastěji pronikají bakterie do močového traktu vzestupnou cestou. Infikuje se močová trubice, močový měchýř a vzácněji horní cesty močové. Možnou příčinou IMC jsou instrumentální vyšetření dolních močových cest (kalibrace močové trubice, cystoskopie) a permanentní močový katetr. Hematogenní infekce ledvinné tkáně je méně častá a nastává spíše u chronicky nemocných a imunosuprimovaných pacientů.

Etiologie

- ▶ Původci IMC jsou nejčastěji gram-negativní bakterie střevní flóry. V 85 % se jedná o infekci *Escherichia coli*, méně často IMC působí *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* a jiné *Enterobacteriaceae*, z gram-pozitivních Enterokoky a *Staphylococcus saprophyticus*. **Parazité – př. chlamydie (*Chlamydia trachomatis*).**
- ▶ IMC s negativním nespecifickým kultivačním nálezem jsou suspektní z TBC.

Klinický obraz

- ▶ Pro cystitidu je nejčastějším příznakem řezavé močení, pálení, nucení na močení, častá mikce, bolesti při domočování. Pro pyelonefritidu bolesti beder, teplota, třesavka, zimnice. Uretrální syndrom projevující se jako recidivující polakisurie a strangurie se často vyskytuje u mladých žen pohlavně aktivních bez prokázané leukocyturie (chlamydie, mykoplasma, ureaplazma, herpes simplex).

DIAGNOSTIKA

- ▶ Základní metodou je vyšetření moči chemicky, močového sedimentu a kulturačně. Je třeba správně odebrat moč a to střední proud po otření zevního genitálu čistou vodou. Provedeme kompletní fyzikální vyšetření. Ze zobrazovacích metod je metodou první volby sonografie, kterou provádíme vždy při podezření na komplikovanou IMC. Prokázat můžeme konkrementy, postmikční reziduum, divertikl močového měchýře, cysty, dilataci dutého systému ledviny. Vylučovací urografie ukazuje morfologii vývodných močových cest s větší přesností, ale používá se v případě recidivující infekce či při podezření na přítomnost konkrémentu. V neposlední řadě je velice důležitá pečlivá anamnéza pacientky (počátek obtíží, souvislosti, opakování obtíží, instrumentace, gynekologické obtíže ...).

TERAPIE

- ▶ Je potřeba vždy zajistit dostatečný příjem tekutin a pokud možno eliminaci vyvolávající příčiny (pobyt v chladném prostředí ...). Nekomplikované IMC s mírnou symptomatologií je možno začít léčit fytopreparáty. Jinak obvykle postačuje **krátkodobá** antibiotická či chemoterapeutická léčba.

ká léčba. Dříve doporučená jednorázová zvýšená dávka je pro nedostatečnou účinnost, velký počet recidiv a nežádoucí reakce upuštěna.

- ▶ **Pokud nasazujeme chemoterapeutickou či antibiotickou medikaci před výsledkem kulti-vačního vyšetření na základě klinického stavu, je třeba počítat s bakteriální rezistencí.**
- ▶ **V současné době se jedná u nejčastější bakterie *Escherichia coli* o 60% rezistenci na Amoxi-cilin, Ampicilin, 20% rezistenci na Cotrimoxazol, 15% rezistenci na Fluorochinolony a pou-ze 5% rezistenci na Nitrofurantoin.**
- ▶ **Místo Cotrimoxazolu lze podat Trimprim**, u kterého je riziko alergie o něco nižší při srovnatel-né efektivitě.
- ▶ Dále přicházejí na řadu inhibitory beta-laktamázy amoxicilin-klavulanát, ampicilin-sulbaktam, cefalosporiny I. generace – (cefalexin, cefaclor (p. o), cefalotin, cefazolin (parenterální aplikace)), cefalosporiny II. generace – (cefuroxim-axetil (p. o), cefuroxim, cefoxitin (parenterální aplikace)) a fluorochinolony – (norfloxacin, ofloxacin, ciprofloxacin, perfloxacin).
- ▶ **Vzhledem k rostoucí rezistenci je doporučeno jejich podávání až po kultivačním ověření citlivosti na tato antibiotika. Asymptomatickou bakteriurii není třeba antibioticky léčit, pokud se nejedná o pa-cientku, která se bude podrobovat invazivnímu urologickému vyšetření (cystoskopie, urodynamické vyšetření) či operaci, a pokud se nejedná o gravidní ženu či pacientku krátce po transplantaci ledviny.**
- ▶ **Asymptomatická bakterurie v těhotenství se přeléčí dle výsledku bakteriologického kulti-vačního vyšetření s určením citlivosti a rezistence. S přihlédnutím k rezistencím se většinou jed-ná o terapii Cefalosporiny I a II generace na 5 dní. V II trimestru lze podat i Nitrofurantoin na 7 dní. Po dobrání provádíme kontrolní bakteriologické vyšetření středního proudu moči.**
- ▶ **U recidivujících onemocnění, které postihují 10–20 % žen, volíme delší terapii – 7–10 dní.**
- ▶ **Při chronických recidivujících IMC je nejlépe profylaktické podání na noc na období 6–12 měsíců. Je prokázáno následné snížení akutních relapsů z 2–3 na 0,1–0,4 ročně. Do-poroučené je podávání Trimetoprim 100 mg, Cotrimoxazol 240 mg, Nitrofurantoin 50 mg, Norfloxacin 200 mg, Ciprofloxacin 125 mg, Cefalexim 125–250 mg (možno i v graviditě).**
- ▶ **Při nekomplikované akutní cystitidě je možno podávat následující preparáty v doporuče-né době podání:**
 - Amoxicilin/kys. klavulonová (Augmentin) 625 mg a 8 hodin na 5–7 dní
 - Amoxicilin 500 mg a 8 hodin na 7 dní
 - Cefuroxin 125–250 mg (Zinnat) a 12 hodin na 5 dní
 - Cotrimoxazol AL Forte (960 mg) a 12 hodin na 3 dny
 - Trimetoprim 100–200 mg a 12 hodin na 3 dny
 - Nitrofurantoin ret 100 mg a 8 hodin na 5–7 dní
 - Ciprofloxacin 250–500 mg a 12 hodin na 3 dny
 - Ofloxacin 200 mg a 12 hodin na 3 dny
 - Levofloxacin 500 mg a 24 hodin na 3 dny.

- ▶ Léčba komplikovaných a recidivujících IMC patří do rukou specialisty (urologa, nefrologa). Léčení pyelonefritidy by mělo být minimálně 10 dní s následnou kontrolou kultivace moči, KO, CRP, alternativně renálních funkcí a iontogramu.

ZÁVĚR

- ▶ Do ambulance urologa se zánětem močového měchýře přichází v 90 % ženy, u mužů se častěji IMC vyskytují až ve vyšším věku spolu s BPH – benigní hyperplazie prostaty nebo u mladších sexuálně aktivních mužů STD – sexually transmitted diseases – již zmíněné *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplazmata*, *Mycoplazmata*. Jinak je tato infekce vzácná a je spíše spojená s postižením i jiného orgánu či spojená s jiným onemocněním (kámen v močovém měchýři, zánět prostaty, nedostatečné vyprázdnění močového měchýře). Toto je dáno především anatomickou dispozicí ženy, která má kratší močovou trubici, blíže k močové trubici je konečník a dále i eventuální přítomnost gynekologického zánětu se obvykle podílí na vzniku zánětu močového měchýře.
- ▶ Žena mající zánět močového měchýře především pozoruje nucení na močení, pálení, řezání při močení, krev v moči či má zvýšenou teplotu.
- ▶ Které ženy nejčastěji trpí infekcí? Malá děvčátka, kde důvodem je používání nekvalitních plen či špatná hygiena (utírat zevní ústí močové trubice je potřeba vždy od poštěvávku ke konečníku). Dále ženy s vaginální infekcí, ženy s nedostatečnou či naopak úzkostlivou intimní hygienou, **inkontinentní**, promiskuitní, preferující určité rizikové sexuální praktiky.
- ▶ U žen v menopauze je důvodem častějších infekcí dolních močových cest úbytek estrogenů a následně vznikající involuční slizniční změny pochvy a zevního genitálu.

Léčba infekcí močových cest

- ▶ Asymptomatické infekce u nerizikové skupiny pacientů není třeba léčit.
- ▶ Zjišťujeme příčinu močové infekce – nachlazení, nízký příjem tekutin, konkrementy, vývojové anomálie urogenitálního ústrojí.
- ▶ Dle závažnosti stavu doporučujeme zvýšit příjem tekutin, podání rostlinného extraktu, chemoterapeutika, antibiotika, operaci (kámen, stenóza uretry) či kombinaci výše uvedeného.
- ▶ Velice důležitý je pravidelný dostatečný příjem vhodných tekutin v závislosti na věku, celkovém zdravotním stavu, fyzické aktivitě, okolní teplotě.
- ▶ Moč, která odchází z těla, by měla být světlá.

**Literatura u autora
a na www.medicinapropraxi.cz**

MUDr. Vladislav Klemenc

Lékařský dům – urologická ambulance
Nové Náměstí 1431/20, 140 00 Praha 10
urologie.klemenc@klikni.cz

Inkontinence moči

MUDr. Roman Staněk

Urologické oddělení SN Opava

Med. pro Praxi 2009; 6(suppl. F): 17–20

DEFINICE

- ▶ Inkontinence moči je stav nedobrovolného úniku moči, který představuje medicínsko-psycho-logický a sociálně-hygienický problém.

Tabulka 1. Stupně inkontinence

Stupeň	Množství	Provokační manévry	Čas
I.	pod 30 ml	kašel, smích, těžká práce	nepravidelně
II.	30–80 ml	změna polohy, chůze po schodech, lehká fyzická zátěž	denně, při každém stresovém manévru
III.	nad 80 ml	při minimální zátěži (i při hlubokém nádechu)	trvalý únik moči

TYPY INKONTINENCE

- ▶ Stresová inkontinence
 - únik moči zvýšením abdominálního tlaku bez kontrakce detruzoru, porucha uzávěrového mechanismu
- ▶ Urgentní inkontinence
 - únik moči současně s nekontrolovanou kontrakcí detruzoru, porucha tlakově objemových parametrů močového měchýře
- ▶ Smíšená inkontinence
- ▶ Inkontinence z přetékání
 - únik moči na podkladě subvezikální obstrukce

RIZIKOVÉ FAKTORY

- ▶ Obezita, porody plodů nad 4 kg, recidivující záněty močových cest, traumata, onemocnění a operace malé pánve, onemocnění a traumata centrální nervové soustavy: mozku a míchy, instrumentální operační zákroky na dolních močových cestách, radioterapie malé pánve, farmakoterapie.

DIAGNOSTIKA INKONTINENCE

- ▶ Anamnéza
 - kdy nastává únik moči (stresová inkontinence: při anamnéze stresových faktorů – kašel, smích, chůze po schodech, urgentní inkontinence: únik moči doprovázený urgencemi, polakisuriemi, nykturiemi), zhodnocení rizikových faktorů
- ▶ Fyzikální vyšetření
 - zhodnocení somatotypu, deformity zevního genitálu, neurologické vyšetření (citlivost, bulbokavernózní reflex, genitoanální reflex)
- ▶ Sonografické vyšetření
 - **abdominální:** zhodnocení reziduální moči po mikci, zhodnocení paravaginálních defektů, urologické patologie (konkrementy, tumory), paravezikální procesy (tumory malé pánve proktologické a gynekologické etiologie)
 - **perineální (introitální, intravaginální):** zhodnocení zadního uretrovezikálního úhlu, zhodnocení polohy spodiny močového měchýře, hypermobilita uretry, vezikulizace uretry
- ▶ Rentgenové vyšetření
 - **mikční uretrocytografie, CT a MRI** vyšetření malé pánve (spíše experimentální a výzkumný charakter)
- ▶ Uroodynamické vyšetření
 - **cystometrie** (křivka závislosti tlaku v močovém měchýři na zvyšování objemu při plnění katetrem), **uroflowmetrie** (měření průtokových parametrů mikce), **VLPP: Valsalva Leak Point Pressure** (zhodnocení tlakových parametrů při úniku moči vyvolaném Valsalvovým manévrem), **EMG, profilometrie** (měření tlakového profilu močové trubice), **průtokově manometrické studie** (synchronní měření výše uvedených parametrů), **videourodynamika** (komplexní měření průtokově manometrické studie doplněné synchronním záznamem s rentgenovými metodami: cystografie, sonografie)

TERAPIE STRESOVÉ INKONTINENCE

- ▶ Konzervativní
 - **antiinkontinentní pomůcky** (vložky, kalhotky, pesary, uretrální ucpávky), **rehabilitace, posilování pánevního dna** (Kegelovo cvičení), **farmakoterapie** (anticholinergika, estrogeny lokální, celkově, SSRI), **elektrostimulace, rehabilitační pomůcky** (vaginální konusy – Femcon)
- ▶ Chirurgická
 - **závěsné a vaginální plastiky** (otevřenou a laparoskopickou cestou), **augmentační výkony** (částečné náhrady močového měchýře), **desobstrukce** (otevřeně operační či endoskopické uvolnění výtokové části uretry a hrdla močového měchýře), **aplikace páskových metod** (heterologní materiály pod močovou trubicí), **umělý svěrač**

TERAPIE URGENTNÍ INKONTINENCE

► Konzervativní

- **dietní opatření a pitný režim, antiinkontinentní pomůcky** (vložky, kalhotky, pesary, uretrální ucpávky), **bladder drill** (trénink močového měchýře: časovaná mikce), **posilování svěrače, Kegelovo cvičení** (posilování pánevního dna a bederní krajiny), **biofeedback** (cvičení svěrače za současné kontroly – EMG), **farmakoterapie** (anticholinergika, alfablokátory, myorelaxancia, tricyklická antidepresiva), **neuromodulace** (SANS – Stollerova aferentní neurostimulace n. tibialis posterior), **intermitentní katetrizace močového měchýře**

► Chirurgická

- **endoskopická aplikace botulotoxinu do detruzoru, augmentace** (částečná náhrada močového měchýře), **kompletní náhrady močového měchýře střevem** (ortotopická – i funkčně nahradí močový měchýř: mikce přes uretru, heterotopická – vytvoření rezervoáru místo močového měchýře a jeho drenáž stomií), **neurostimulace po aplikaci elektrod na sakrální nervy** (SDAF + SARS: Sacral DeAfferentation + Sacral Anterior Root Stimulation).

MUDr. Roman Staněk

Urologické oddělení, Slezská nemocnice
Olomoucká 86, 746 01 Opava
stanek.uro@silesia.cz

POZNÁMKY

Demence a deprese ve vyšším věku

MUDr. Iva Holmerová, Ph.D., MUDr. Hana Vaňková

Gerontologické centrum, Praha

Med. pro Praxi 2009; 6(suppl. F): 21–28

DEMENCE

- ▶ Demence je syndrom zahrnující jak kognitivní poruchy, tak poruchy chování a soběstačnosti, schématicky proto hovoříme o „ABC demence“:
 - A) aktivity denního života (omezení až ztráta soběstačnosti)
 - B) BPSD – behaviorální a psychiatrická symptomatologie, poruchy chování
 - C) Cognition – porucha kognitivních funkcí

Nejčastější onemocnění vedoucí k demenci

- ▶ Neurodegenerativní onemocnění, nejčastější z nich:
 - Alzheimerova choroba, Parkinsonova choroba a demence s Lewyho tělísky, Frontotemporální degenerace
- ▶ Vaskulární demence
- ▶ Následky poškození mozku (toxické, traumatické, infekční atd.)
- ▶ „Pseudodemence“ (klinické obrazy napodobující demenci), nejčastěji:
 - hypotyreózy, deprese, další závažná somatická, metabolická či psychická onemocnění

ALZHEIMEROVA CHOROBA

- ▶ Nejčastější příčina demence. Jedná se o postupnou deterioraci paměti a myšlení, které postupně narušují soběstačnost v aktivitách denního života. Paměť je narušena ve všech složkách a k její poruše patří nedílně i poruchy chování a myšlení.

Typický průběh

- ▶ nenápadný začátek, pozvolná progresse a zhoršování kognitivních funkcí, nepřítomnost klinických a laboratorních známek jiného onemocnění, které by mohlo způsobovat demenci, nepřítomnost náhlých známek neurologického poškození mozku či mozkového poranění (MKN-10)

- ▶ **forma sporadická** – nejčastější, 95 % případů, genetické faktory nejsou rozhodující, onemocnění vyššího věku, prevalence s věkem narůstá
- ▶ **forma familiární** – v mladším věku, rozhodující genetické faktory

DIAGNOSTIKA DEMENCE

- ▶ Testy – alespoň MMSE (Mini Mental State examination), test hodin
- ▶ Celkové klinické vyšetření, základní laboratorní vyšetření
- ▶ Zobrazovací vyšetření mozku (alespoň CT)

Podrobnější diagnostika

- ▶ neuropsychologické vyšetření
- ▶ MRI
- ▶ vyšetření mozkomíšního moku (zvýšení fosforylovaného tau proteinu, snížení beta amyloidu)

LÉČBA ALZHEIMEROVY CHOROBY

- ▶ Symptomatická: inhibitory cholinesteráz – kognitiva (donepezil, rivastigmin, galantamin) a memantin
- ▶ Další farmakologická léčba dle jednotlivých symptomů (depresivita, úzkost, neklid atd.)
- ▶ Důležitý je nefarmakologický management demence (podpora, validace, adekvátní aktivizační techniky atd.)

MÍRNÁ KOGNITIVNÍ PORUCHA

- ▶ Stav, který ještě nepředstavuje diagnózu demence, vyskytují se však poruchy kognitivních funkcí (zejména paměti), které jsou nápadné člověku samotnému či jeho okolí a jsou potvrzeny v neuropsychologických testech. Soběstačnost však není při MCI nijak vážněji narušena.
- ▶ Mírná kognitivní porucha představuje stav vyššího rizika budoucí progresy do demence.
- ▶ Proto doporučujeme včasnou diagnostiku: je možné se obrátit jak na praktického lékaře, tak na specializované pracoviště.

DNY PAMĚTI

- ▶ Jedná se o projekt České alzheimerovské společnosti. Lidé, kteří pozorují poruchu paměti, mohou absolvovat (zdarma) otestování v některém z kontaktních míst České alzheimerovské společnosti (www.alzheimer.cz).

DEPRESE VE VYŠŠÍM VĚKU

- ▶ Deprese u lidí vyššího věku bývá skrytá, senioři o ní většinou nemluví, odbornou pomoc psychiatra málokdy vyhledají. Spíše prezentují somatické stesky a vyhledávají praktického lékaře a další odborníky. Je tedy třeba, aby právě praktičtí lékaři a specialisté somatických oborů na depresi ve stáří pomysleli. Užitečnými pomocníky pro ně mohou být škály určené k rychlému screeningu deprese. Mezi jinými je ve světě nejoblíbenější osvědčená škála geriatrické deprese dle Yesavage.

RIZIKOVÉ FAKTORY DEPRESE VE STÁŘÍ

- ▶ Osamocenosť, sociální izolace
- ▶ Ztráta partnera, blízkých, příbuzných
- ▶ Nízký socioekonomický status
- ▶ Dlouhodobý pobyt v instituci
- ▶ Dysabilita a nesoběstačnost
- ▶ Chronická bolest
- ▶ Chronická onemocnění
- ▶ Deprese či tentamen suicidii v anamnéze
- ▶ Abúzus alkoholu či jiných návykových látek

SOMATICKÁ ONEMOCNĚNÍ SPOJENÁ S VYŠŠÍM VÝSKYTEM DEPRESE

Cerebro- a kardiovaskulární onemocnění

- ▶ cévní mozkové příhody (47 %)
- ▶ infarkt myokardu (45 %)

Metabolické poruchy a onemocnění

- ▶ hypotyreóza (50 %)
- ▶ diabetes mellitus (8 až 28 %)
- ▶ poruchy funkce nadledvin, příštítných tělísek
- ▶ malnutrice (z jiných příčin či jako důsledek deprese)
- ▶ hypovitaminóza B₁₂

Onkologická onemocnění

- ▶ hospitalizace pro malignity obecně (42 %)
- ▶ různé druhy malignit s sebou nesou různá rizika depresivní poruchy. Nejvyšší prevalence deprese byla zjištěna u karcinomu pankreatu (50 %), nejnižší u akutní leukémie (1,5 %). Riziko

deprese je dále významné u karcinomu plic, dutiny ústní (22–40 %), tlustého střeva (26 %), karcinomu prsu (13–26 %), u gynekologických nádorů (23 %), lymfomu (17 %) a karcinomu žaludku (11 %)

Neurodegenerativní a smyslová onemocnění

- ▶ Parkinsonova nemoc (39 %)
- ▶ Alzheimerova nemoc (20–50 %)
- ▶ roztroušená skleróza (27–54 %)
- ▶ makulární degenerace (33 %)

LÉKY S DEPRESOGENNÍM ÚČINKEM

- ▶ Antihypertenziva: beta-blokátory, methyldopa, thiazidy (po několika týdnech užívání), reserpin, klonidin
- ▶ Digoxin
- ▶ Kortikoidy i jiná hormonální léčba
- ▶ Antiparkinsonika: L-DOPA, amantadin
- ▶ Nesteroidní antirevmatika (zejména indometacin)
- ▶ Analgetika (kodein)
- ▶ H₂ agonisté (ve vyšších dávkách, hlavně u starších lidí)
- ▶ Teofyliny (při vysoké hladině v séru)
- ▶ Psychofarmaka: benzodiazepiny (po vysazení), některá antipsychotika 1. generace, barbituráty (hlavně u starších lidí)
- ▶ Mnohá cytostatika a další léky užívané v onkologické léčbě (tamoxifen)

GERIATRICKÁ ŠKÁLA DEPRESE DLE YESAVAGE (GDS)

- ▶ GDS je screeningový nástroj s velmi dobrou výpovědní hodnotou, široce užívaný v publikovaných světových studiích. Původní verzi tvořilo 30 otázek, v současné době je však celosvětově nejpoužívanější verze 15otázková (GDS-15), která má stejně dobré psychometrické vlastnosti jako původní delší verze.
- ▶ Hodnocení skóre GDS-15: 0–5 normální afekt, 6–10 mírná depresivita, 11+ těžká depresivita. Přesnější je však říci, že skóre 6 a více indikuje možnost depresivní poruchy a potřebu podrobného vyšetření, u skóre 11 a více už se spíše než o možnost jedná téměř o jistotu.
- ▶ Je možné použít také nejkratší variantu, 5 otázek, jejichž zodpovězení trvá minutu, a přesto má srovnatelnou screeningovou účinnost. Zde již dvě depresivní odpovědi hodnotíme jako pozitivní výsledek screeningu.

Geriatrická škála deprese dle Yesavage (GDS-15)

U každé otázky zakroužkujte odpověď, která nejlépe vystihuje, jak jste se v posledním týdnu cítil/a:

1. Jste se svým životem v zásadě spokojen/a?	ano	ne
2. Zanechal/a jste mnoha svých činností a zájmů?	ano	ne
3. Máte pocit, že Váš život je prázdný?	ano	ne
4. Nudíte se často?	ano	ne
5. Jste většinou v dobré náladě?	ano	ne
6. Bojíte se, že se Vám přihodí něco zlého?	ano	ne
7. Cítíte se většinou šťastný/á?	ano	ne
8. Cítíte se často bezmocný/á?	ano	ne
9. Zůstáváte raději doma, než abyste vyšel/a ven a dělal/a něco nového?	ano	ne
10. Máte pocit, že v poslední době máte s pamětí více problémů než ostatní?	ano	ne
11. Máte dojem, že je pěkné žít v této době?	ano	ne
12. Připadáte si zbytečný/á?	ano	ne
13. Cítíte se pln/a energie?	ano	ne
14. Máte dojem, že Vaše situace je beznadějná?	ano	ne
15. Máte dojem, že se většině lidí vede lépe než Vám?	ano	ne

Za každou odpověď označenou tučným písmem počítejte 1 bod.

Celkové skóre. bodů

Hodnocení

0–5 normální afekt; 6–10 mírná depresivita; 11+ těžká depresivita

Krátká verze, GDS-5 (Hoyl 1999)

5 otázek vyznačených tučně (otázka č. 1, 4, 8, 9 a 14)

Hodnocení

2+ suspektní deprese, potřebné další vyšetření

Diferenciální diagnóza deprese a demence

	Svědčí pro depresi	Svědčí pro demenci
Anamnéza	■ Deprese u příbuzných I. st. ■ Relativně náhlý zač., trv. < 6 měsíců ■ Trvající patická nálada	■ Demence u příbuzných I. st. ■ Plíživý začátek, trvání > 6 měsíců ■ Plochá, proměnlivá nálada
Chování	■ Výkon horší ráno ■ Odp. typu „nevím“, nesnaží se ■ Zdůrazňuje poruchy ■ Bludné představy: vina, nemoc	■ Výkon horší večer ■ Odp. typu: „těsně vedle“, snaží se, ale chybí, bagatelizuje poruchy ■ Bludné představy: okrádání, cizí lidé v bytě

Diferenciální diagnóza deprese a demence

	Svědčí pro depresi	Svědčí pro demenci
Neuro-psycho- logické testy	■ Zpomalené myšlení ■ Omezená pohotovost ke komunikaci ■ Vizually-konstrukční a praktické schopnosti neporušeny	■ Ztížené řešení problémů ■ Ztížené vyjadřování, pojmenovávání, snížená plynulost řeči ■ Porucha vizuálně-konstrukčních schopností ■ Apraxie
Dexamethazon supresní test	■ Bez suprese	■ Normální odpověď
Zkušební podání antidepresiva	■ Zlepšení stavu	■ Stav beze změny

FARMAKOTERAPIE

- ▶ Léky první volby v léčbě deprese u seniorů jsou inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI). Jedná se o skupinu léků, které jsou velmi srovnatelně účinné, avšak velmi významné jsou rozdíly v rámci této skupiny, pokud se týká farmakokinetických parametrů a vedlejších účinků (46). V geriatrii zcela jednoznačně preferujeme escitalopram, citalopram a sertralín, a to vzhledem k jednoduchému dávkování (jedna denní dávka), minimu lékových interakcí a nežádoucích účinků (39). Pokud jsou tyto léky dostatečně dávkovány a dostatečně dlouho užívány, zpravidla s nimi v geriatrické praxi vystačíme.
- ▶ Starší antidepresiva v léčbě deprese seniorů prakticky nepoužíváme, pokud jsou používána v geriatrické praxi, jedná se spíše o součást léčby chronické bolesti, v paliativní péči a podobně.
- ▶ Z dalších skupin léků lze používat moclobemid (reverzibilní inhibitor monoaminooxidázy A (RIMA), a to s ohledem na jeho příznivou farmakokinetiku a nepřítomnost vedlejších účinků a venlafaxin zejména u pacientů s úzkostí. U pacientů s agitovanou depresí lze zvážit mirtazapin a využít tak jeho hypnotické a sedativní účinky.
- ▶ Čeho je třeba se vyvarovat v terapii depresí u starších pacientů: jedná se zejména o benzodiazepiny, které mají mnoho nežádoucích vedlejších efektů a mohou vést k závažným komplikacím. Ve vyšším věku nehrozí jen riziko závislosti, ale pacienty ohrožuje zejména nebezpečí deliria, povolení svalového tonu s následnými pády a v neposlední řadě zhoršení kognitivních funkcí.

MUDr. Iva Holmerová, Ph.D.

Gerontologické centrum
Šimůnkova 1600, 182 00 Praha 8
holmerova@gerontocentrum.cz

Neuropatická bolest – hlavní příčiny a možnosti farmakoterapie

prof. MUDr. Zdeněk Ambler, DrSc.

Neurologická klinika LF UK a FN Plzeň

Med. pro Praxi 2009; 6(suppl. F): 29–32

1. DEFINICE

- ▶ **Neuropatická bolest** je definována jako bolest, která je iniciována nebo způsobována primární lézí nebo dysfunkcí nervového systému. Předpokládá se porucha hlavně tenkých vláken periferních nervů a spino-thalamo-kortikální dráhy, které se podílejí na vedení bolesti. Nevyžaduje stimulaci receptorů bolesti, i když současná stimulace může bolest zvýrazňovat.

2. EPIDEMIOLOGIE

- ▶ Přesná epidemiologická data, zejména pro ČR, nejsou k dispozici. Odhaduje se, že incidence neuropatické bolesti v populaci může být 1 % a až 25 % pacientů na pracovištích léčby bolesti trpí neuropatickou bolestí. Se zvyšujícím se věkem výskyt a závažnost neuropatických bolestí ještě stoupá.

3. ETIOPATOGENEZE

- ▶ Etiopatogeneze je složitá, multifaktoriální a v některých oblastech dosud nejasná. Rozhodujícím patogenetickým faktorem je zvýšená dráždivost nervových vláken i nociceptorů – **neuronální hyperexcitabilita**, která se primárně týká struktur periferního nervového systému, ale v důsledku **senzitivace** následně i struktur centrálních. Na molekulární úrovni dochází k různým změnám, uvolňování chemických substancí, upregulaci (zvýšení počtu receptorových vazebných míst a citlivosti) iontových kanálů na receptorech a indukci nových genů, což má za následek snížení prahu spontánní nociceptorové aktivity, změnu fenotypu a aktivitu mlčících nociceptorů.

4. KLASIFIKACE

- ▶ Neuropatické bolestivé syndromy lze **klasifikovat** podle **lokalizace** nervového postižení na periferní a centrální a současně podle **etiologie**. Prvotní je vždy distribuce bolesti a **anatomická lokalizace** (postižení periferního nervu, plexu, míšního kořene), systémové vícečetné postižení (např. u polyneuropatií) nebo postižení CNS. Vlastní **příčiny léze** mohou být rozličné, např. trauma, infekce, toxické vlivy, metabolické aj.
- ▶ Většina nemocných s neuropatickou bolestí patří do kategorie syndromu chronické bolesti.
- ▶ Některé chronické bolestivé syndromy mohou mít jak nociceptivní, tak i neuropatickou komponentu. Jde o **bolest smíšenou** a příkladem jsou např. chronické lumboischiadické syndromy.

5. KLINICKÝ OBRAZ

- ▶ Rozlišují se dva základní typy neuropatické bolesti: **bolest vyvolaná stimulací** a **bolest spontánní**, která je nezávislá na stimulaci. Spontánní bolest může být kontinuální i intermitentní. Kontinuální bolest je přítomna trvale nebo převážnou část doby, i když její intenzita kolísá. Intermitentní bolest má epizodický charakter, typicky poměrně krátké trvání, když se dostaví a často je paroxysmální. Spontánní bolest zjistíme anamnesticky, zatímco vyvolanou bolest ožřejmí senzitivní stimulace během objektivního vyšetření citlivosti. Mezi neuropatické bolesti, které **závisí na stimulaci** nebo jsou vyvolány stimulací, patří **alodynzie** a **hyperalgezie**. **Aloodynzie** je bolest vyvolaná podnětem, který normálně bolest nevyvolá (např. dotykem, teplem). **Hyperalgezie** označuje zvýšenou citlivost a snížený práh k **bolestivým** stimulům nadprahové intenzity: bolestivý podnět vyvolá bolest vyšší intenzity, než je obvyklé. Spontánní a vyvolaná bolest se mohou kombinovat u téhož nemocného.
- ▶ Kromě bolesti mohou být přítomny i další senzitivní projevy – parestezie nebo dysestezie. Jako **parestezie** se označují abnormální senzitivní vjemy různého, ale nebolestivého charakteru, které vznikají jak spontánně, tak po stimulaci (obvykle popisované jako brnění, mrtvění, pálení nebo píchání). **Dysestezie** jsou rovněž spontánní nebo stimulem vyvolané pozitivní senzitivní vjemy, jsou však nemocným vnímány jako velmi nepříjemné až bolestivé.
- ▶ U chronických bolestí jsou časté **komorbidity**, hlavně poruchy spánku a depresivní stavy.

6. HLAVNÍ PŘÍČINY NEUROPATICKÝCH BOLESTÍ

6.1 Neuralgie a fokální neuropatie

- ▶ Termín neuralgie se používá pro bolest v distribuční zóně senzitivního nervu. Z kraniálních je nejčastější **neuralgie trigeminu**, **klasická** i **symptomatická** (sekundární). Závažné a čas-

to torpidní jsou **postherpetické neuralgie**. Z dalších je možno uvést **pooperační neuralgie** (po mastektomii, torakotomii), **diabetickou torakoabdominální neuropatii** nebo **proximální amyotrofii**, oftalmoplegii, postižení **brachiálního plexu** (např. traumatické léze, neuralgická amyotrofie, nádorové infiltrace), kompresivní syndromy periferních nervů (syndrom karpálního nebo tarsálního tunelu), různé traumatické léze nebo meralgia paresthetica.

6.2 Systémové polyneuropatie

- ▶ K bolestem dochází především tam, kde jsou postižena tenká myelinizovaná a nemyelinizovaná vlákna – tzv. **neuropatie tenkých vláken**. Nejčastější příčinou je **diabetická polyneuropatie**, z dalších jde hlavně o toxické polyneuropatie (alkohol, cytostatika) nebo zánětlivé – autoimunitní.

6.3

- ▶ Mezi hlavní příčiny **centrálních neurogenních bolestí** patří míšní léze (traumatické, syringomyelie), roztroušená skleróza mozkomíšní, stavy po iktu a některé tumory.

7. FARMAKOTERAPIE

- ▶ U většiny neuropatických bolestí jsou lékem první volby **adjuvantní analgetika**, ke kterým patří hlavně antidepresiva a antiepileptika. Cílem je nejen **signifikanční úleva** s přijatelnými nežádoucími účinky, ale i **zlepšení spánku, zlepšení funkčního stavu a kvality života**.

7.1 Antidepresiva

- ▶ **Tricyklická antidepresiva**, konkrétně **amitriptylin** patří k nejčastějším lékům první volby u neuropatické bolesti. Začíná se vždy malými dávkami 12,5–25 mg na noc, čímž se překlene počáteční tlumivý efekt. Dávky se pomalu zvyšují podle tolerance, obvykle v týdenních intervalech. Při dobré toleranci je možno stoupat až na 125 mg/d a teprve pak volit léky druhé řady, které můžeme i kombinovat. Bohužel nežádoucí účinky tricyklických antidepresiv jsou poměrně časté.
- ▶ Další možností jsou **antidepresiva typu SNRI** – kombinované inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu – konkrétně duloxetin nebo venlafaxin.

7.2 Antikonvulziva

- ▶ Z antikonvulziv zůstává lékem první volby **gabapentin**, lékem druhé volby **pregabalin**.
- ▶ Z dalších antikonvulziv se používá **karbamazepin** (lék první volby u neuralgie trigeminu), **oxkarbazepin**, **fenytoin**, **clonazepam**, event. **kombinace amitriptylinu s deriváty kyseliny valproové**.

7.3 Opioidy

- ▶ Klasická analgetika-antipyretika včetně nesteroidních antirevmatik bývají většinou u neuropatických bolestí neúčinná. Určitý typ neuropatických bolestí, zejména periferní etiologie, je opioid senzitivní. Používá se hlavně **oxykodon** s řízeným uvolňováním. Opioidy jsou považovány za léky druhé až třetí volby, ale mohou některým pacientům významně pomoci. Je možno volit i kombinací s adjuvantními analgetiky a tím snížit dávkování obou skupin.

7.4 Lokální léčba

- ▶ Lokální léčba je vhodná hlavně u bolestí menšího rozsahu. Doporučuje se **capsaicin** v 0,025–0,075% masti, nebo také ve formě náplasti (Capsicolle). V nedávné době byla prokázána účinnost náplasti s vysokým obsahem 8 % capsaicinu. K dispozici je také **lidokainová náplast** nebo **krém** (EMLA).
- ▶ Selhává-li komplexní konzervativní léčba je možno použít i různé **invazivní postupy** na specializovaných pracovištích.

8. ZÁKLADNÍ ZÁSADY LÉČBY NEUROPATICKÉ BOLESTI

- ▶ Základem úspěchu je správná diagnóza. Rozlišit, zda jde o bolest **nociceptorovou** nebo **neuropatickou**, případně kombinaci a bolest smíšenou.
- ▶ Po stanovení diagnózy zvolit lék první volby podle žádaného efektu i možných nežádoucích účinků („risk and benefit ratio“). Vztít v úvahu případné komorbidity.
- ▶ Podávat léky v dostatečné dávce. Začínat malou dávkou, kterou postupně a pomalu zvyšovat. Nemocný tak lépe toleruje případné nežádoucí účinky, na které ho vždy upozorníme. Neúčinnost léku konstatujeme až při dosažení terapeutické dávky.
- ▶ Pokud přidáváme další lék, tak vždy pouze jeden. Kombinací léků můžeme docílit větší efekt nežli při monoterapii.

Literatura

1. Ambler Z. Nové možnosti ovlivnění neuropatické bolesti. *Remedia* 2007; 17: 576–580.
2. Bednařík J, Ambler Z. EFNS Guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain – komentář. *Cesk Slov Neurol* N. 70/103; 2007: 187–189.
3. Rokyta R, Kršíak M, Kozák J, a spol. *Bolest*. Praha: Tigis, 2006: 684 s.

prof. MUDr. Zdeněk Ambler, DrSc.

Neurologická klinika LF UK a FN Plzeň
 Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň
 ambler@fnplzen.cz

Osteoporóza

MUDr. Yvona Hrčková¹, MUDr. Hana Šarapatková²

¹I. interní klinika, FN a LF UP Olomouc

²SALVUS MEDECO, s. r. o., Olomouc

Med. pro Praxi 2009; 6(supl. F): 33–39

- ▶ O osteoporóze (OST) se stále častěji mluví i píše, protože představuje velký problém nejen zdravotní, ale i ekonomický a sociální. Je také nazývána „tichým zlodějem“ nebo také „tichou epidemií“, protože velmi často probíhá bez příznaků a projeví se až náhlým vznikem zlomenin. Prevalence OST neustále stoupá a udává se v civilizovaných zemích kolem 5–6 %. Čísla nejsou přesná právě pro tichý a klinicky nenápadný průběh choroby. V ČR postihuje také asi 5–6 % obyvatel. Náklady na léčbu OST, ale hlavně na léčbu zlomenin, neustále narůstají.
- ▶ Se zvyšujícím se průměrným věkem obyvatelstva lze očekávat vzrůstající výskyt zlomenin. Je tedy důležité léčit nemocné v době bezpříznakové, a tak vzniku zlomenin zabránit. Správně vedenou komplexní léčbou můžeme zvýšit kvalitu života našich nemocných v bezpříznakovém období a hlavně zvýšit a zlepšit kvalitu života pacientů se zlomeninou.

DEFINICE

- ▶ OST je systémové metabolické onemocnění skeletu, které je charakterizované poruchou mechanické odolnosti kosti a v důsledku toho zvýšeným rizikem zlomenin.
- ▶ **Osteoporóza je závažným zdravotním problémem.**
 - Je nejčastějším onemocněním kostí.
 - Postihuje 5–6 % obyvatelstva ve vyspělých zemích včetně ČR.
 - Se zvyšujícím se věkem její prevalence stoupá: např. ve věku do 59 let postihuje asi 4 % žen, ve věku nad 65 let 8 %, ve věku nad 70 let 25 % žen a ve věku 80–89 let 48 % žen.
 - Typickými zlomeninami jsou zlomeniny obratlů, dolního předloktí, krčku stehenní kosti, proximálního humeru, ale také distálního femuru, žeber, pánve a tibie.
 - Prodělaná zlomenina zvyšuje riziko další zlomeniny.
 - Osteoporotických zlomenin v populaci bude přibývat s prodlužující se délkou života a zvyšováním počtu osob nad 75 let.
 - Po zlomeninách je řada nemocných částečně nebo zcela nesoběstačná, někdy i s nutností ústavní péče. Dle literatury například po fraktuře krčku femuru je v ČR trvale 1/3 nemocných invalidizována, 1/4 potřebuje dlouhodobou, ne-li trvalou ústavní péči.

- Zlomeniny vedou k výraznému nárůstu nákladů ve zdravotnictví.
- Závažné zlomeniny vedou ke zvýšení mortality.

OST – DĚLENÍ

- ▶ Prokážeme-li snížení množství kostní hmoty, je třeba diferenciálně diagnosticky odlišit primární a sekundární OST. Je třeba pátrat také po jiných onemocněních, která jsou provázena snížením kostní hmoty (mnohočetný myelom, osteomalacie apod.).
- ▶ Kvalita a množství kostní hmoty dospělého jedince je dána jednak vlivy, které člověk neovlivní (věk, genetika), a jednak vlivy, které může ovlivnit (fyzická aktivita, strava, hormonální stavy, návyky).
- ▶ Kost, má-li plnit mechanické a metabolické funkce, se musí obnovovat, u dospělého člověka asi každých 10 let.
- ▶ Nejčastějším důsledkem nedostatečné obnovy kosti je **involuční** OST. Je chápána jako projev stárnutí organismu. Ještě výraznější poruchu obnovy kosti lze pozorovat při OST **indukované glukokortikoidy** a OST **z inaktivity**.
- ▶ Mimo útlumu novotvorby kosti mohou k poškození kosti přistoupit další příčiny, jako např. genetické faktory, výživa, fyzická aktivita, lékové vlivy a vlivy hormonální, které ohrožují kvalitu kosti. Do této skupiny zařazujeme **idiopatickou** OST, **postmenopauzální** nebo **sekundární** OST. Příčinou sekundární OST může být kouření, alkoholizmus, léky, jako např. antikonvulziva, kalcitriol, glukokortikoidy, některé endokrinopatie (hypertyreóza, hyperparatyreóza, hypogonadizmus).

DĚLENÍ OSTEOPORÓZY

Primární OST

- ▶ Příčina je neznámá.
- ▶ Zahrnuje vliv věku, rasy, pohlaví.
- ▶ Obecně do této skupiny zařazujeme:
 - I. Postmenopauzální OST: příčina je sice známá (pokles ženských hormonů), ale vyvine se pouze u 1/3 žen.
 - II. Involuční OST: jde o přirozený úbytek kostní hmoty způsobený věkem (vrchol kostní tvorby je ve věku 25 let, resorpce fyziologicky představuje asi 0,5 % za rok).
 - III. Juvenilní.

Sekundární OST

- ▶ Příčina je známá.

- I. Endokrinní:
 - Cushingova choroba, Addisonova choroba, Hypogonadismus, Akromegalie, Diabetes mellitus, Hyper- a hypothyreóza, Hyperparathyreóza, Hypopituitarismus
- II. Hematologická onemocnění:
 - (maligní myelom, nonHodginské lymfomy, M. Hodgkin, leukémie)
- III. Hepatologická a nefrologická onemocnění:
- IV. Polékové:
 - kortikoidy, antikonvulziva, heparin, antikoagulantia, chemoterapeutika, thyroxin, lithium, antacida apod.
- V. Nutriční příčiny:
 - alkohol, káva, malnutrice
 - nízký přísun vápníku, vitaminu D, dalších vitaminů (K, C, B₁₂, B₆)
 - vysoký přísun sodíku
- VI. Jiné vlivy:
 - kouření, stav beztlíže, imobilita

RIZIKOVÉ FAKTORY OSTEOPORÓZY

- ▶ OST zlomenina u matky.
- ▶ Rasa: běloši a Asiaté.
- ▶ Zlomenina po nepřiměřeně malém úrazu v osobní anamnéze.
- ▶ Hypogonadismus.
- ▶ Léčba kortikoidy (delší než 6 měsíců, již v dávce 7,5 mg prednisonu/den) a léčba antiepileptiky.
- ▶ Alkoholismus (spotřeba nad 100 gramů ethanolu/den).
- ▶ Silné kuřáctví.
- ▶ Nadměrný přísun kávy (nad 5/den).
- ▶ BMI pod 19.
- ▶ Rizikové choroby.

KLINICKÝ OBRAZ OSTEOPORÓZY

- ▶ Asymptomatický (náhodné zjištění na rtg).
- ▶ Bolest zad:
 - tahová – zatížení, rychlý pohyb
 - prudká – náhlá
- ▶ Charakteristickým rysem je pomalý vývoj.
- ▶ Zlomeniny po nepatrném úrazu.

- ▶ Ztráta výšky.
- ▶ Zvětšení zakřivení páteře.
- ▶ Zlomeniny.

VYŠETŘOVACÍ METODY

- ▶ Základem vyšetření musí být podrobná anamnéza (nynější onemocnění, osobní, u žen gynekologická, farmakologická, musíme posoudit rizika nemocného a návyky), podrobné fyzikální vyšetření a provedení základních laboratorních vyšetření a vyšetření doplňkových k diferenciální diagnostice.
- ▶ Základní vyšetření (krev): sedimentace erytrocytů, krevní obraz s diferenciálním rozpočtem bílých krvinek, sérová hladina kalia, natria, kalcia, fosforu, urey, kreatininu, kyseliny močové, glykemie, celkové bílkoviny a albuminu, jaterní testy a to včetně celkové alkalické fosfatázy (AF), TSH, FT4, u mužů testosteron, u žen po menopauze FSH.
- ▶ Z kostních markerů (podle vybavení laboratoří): osteokalcin v séru (OC), karboxyl-terminální telopeptid kolagenu typu I (CTX-I) v séru, amino-terminální telopeptid kolagenu typu I (NTX-I) v séru, v moči CTX-I, NTX-I, deoxypyridinolin (DPD) v moči.
- ▶ Základní vyšetření moči: určení pH, specifické hmotnosti, chemické vyšetření, sediment, odpady minerálů (např. Ca/24 hodin).
- ▶ Další speciální vyšetření biochemická dle typu onemocnění (intaktní parathormon, kostní izoenzymy AF, 1,25-dihydroxyvitamin D 3, imunol. vyšetření ...).
- ▶ Rentgenové vyšetření skeletu.
- ▶ Vyšetření denzity kostního minerálu (BMD) dvoufotonovou emisní denzitometrií.

Indikace

- ▶ Postmenopauzální ženy, muži nad 50 s rizikem OST.
- ▶ Ženy starší 65 let a muži nad 70 věku bez rizika.
- ▶ Dospělý pacient s neúrazovou zlomeninou.
- ▶ Nemocní s léčbou, která snižuje množství nebo kvalitu kostní hmoty.
- ▶ Nemocný s onemocněním, které vede ke ztrátě kostní hmoty nebo její kvality.
- ▶ Imobilizovaní a dlouhodobě imobilní nemocní.
- ▶ Před zahájením léčby u nemocných, kteří mají prokázané snížení množství či kvality kostní hmoty.
- ▶ DXA:
 - normální nález – BMD 1 SD ve srovnání s mladým jedincem
 - osteopenie – BMD -1 až -2,5 SD
 - OST – BMD pod -2,5 SD
 - těžká osteoporóza – BMD pod -2,5+ / nebo osteoporotické fraktury

Další vyšetřovací metody

- ▶ kostní biopsie
- ▶ anteroposteriorní rentgenové vyšetření, boční projekce
- ▶ ultrazvuk
- ▶ mammografie
- ▶ gynekologické vyšetření
- ▶ endokrinologické

LÉČBA OSTEOPORÓZY

- ▶ Léčba OST musí být komplexní. Musíme léčit člověka a ne laboratorní odchylky. Důležitá je prevence OST. Vyvarovat se rizikovým faktorů OST. Léčba musí být včasná, účinná a dostatečně dlouhá. Musí být optimalizovaná k věku, pohlaví, zdravotnímu stavu a dalším nálezům. Je vždy nutné posoudit indikace, kontraindikace léčby a léčbu individualizovat. O způsobu léčby se dnes lékař rozhoduje na základě individuálního rizika zlomeniny během dalších 10 let.
- ▶ Před zahájením léčby je třeba si stanovit cíl léčby.

Léčbou musíme zajistit

- ▶ udržení nebo zlepšení množství a kvality kostní hmoty
- ▶ snížit riziko zlomenin
- ▶ zmírnit bolest a ovlivnit další klinické důsledky zlomenin, především myslet na snížení rizika komplikací po zlomeninách, které vedou ke smrti postižených zlomeninou
- ▶ minimalizovat dobu imobilizace a zahájit co nejdříve intenzivní rehabilitaci a to včetně dechových cviků
- ▶ snížit riziko pádu
- ▶ zachovat a zlepšovat tělesnou zdatnost, a tím zlepšit kvalitu života
- ▶ léčbou nefarmakologickou i farmakologickou minimalizovat riziko deprese

Léčba

- ▶ Všechny součásti léčby farmakologické i nefarmakologické jsou potřebné, rovnocenné a nelze je vynechat.
- ▶ Důležitá je **prevence** OST, a to nejen v dětství, ale i v dospělém věku.

Je třeba

- ▶ zajištění přiměřené pohybové aktivity
- ▶ přiměřený přívod bílkovin a kalcia
- ▶ přiměřený přívod vitaminů (C, D)

- ▶ vyloučit toxické látky v prostředí
- ▶ zabránit nadměrným ztrátám kostní hmoty – upravit životní styl
- ▶ diagnostikovat a léčit včasné onemocnění, která mohou vést k OST.
- ▶ Podle způsobu účinku na kostní buňku se léčba dělí na:
 - **Léčbu antiresorpční** (antikatabolickou) – zpomaluje úbytek kostní hmoty.
 - **Léčbu osteoanabolickou** – navozující zvýšenou tvorbu nové kostní hmoty.

Antiresorpční (antikatabolická) léčba zahrnuje

- ▶ preparáty vápníku
- ▶ preparáty vitaminu D
- ▶ HRT (hormone replacement therapy – hormonální substituční léčba)
- ▶ SERM (Selektivní modulátory estrogenních receptorů)
- ▶ aminobisfosfonáty
- ▶ Stroncium ranelát
- ▶ Kalcitonin

Osteoanabolická léčba zahrnuje:

- ▶ Teriparid (rekombinantní N-terminální fragment 1-34 parathormonu)
- ▶ rekombinantní lidský parathormon (PHT-1-84)

Léčba OST algického syndromu

- ▶ imobilizace by měla být co nejkratší
- ▶ infuze kalcia
- ▶ podání analgetik
- ▶ podání spasmolytik
- ▶ lokální aplikace tepla
- ▶ **rehabilitace a fyzioterapie!!**

ZÁVĚR

- ▶ Osteoporóza byla jako nemoc definovaná v roce 1994. Je to nemoc, která svými důsledky zhoršuje kvalitu života daného jedince a z tohoto hlediska je nutné věnovat pozornost rizikové populaci mužů i žen. Je třeba myslet na prevenci osteoporózy v dětském věku, protože již v životním stylu této věkové skupiny najdeme řadu rizikových faktorů sek. osteoporózy. Vzhledem k prodlužující se střední délce života bude význam a dopad tohoto onemocnění výrazně narůstat a to nejen z hlediska lidského, medicínského, ale také z hlediska socioekonomického.

Literatura

1. NIH Konsensus Development Panel on Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA 2001; 285: 785–795.
2. Rosa J. Doporučené postupy pro diagnostiku a terapii postmenopauzální osteoporózy II. Osteologický Bull. 2007; 12: 74–81.
3. Štěpán J, Payer J, Abrahámová J. Stratifikace léčby postmenopauzální osteoporózy. Prakt. Léč. 2004; 84: 500–506.
4. Štěpán J. Osteoporóza: koho, kdy a jak léčit? Čas. Léč. Čes. 2009; 148(1): 25–33.
5. Štěpán J. Farmakoterapie osteoporózy I: vápník, vitamin D, hormonální léčba, selektivní modulátory receptorů pro estrogeny a stroncium ranelát. Prakt. Lékáren. 2009; 5(4): 168–171.

MUDr. Yvona Hřčková

*I. interní klinika, FN a LF UP Olomouc
Okružní 5, 779 00 Olomouc
yvona.hrckova@fnol.cz*

POZNÁMKY

Revmatoidní artritida

MUDr. Liliana Šedová

Revmatologický ústav Praha

Med. pro Praxi 2009; 6(suppl. F): 40–44

- ▶ Rевmatoidní artritida je onemocnění postihující přibližně 1 % populace, častěji ženy (v poměru 2–3 : 1 oproti mužům). Praktický lékař může očekávat ve své praxi průměrně jeden nový případ každých 12–46 měsíců (1).

DEFINICE REVMATOIDNÍ ARTRITIDY

- ▶ Je chronické zánětlivé autoimunitní, převážně kloubní onemocnění, obvykle charakteru symetrické polyartritidy, které vede k rozvoji kloubních destrukcí a deformit. Může se manifestovat i mimokloubním postižením.

ETIOPATOGENEZE

- ▶ počáteční aktivaci imunitního systému (neznámým antigenem)
- ▶ infiltrace synoviální membrány zánětlivými buňkami
- ▶ produkce prozánětlivě působících cytokinů (TNF-alfa, interleukin-1, interleukin-6 aj.), aktivace B a T lymfocytů a produkce autoprotilátek. Přeměna synoviální membrány na vaskularizovanou granulační tkáň tzv. pannu
- ▶ proliferace a přerůstání tkáně přes chrupavku do subchondrální kosti
- ▶ produkce proteolytických enzymů buňkami pannu a jinými aktivovanými buňkami
- ▶ rozvoj erozí chrupavky, kosti a vazů i šlach

DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA

DLE AMERICKÉ REVMA TOLOGICKÉ SPOLEČNOSTI (2)

- ▶ Pacienti by měli splňovat nejméně 4 z následujících kritérií:
 - ranní ztuhlost trvající nejméně jednu hodinu po dobu 6 týdnů
 - artritida s otokem nejméně 3 kloubů po dobu 6 týdnů
 - artritida ručních kloubů s otokem, nejméně po dobu 6 týdnů
 - symetrická artritida po dobu nejméně 6 týdnů

- revmatoidní uzly
- typické rtg změny (časně otok měkkých tkání a periartikulární poróza, později zúžení kloubní štěrby, eroze a deformity)
- přítomnost revmatoidního faktoru v séru (pozitivní u 80 % pacientů)

MIMOKLOUBNÍ MANIFESTACE

Systémové

- ▶ horečka
- ▶ váhový úbytek
- ▶ únava
- ▶ amyloidóza

- ▶ skleromalacie
- ▶ suchá keratokonjunktivitida

Muskuloskeletální

- ▶ úbytek svalové hmoty
- ▶ tendinitida
- ▶ burzitida
- ▶ osteoporóza

Lymfatické

- ▶ splenomegalie
- ▶ mírná nebolestivá lymfadenopatie

Hematologické

- ▶ anémie
- ▶ trombocytóza
- ▶ eozinofilie
- ▶ leukopenie (v rámci Feltyho syndromu)

Kožní

- ▶ digitální vaskulitida
- ▶ ulcerace
- ▶ pyoderma gangraenózum
- ▶ raynaudův fenomén

Pulmonální

- ▶ revmatoidní úzly
- ▶ výpotky
- ▶ fibrotizující alveolitida

Kardiální

- ▶ perikarditida
- ▶ myokarditida
- ▶ endokarditida
- ▶ převodní poruchy
- ▶ koronární vaskulitida
- ▶ aortitida

Oční

- ▶ episkleritida
- ▶ skleritida

Neurologické

- ▶ komprese krční míchy
- ▶ kompresivní neuropatie
- ▶ periferní neuropatie
- ▶ mononeuritis multiplex

- ▶ Prognóza onemocnění je srovnatelná s některými typy lymfomů a zkracuje život pacientů průměrně o 10 let (3).

HODNOCENÍ PROGNÓZY

Klasické markery

- ▶ přetrvávající nekontrolovaná polyartritida
- ▶ vysoké reaktanty akutní fáze
- ▶ pozitivita revmatoidních faktorů (především časně)
- ▶ mimokloubní a systémové příznaky
- ▶ rychlá ztráta funkční schopnosti (hodnoceno pomocí HAQ – health assessment questionnaire)
- ▶ časný vznik erozí hodnoceno rentgenovým snímkem
- ▶ přítomnost tzv. sdíleného epitopu (DRB1* 0401, 0404, 0405)
- ▶ nízké vzdělání a psychosociální problémy

Nové a potenciální markery

- ▶ pozitivita anticitrulinových protilátek pomocí ELISA metody
- ▶ časný vznik erozí hodnoceno pomocí nukleární magnetické rezonance
- ▶ specifický USG nález

FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA

Chorobu modifikující léky

- ▶ Metotrexát (60–70 % pacientů s aktivní chorobou v dávkách 10–30 mg 1x týdně perorálně, intramuskulárně nebo subkutánně)
- ▶ Sulfasalazin a hydroxychlorochin (u méně aktivních případů nebo v kombinacích s metotrexátem)
- ▶ Leflunomid (účinná alternativa MTX)
- ▶ Cyklofosfomid (pouze při vaskulitidě či amyloidóze)
- ▶ Soli zlata, penicilamin a azathioprin (používány velmi zřídka)
- ▶ Cyklosporin A (v kombinaci s metotrexátem)

BIOLOGICKÁ LÉČBA

1) Blokátory TNF α

- ▶ Infliximab (chimerická monoklonální protilátka)
- ▶ Adalimumab (plně humání monoklonální protilátka)

- ▶ Etanercept (solubilní receptor)
- ▶ Vysoká klinická účinnost, rychlý nástup účinku (1–2 týdny), pokles reaktantů akutní fáze, zlepšení funkce a kvality života, zpomalení až zastavení rentgenové progresy (4), při včasné podání často klinická remise.

2) Další biologické preparáty

- ▶ Rituximab (chimerická protilátka reagující s CD20 povrchovým antigenem na B buňkách) k druhé volbě (po slehání anti TNF α)
- ▶ Abatacept (solubilní rekombinantní fuzovaný protein zabraňující vazbě APB na T lymfocyty a tím jejich stimulaci) k druhé volbě (po selhání anti TNF α)
- ▶ Tocilizumab (humanizovaná monoklonální protilátka proti receptoru IL-6). Určen k nasazení v 1. volbě. Registrace v EU již proběhla, čeká se na kategorizaci

Nežádoucí účinky biologické léčby

- ▶ aktivace oportunních infekcí
- ▶ aktivace tuberkulózy
- ▶ možnost indukce autoproti látek a léky indukovaného systemového lupusu erythematodes, demyelinizačního onemocnění
- ▶ infuzní reakce
- ▶ nejasný vztah ke vzniku lymfomů

Glukokortikoidy

- ▶ systémové (perorálně, i. v. pulzy)
- ▶ intraartikulárně

Nesteroidní antirevmatika (NSA)

- ▶ léky první volby pro terapii bolesti u revmatoidní artritidy – jen symptomatický efekt

Nežádoucí účinky NSA

- ▶ gastrointestinální
- ▶ kardiovaskulární
- ▶ renální

Další léčba

- ▶ suplementace kyseliny listové při podání metotrexátu, salazopyrinu a leflunomidu
- ▶ antiporotická léčba (kalcium, D vitamin, bisfosfonáty a další)
- ▶ analgetika (opioidy, čistá analgetika)

- ▶ suplementace železa při anémii
- ▶ antidepressiva

ZÁVĚR

- ▶ Díky pokrokům, které byly zaznamenány v terapii revmatoidní artritidy v posledním desetiletí, lze u části pacientů navodit remisi, u většiny pak výrazně snížit aktivitu a zpomalit rentgenovou progresi. To si ovšem vyžádá časnou diagnózu, přesné hodnocení aktivity a hodnocení prognózy choroby.

Literatura

1. Wiles N, Symmons DPM, Harrison B, Barret E, Barret JH, et al. Estimating the incidence of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 1339–1346.
2. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988; 31: 315–324.
3. Wolfe F, Mitchell DM, Sibley JT, Fries JF, Bloch DA, Williams CA, et al. The mortality of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 481–494.
4. Weinblatt M, Keystone EC, Furst DE, et al. Adalimumab a fully human anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody, for the treatment of rheumatoid arthritis in patients taking concomitant MTX. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 35–45.

MUDr. Liliana Šedová
Revmatologický ústav Praha
Na Slupi 4, 128 50 Praha 2
sedo@revma.cz

POZNÁMKY

Farmakoterapie léčby onkologické bolesti

MUDr. Marek Hakl, Ph.D., MUDr. Radovan Hříb

Centrum léčby bolesti,

Anesteziologicko-resuscitační klinika, FN u sv. Anny, Brno

Med. Pro Praxi 2009; 6(suppl. F): 45–50

- ▶ Bolest patří mezi jeden z nejčastějších počátečních příznaků onkologického onemocnění často se podílející na zhoršování kvality života pacientů. Základní strategie farmakologické léčby bolesti vychází ze třístupňového žebříčku WHO. Základ terapie tvoří neopioidní analgetika, v případě jejich neúčinnosti se přidávají slabé opioidy, které mohou být následně nahrazeny opioidem silným. V případě selhání léčby je vhodné se obrátit na specializované pracoviště léčby bolesti.

ÚVOD

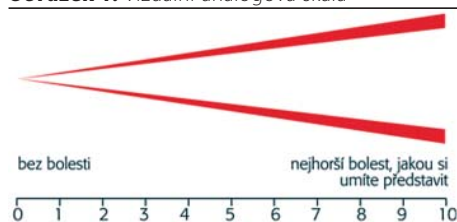
- ▶ Bolest patří mezi jeden z nejčastějších počátečních příznaků probíhajícího nádorového onemocnění. Bolest se u onkologických pacientů výrazně podílí na snižování kvality života. Často je strach z bolestivého průběhu onemocnění výraznější než strach ze smrti samotné. Udává se, že průměrně 80 % onkologických pacientů se někdy v průběhu onemocnění setkává s bolestí hodnocenou jako „silná“. V 60–90 % jsou tyto bolesti způsobené vlastním nádorem, v 10–25 % jsou spojené s protinádorovou léčbou a v 5–20 % s celkovým oslabením organismu. Bez vztahu k nádorovému onemocnění je asi 3–10 % bolestí (bolesti zad při degenerativním postižení páteře, artrózy aj). Odlišný je i výskyt bolestí u jednotlivých typů nádorového onemocnění. Mezi nejbolestivější patří onemocnění kostí a slinivky břišní, nejméně bolestivé jsou lymfomy.
- ▶ Základním cílem léčby onkologické bolesti je zlepšení kvality života pacienta. Zpočátku se snažíme o zabezpečení klidného, bolestí nerušeného spánku, následně o utlumení klidových a nakonec i pohybových bolestí. Cílem léčby není bezpodmínečně dosažení stavu úplné bezbolestnosti ani utlumení bolesti na úkor výrazných nežádoucích účinků. Vždy musí převládat „benefit“ terapie. Nedílnou součástí úspěšné farmakoterapie bolesti je i důkladné poučení pacienta o možných nežádoucích účincích léků, o možnostech jejich léčby nebo jejich předcházení. Pacienti by měli z ambulance lékaře odcházet nejenom se základní terapií pro tlumení se-

trvalých bolestí, ale i s medikací pro léčbu bolestí průlomových (náhle, krátkodobě zhoršené), event. léky proti nejčastějším nežádoucím účinkům.

HODNOCENÍ BOLESTI

- Pro hodnocení intenzity bolesti se nejvíce používá tzv. vizuální analogová škála (VAS), úsečka dlouhá 100 mm se stupnicí 0–10 nebo 0–100. Levý konec úsečky označuje stav bez bolesti a pravý konec úsečky vyjadřuje maximální představitelnou bolest. Pacient označí místo na úsečce odpovídající intenzitě bolesti, následně se změří označená vzdálenost od levého konce úsečky. Takto získaná číselná hodnota odpovídá intenzitě bolesti. Obecně je za dlouhodobě snesitelnou považována bolest s VAS 3–4 (30–40). Tuto hodnotu může pacient zaznamenávat do tzv. deníčku bolesti.

Obrázek 1. Vizuální analogová škála



Tabulka 1. Výskyt bolestí v závislosti na typu a lokalizaci nádoru

kosti	85–100 %
slinivka břišní	70–100 %
vaječníky a děložní čípek	40–100 %
tlusté střevo a konečník	50–95 %
pľíce	45–85 %
dutina ústní	60–80 %
žaludek	60–75 %
prostata	40–75 %
prsní žláza	35–65 %
lymfomy	15–20 %

Tabulka 2. Analgetický žebříček WHO

		III. stupeň – silná bolest
	II. stupeň – středně silná bolest	silné opioidy +/- neopioidní analgetikum
I. stupeň – mírná bolest	slabé opioidy + neopioidní analgetikum	
neopioidní analgetikum	+/- koanalgetika	

- ▶ Z pravidelně vedeného deníčku bolesti vyčteme celkovou intenzitu bolesti, frekvenci a trvání průlomových bolestí a výskyt nežádoucích účinků. Veškeré tyto informace nám výrazně pomohou při dalším vedení léčby bolesti.

ZÁKLADNÍ STRATEGIE FARMAKOTERAPIE BOLESTI

- ▶ Základní strategie léčby onkologické bolesti vychází ze třístupňového žebříčku léčby bolesti poprvé publikovaného WHO (1) v roce 1986. Pro svoji jednoduchost a schematicnost byl brzy přejat i pro léčbu bolesti neonkologické. Podle žebříčku začíná léčba bolesti podáváním neopioidních analgetik (metamizol, paracetamol, nesteroidní antiflogistika), při nedostatečném efektu se přidává slabý opioid (kodein, tramadol), který je ve III. stupni terapie vystřídán opioidem silným (morfin, fentanyl, buprenorfin, hydromorfon a další). Toto pravidlo však není zcela striktní, v některých případech lze přeskočit II. stupeň terapie a k neopioidnímu analgetiku přidat rovnou malou dávku opioidu silného. Jedná se především o onkologické pacienty, kde předpokládáme rychlejší navyšování dávky analgetik.

NEOPIOIDNÍ ANALGETIKA

- ▶ Základ analgetické léčby onkologické i neonkologické bolesti tvoří neopioidní analgetika. V České republice, obdobně jako v ostatních evropských zemích, je nejrozšířenější používání léků ze skupiny nesteroidních antiflogistik (NSA). Tyto léky vykazují dobrý analgetický a částečně i protizánětlivý účinek. Bohužel, zejména COX II nepreferenční NSA (indometacin, piroxicam, diclofenak...) mají i závažné nežádoucí účinky. Mezi nejčastější patří ulcerogenní efekt v oblasti zažívacího traktu, poškozování ledvinných funkcí a ovlivnění agregace krevních destiček. Pro dlouhodobé užívání je vhodnější použít COX II preferenční NSA (nimesulid, meloxicam). Analgeticky nedoceněným lékem je paracetamol, který sice postrádá účinek protizánětlivý, ale nevykazuje závažnější nežádoucí účinky (při dodržení maximální denní dávky 4 000 mg a vyvarování se konzumace alkoholu). Velmi dobrého analgetického účinku je dosaženo od jednotlivé dávky 650 mg.

SLABÉ OPIOIDY

- ▶ Mezi slabé opioidy patří kodein, dihydrokodein a tramadol. Maximální dávka kodeinu je 240 mg denně, dihydrokodeinu 360 mg denně. K výraznému zesílení jejich účinků dochází v kombinaci s neopioidním analgetikem. Tramadol vykazuje vedle klasického opioidního principu účinku (přes opioidní receptory) i účinek centrální, kdy snižuje zpětné vychytávání serotoninu a noradrenalinu v CNS. Tento duální efekt pravděpodobně odpovídá za dobré analgetické účinky u některých pacientů s neuropatickou bolestí nebo i pacientů, kde selhala léčba silnými opi-

oidy. Vzhledem k riziku vzniku serotoninového syndromu se nedoporučuje jeho kombinace s SSRI antidepressivy.

SILNÉ OPIOIDY

- ▶ Základní charakteristika jednotlivých silných opioidů je uvedena v tabulce 3. Vnímavost pacientů vůči opioidům je velmi individuální a nelze jednoznačně říct, který z opioidů je vhodnější.

POMOCNÉ LÉKY

- ▶ Pomocné léky (komedikace) zahrnují medikamenty k tlumení nežádoucích účinků analgetik (laxativa, antiemetika) a adjuvantní analgetika pro léčbu specifických bolestivých syndromů, zejména neuropatické bolesti. Nejčastěji jsou používány antikonvulziva a antidepressiva I. generace.

Tabulka 3. Silné opioidy (2)

Látka	Aplikace	Nástup účinku	Trvání účinku	Obvyklá počáteční dávka	Max. denní dávka	Poznámka
morfin s rychlým uvolňováním	p.o., p.r., s.c., i.m., i.v.	20–30 min	4–6 h	10 mg á 4 h	není stanovena	ekvianalgetické poměrné dávky: p.o.:p.r. = 1:1 p.o.:s.c. = 2–3:1 p.o.:i.v. = 3:1
morfin s řízeným uvolňováním	p.o., p.r.	3–5 h	12 h	30 mg á 12 h	není stanovena	
fentanyl TTS	náplast	8–12 h	72 h	25 µg/h	není stanovena	
oxycodon s řízeným uvolňováním	p.o., p.r.	1–3 h	8–12 h	10 mg á 12 h	není stanovena	
buprenorfin TDS	náplast	10–12 h	72 h	35 µg/h	140 µg/h	maximální dávka není jednoznačně stanovena
hydromorfon s řízeným uvolňováním	p.o.	3–5 h	12 h	4 mg á 12 h	není stanovena	

PRÁVIDLA FARMAKOLOGICKÉ LÉČBY (2)

1. Při léčbě se řídíme především pacientovým údajem o intenzitě a charakteru bolesti.
2. Cílem léčby nemusí být vždy úplná bezbolestnost. Je však nutné dosáhnout zmírnění bolesti na subjektivně dobře snesitelnou úroveň.

3. Analgetika nasazujeme postupně podle síly jejich účinku. Schematicky tento přístup znázorňuje třístupňový analgetický „žebříček“ WHO.
4. Je výhodné kombinovat léky ze skupiny neopioidních analgetik se slabými nebo silnými opioidy.
5. Pomocné léky („adjuvantní analgetika“, „koanalgetika“) podáváme současně s analgetiky podle charakteru bolesti.
6. Analgetika podáváme v pravidelných časových intervalech („podle hodin“). Délka intervalu závisí na farmakokinetických vlastnostech jednotlivých léků a lékových forem.
7. K zajištění dostatečné kontroly bolesti při její kolísavé intenzitě (tzv. „průlomové bolesti“) je někdy třeba kombinovat lékové formy opioidů s dlouhým účinkem s lékovými formami s rychlým uvolňováním (např. transdermální fentanyl a morfinový sirup).
8. Dávku analgetika stanovujeme vždy individuálně podle analgetického účinku a nežádoucích účinků. V učebnicích uváděné doporučené a maximální dávky silných opioidů mají informativní charakter, často je zapotřebí dávek vyšších.
9. Dáváme přednost co nejméně invazivnímu způsobu podání. Pro dlouhodobou léčbu je výhodné podání perorální a transdermální. V případě nemožnosti těchto způsobů podání lze některá analgetika podávat rektálně.
10. Pouze menšina nemocných potřebuje k tlumení chronické bolesti injekční analgetika. Léky lze podávat formou jednotlivých dávek v pravidelných intervalech nebo formou kontinuální subkutánní nebo intravenózní infuze. Ke kontinuální aplikaci je výhodné užití přenosných infuzních pump („lineárních dávkovačů“).
11. Pravidelně kontrolujeme analgetickou účinnost a výskyt nežádoucích účinků. Výskyt nežádoucích účinků není důvodem k přerušení podávání analgetik, ale k léčbě a řešení těchto nežádoucích účinků.
12. Pacientovi je třeba vystavit písemný časový plán užívání léků s informací o důvodu jejich nasazení a kontakt na lékaře pro případ výskytu závažných nežádoucích účinků.
13. Pacienta je třeba poučit o pravidlech užívání volně prodejných léků a přípravků k léčbě bolesti či potravinových doplňků na bolest a uklidnění.
14. O úspěšné farmakologické léčbě bolesti lze hovořit pouze pokud prospěch z analgezie jasně převyšuje zátěž nežádoucích účinků.

ZÁVĚR

- Léčba bolesti onkologických pacientů by měla být zasazena do komplexního plánu onkologické léčby. V léčbě bolesti je nutné nejdříve zhodnotit charakter bolesti, věnovat se možnostem farmakologické, ale i nefarmakologické léčby, sledovat efekt léčby a monitorovat nežádoucí účinky. V případě, že nedochází k adekvátnímu utlumení bolesti, je vhodné časné odeslání na specializované pracoviště léčby bolesti, kterých je v současné době v České republice

více než sto. Základní pravidla a doporučení léčby bolesti byla publikována v Metodických pokynech pro léčbu onkologické bolesti, které byly uveřejněny v řadě periodik a které jsou trvale umístěny na internetových stránkách Společnosti pro studium a léčbu bolesti www.pain.cz.

Literatura

1. Bystřický Z. Bolesti při pokročilém nádorovém onemocnění. Postgraduální medicína – příloha, 7: 4–43.
2. Doležal T, Hák M, Kozák J, et al. Metodické pokyny pro farmakoterapii nádorové bolesti. Farmakoterapie, 2006, 3: 281–286.
3. World Health Organisation. Cancer pain relief: with a guide to opioid availability, 2nd ed. 1996.

MUDr. Marek Hák, Ph.D.

Centrum pro léčbu bolesti, ARK, FN u sv. Anny
Pekařská 53, 656 91, Brno
hakl@fnusa.cz

POZNÁMKY

Farmakologická léčba chronické nenádorové bolesti

MUDr. Marek Hakl, Ph.D., MUDr. Radovan Hříb

Centrum pro léčbu bolesti, Anesteziologicko-resuscitační klinika

Fakultní nemocnice u sv. Anny, Brno

Med. pro Praxi 2009; 6(suppl. F): 52–58

- ▶ Článek udává obecný přehled o možnostech léčby chronické nenádorové bolesti. Obsahově vychází z metodických pokynů kolektivu autorů, které byly odsouhlaseny výbory řady odborných společností. Strategie léčby CHNNB je obdobná jako při léčbě bolesti onkologické, vychází z třístupňového žebříčku WHO. Článek obsahuje základní dělení bolesti, měření její intenzity, jsou popsány základní terapeutické možnosti léčby. Velká pozornost je věnována léčbě bolesti silnými opioidy, strategii zahajování léčby, řešením nejčastějších nežádoucích účinků a důvodům přerušení léčby opioidy.

ÚVOD

- ▶ Bolest patří mezi jeden z prvních vjemů, se kterými se člověk ve svém životě setkává a který ho doprovází po celou dobu jeho existence. Základní funkce bolesti je obranná, tj. chránit organismus před poškozením. Z tohoto předpokladu vychází i základní definice bolesti: „Bolest je nepříjemný senzorický a emocionální prožitek spojený se skutečným či potencionálním poškozením tkání, nebo je popisována výrazy takového poškození. Bolest je vždy subjektivní“ (1). V některých případech však bolest tuto svoji základní obrannou funkci ztrácí a svoji intenzitou a délkou trvání se může sama stávat nemocí. Při nedostatečné léčbě vede k výraznému snížení kvality života, narušení sociálních vazeb a někdy až k rozvratu osobnosti a suicidiálnímu chování. Vzhledem k názorové roztržštěnosti na léčbu chronické nenádorové bolesti (CHNNB) byla vytvořena pracovní skupina tvořená odborníky různých specializací, jejímž cílem bylo vytvořit jednotné Metodické pokyny pro léčbu CHNNB. Výsledek jejich práce byl formulován v 16 stránkovém dokumentu, odsouhlasen výbory podílejících se odborných společností (Společnost pro studium a léčbu bolesti, Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Česká onkologická společnost, Společnost všeobecného lékařství, Česká společnost pro experimentální a klinickou farmakologii a toxikologii). Následující článek byl vytvořen zestručněním obsahu těchto metodických pokynů.

AKUTNÍ BOLEST

- ▶ V akutních fázích poruchy zdraví má bolest význam signálu nemoci, nebezpečí a ukazuje na narušení integrity organismu. Akutní bolest (AB) trvá krátkodobě (řádově dny a týdny) a je z biologického hlediska účelná. Léčení prvotní příčiny základního onemocnění je zásadním a logickým medicínským krokem. Ani v této fázi onemocnění by však nemocný neměl trpět bolestí, a to nejen z hlediska lékařské etiky. Symptomatická léčba má hluboký smysl a AB je nutno razantně léčit. Jinak dochází k rozvoji nepříznivých patofyziologických změn a prohloubení stresu se všemi důsledky. Efektivně vedená léčba AB má preventivní význam z hlediska rizika přechodu do chronické bolesti („paměť bolesti“, neuroplasticita). Rozhodující roli v pohotovém ovlivnění bolesti má farmakoterapie. Pro AB, ve srovnání s chronickou, je typické, že je relativně dobře ovlivnitelná. Často lze vystačit s jednou léčebnou modalitou. Racionálně vedená farmakoterapie má klíčový význam. I u AB jsou však v některých případech zásadní nefarmakologické postupy.
- ▶ **Cíl léčby AB** – Dosažení komfortní analgie při současném kauzálním postupu.

CHRONICKÁ BOLEST

- ▶ Syndrom chronické nenádorové bolesti (CHNNB) se vyznačuje stížností na bolest tělesnou nebo útrobní, trvající déle než 3–6 měsíců. Za chronickou je třeba považovat bolest i při kratším trvání, pokud přesahuje dobu pro dané onemocnění či poruchu obvyklou. Chronická, dlouhotrvající bolest nemá žádnou biologicky užitečnou funkci a je zdrojem tělesných, duševních i sociálních útrap. Cílem léčebných postupů u chronické bolesti nemusí být nutně úplné uzdravení jedince, ale úprava a event. obnovení funkční zdatnosti v dosažitelné míře v oblasti fyzické, psychické i sociální.

Terapeutické postupy v léčbě chronické bolesti

- | | |
|------------------------------|----------------------------------|
| 1. Farmakoterapie | 4. Sociální podpora |
| 2. Rehabilitační postupy | 5. Postupy alternativní medicíny |
| 3. Psychoterapeutické metody | 6. Invazivní analgetické metody |

Cíl léčby CHNNB

1. Dosažení úlevy od bolesti
2. Zvýšení funkční kapacity a zlepšení kvality života

OBECNÉ SCHÉMA FARMAKOTERAPIE BOLESTI

- ▶ Mezi základní vodítka pro racionálně vedenou farmakoterapii nenádorové bolesti patří třístupňový analgetický žebříček SZO, původně koncipovaný pro nádorovou bolest. Analgetický žebříček používá dvě základní skupiny analgetik – neopioidní (1. stupeň) a opioidní analgetika (2. a 3. stupeň).

Podle třístupňového žebříčku SZO se u mírných bolestí (VAS 0–4) doporučuje začínat s analgetiky 1. stupně. Pokud to nestačí (středně silná bolest VAS 4–7), mají se přidat slabá opioidní analgetika, a pokud ani to nestačí (silná bolest VAS 7–10), mají se slabé opioidy vyměnit za silné. Dále se počítá s uplatněním tzv. adjuvantních analgetik (koanalgetika), které mohou tlumit některé typy bolestí a pomocných léků, určených k léčbě vedlejších účinků analgetik.

Tabulka 1. Analgetický žebříček WHO

		III. stupeň – silná bolest
I. stupeň – mírná bolest	II. stupeň – středně silná bolest	silné opioidy +/- neopoidní analgetikum
neopoidní analgetikum	slabé opioidy + neopoidní analgetikum	
	+/- koanalgetika	

OBECNÉ ZÁSADY FARMAKOTERAPIE BOLESTI

- ▶ Volba a vedení analgetické léčby vychází z pacientova údaje o intenzitě a charakteru bolesti a z konkrétního klinického stavu. Nerozhoduje biologický původ bolesti (nádorová, nenádorová), ale její intenzita.
- ▶ Při výběru léčiva z analgetického žebříčku se u AB uplatňuje postup „shora dolů“ (step down), u CHNNB postup „zdola nahoru“ (step up).
- ▶ U intenzivní AB je na místě parenterální podání analgetika, event. i opioidu. Jinak má jednoznačnou přednost neinvazivní podávání analgetik – p.o., transdermálně, rektálně.
- ▶ Analgetika se podávají podle časového plánu a předchází se tak rozvoji bolesti.
- ▶ Analgetika titrujeme proti bolesti a používá se nejnižší analgeticky efektivní dávka.
- ▶ Kombinace neopoidních a opioidních analgetik má aditivní účinek a při kombinaci s paracetamolem až synergní účinek. Aditivní efekt i kombinace analgetik s adjuvantními analgetiky a paracetamolu s NSA. Zásadně se nekombinují jednotlivá NSA (zvýšení riziko vedlejších účinků).
- ▶ Analgetickou léčbu je nutno individualizovat z hlediska volby i dávky analgetika.
- ▶ Od počátku je nutná monitorace účinnosti léčby a vedlejších účinků analgetik, které je nutno razantně léčit.
- ▶ U některých typů CHNNB je na místě pacienta vybavit záchrannou medikací k řešení průlomové a incidentální bolesti.
- ▶ Prospěšnost analgetické léčby by měla zřetelně převyšovat její vedlejší projevy.

KRITÉRIA PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY OPIOIDY

1. Léčba opioidy je indikovaná u nemocných, u kterých v léčbě chronické bolesti selhaly standardní léčebné postupy. Rozhodující je intenzita bolesti, ne její původ. Léčba opioidy, zejmé-

na ve vybraných případech (např. abúzus alkoholu a psychotropních látek, nejistá sociální anamnéza, poruchy chování, nejasná příčina bolesti), by měla být zahájena, či alespoň konzultována na specializovaném pracovišti pro léčení chronické bolesti. K léčbě opioidy je indikován nemocný, jehož kvalita života je chronickou bolestí výrazně alterována. Další terapie, která přispívá k dosažení úlevy od bolesti, by měla být ponechána (TENS, antidepresiva, léčebná rehabilitace, psychoterapie ...).

2. Bolest musí být opioid-senzitivní. K tomu může sloužit i.v. test s morfinem či fentanylem provedeným ambulantně. Prediktivní hodnota negativního výsledku i.v. testu je dobrá, pozitivního výsledku testu je nízká. Jako přínosnější pro určení citlivosti chronické bolesti na opioidy se ukazuje pomalá p.o. titrace např. morfinem IR.
3. Indikující lékař by měl být dobře seznámen s psychosociální situací nemocného. Významná je anamnéza abúzu alkoholu, psychotropních látek a léků (benzodiazepiny, barbituráty apod.), kouření cigaret. Pozitivní anamnéza abúzu je relativní kontraindikací pro léčbu opioidy.
4. Dlouhodobá léčba opioidy je možná jen tehdy, je-li navozena vzájemná důvěra mezi lékařem a pacientem. Léčba opioidy není právem ani privilegiem nemocného. Nemocný musí být dobře informován o možných vedlejších účincích a potenciálním riziku této léčby. Je doporučeno získání informovaného souhlasu s podpisem pacienta. Nemocný se tak podílí na rozhodování o typu léčby, více akceptuje faktická rizika spojená s podáváním opioidů a lépe dodržuje pravidla terapie.
5. Důležité je stanovení reálných cílů léčby.
6. Léčba musí být analgeticky efektivní a měla by vést ke zvýšení funkční kapacity nemocného a rozsahu jeho denních aktivit. V průběhu léčby je nutno opakovaně hodnotit, zda jsou naplňovány dva základní cíle léčby CHNNB: úleva od bolesti a zlepšení funkce. Izolované navození psychického komfortu se zhoršením funkčního stavu (funkce psychické, fyzické, sociální) je důvodem k přerušení léčby opioidy. V některých případech však nelze při limitujícím somatickém postižení očekávat zlepšení fyzických funkcí.
7. Pravidelné kontroly jsou nezbytné pro adekvátní monitoraci stavu pacienta a dodržování léčebného režimu. Po celou dobu léčení musí být vedena přesná a odpovídající dokumentace.
8. Za předpis opioidů musí být zodpovědný jeden lékař (jedno pracoviště) a léky vydává jedna lékárna.

KRITÉRIA PRO PŘERUŠENÍ LÉČBY OPIOIDY

1. Nedosažení efektivní analgezie. U nemocného s chronickou bolestí však i nevelký pokles ve VAS (vizuální analogová stupnice 0–100; např. z 80 na 60), neuspokojivý pro léčení akutní bolesti, může být pro nemocného přínosný.
2. Nedostatečné zvýšení rozsahu aktivit a izolované ovlivnění psychiky v euforizujícím smyslu.

3. Nekomrolované zvyšování dávky, užívání nepředepsaných léků, nedodržení léčebného režimu.
4. Střídání lékařů a snaha sehnat opioidy jinde. Ad 3 a 4 koresponduje se známkami psychické závislosti – jde o projevy adiktivního chování.

PRAKTICKÉ POZNÁMKY K DLOUHODOBÉ LÉČBĚ OPIOIDY U CHNNB

Volba opioidu

- Přednost mají μ agonisté (morfin, fentanyl, oxykodon, hydromorfon) a některé jiné opioidy (buprenorfin). Po pozitivním testu na opioid-senzitivitu jsou jednoznačně preferovány lékové formy s postupným uvolňováním (morfin SR, fentanyl TTS, buprenorfin TDS, oxycodon CR). Parenterální formy opioidů nejsou v léčbě chronické bolesti vhodné. O volbě vlastního opioidu rozhoduje zkušenost lékaře a individuální kontext celkového zdravotního stavu pacienta. Skupina agonistů-antagonistů není pro léčbu CHNNB vhodná (stropový efekt, psychomimetické účinky). Pro léčbu CHNNB jsou zcela nevhodné intermitentní i.m. injekce opioidů. Zvláště nevhodný je petidin (Dolsin – psychomimetické účinky, toxické metabolity) a pentazocin (Fortral).

Zahájení léčby

- Zásadně titrujeme od nejnižších dávek, např. rychle se uvolňující morfin (např. Sevredol či morfin magistraliter) 5 mg po 6–12 hod., morfin SR 10 mg a 12 hod., fentanyl TTS 25 μ g/h, buprenorfin TDS 35 μ g/h tak, abychom zachytili nežádoucí účinky léčby (nauzea, zvracení, sedace, deprese kognitivních funkcí, útlum dechu z předávkování) a mohli jim předejít podáním adjuvantních léků (metoklopramid apod.). Jsou-li pozitivní anamnestické známky intolerance opioidů (nevolnost, zvracení), je vhodné antiemetické zajištění od počátku léčby, např. Cerucal 3 $\times$ 1 tbl. či Torecan 2 $\times$ 1 tbl., event. čípek. Hledání účinné dávky opioidu může trvat i několik týdnů. Při přechodu i z relativně vysokých dávek slabých opioidů (dihydrokodein, tramadol) začínáme zásadně s nejnižší možnou dávkou silného opioidu. Neuvážlivé zahájení léčby neadekvátně vysokou dávkou je pro pacienta nebezpečné a může diskreditovat jeho cílový analgetický efekt.

Udržování léčby

- Neexistuje maximální dávka opioidu. Optimální denní dávka je taková, při které je dosaženo uspokojivé analgie při minimu vedlejších účinků opioidů (terapeutická odezva na opioidy – opioid responsiveness). I zdánlivě malý pokles v intenzitě bolesti může být pro pacienta s CHNNB přínosný a může vést ke zvýšení denních aktivit, funkčních schopností a kvality života. Ztrácí-li léčba na účinnosti nebo dominantními se stávají vedlejší účinky, je doporučována tzv. rotace opioidů. V této situaci je vhodné dávku nového opioidu zpočátku redukovat

o 30 až 50% bez ohledu na ekvianalgetické dávky (viz tabulka ekvianalgetických dávek opioi-
dů doporučovaná SSLB).

Záchranná analgetická léčba

- ▶ Na rozdíl od bolesti nádorového původu není poskytována paušálně, ale přísně individuálně. Podle charakteru bolesti může být vhodný buď silný opioid (bezprostředně se uvolňující morfin – Sevredol nebo některá z rozepsaných forem morfinu připraveného magistraliter), vhodný opioid jiného typu (tramadol), analgetikum z prvního stupně analgetického žebříčku nebo v některých případech, dle charakteru bolesti i adjuvantní analgetikum (antikonvulzivum – např. clonazepam). Je – li indikován jako „záchranné“ analgetikum silný opioid, velikost jednotlivé dávky se rovná 10–15 % celkové denní dávky základního opioi-
du. Předepisuje se omezené množství opioi-
du a užití záchranného analgetika by měl pacient zaznamenat (deník bolesti).

Ukončení léčby

- ▶ Postup závisí na denní dávce, trvání léčby a spočívá v postupném snižování dávky v rozmezí dnů až týdnů. Je nutno důsledně uplatnit individuální přístup. Prospěšné mohou být v této fázi i adjuvantní léky: klonidin (Catapresan 2×0,150 mg), β-lytika (Trimepranol 2×5 mg), neuroleptika (Tiapridal), trankvilizéry a antidepresiva. Náhlé odnětí opioi-
du může vést k rozvoji abstinenčního syndromu jako projevu fyzické závislosti. Každého pacienta léčeného opioi-
dy je nutno považovat za jedince s fyzickou závislostí (1).

Tabulka 2. Ekvianalgetické dávky opioi-
dů

Morfin s. c. (i. m.)	10	20	30	40	50	60	80	100	200
Morfin p. o. ¹	30	60	90	120	150	180	240	300	600
TTS fentanyl µg/hod. (Durogesic)	12,5	25		50		75	100	125	250
TTS fentanyl v mg/24 hod.	0,3	0,6		1,2		1,8	2,4	3,0	6,0
Oxykodon p. o. (Oxycontin)	20 (15)	40 (30)	60 (45)	80 (60)	100 (75)	120 (90)	160 (120)	200 (150)	400
Buprenorfin i. m.	0,3	0,6	0,9	1,2	1,5	1,8	2,4		
Buprenorfin s. l. v mg/24 hod. (Temgesic)	0,4	0,8	1,2	1,6	2,0	2,4	3,2		
TDS buprenorfin v mg/24 hod. (Transtec)		0,84	1,26	1,68	2,10	2,52	3,36		
TDS Buprenorfin µg/hod. (Transtec)		35	52,5	70	87,5	105	140		
Hydromorfon i. m. (Dilaudid)	1,5								
Hydromorfon p. o. (Palladone)	4	8	12	16	20	24			
Petidin – meperidin (Dolsin) i. m.	100 (75)								

Morfin s. c. (i. m.)	10	20	30	40	50	60	80	100	200
Petidin p. o.	300								
Piritramid i. m. (Dipidolor)	15	30	45						
Nalbufin (Nubain)	20								
Tramadol p. o.	150	300	450	600					
Tramadol i. m./i. v.	100	200	300	400					
Dihydrokodein p. o.	120	240	320						
¹Platí pro chronické p. o. dávkování morfinu (poměr 1 : 3). Pro jednorázové podání je poměr 1 : 3–6 (10mg morfinu s. c. odpovídá spíše 60mg morfinu).									

ZÁVĚR

- Léčba chronické bolesti je složitým problémem s nutností jejího komplexního řešení. Doporučené postupy mají ujednotit základní strategii její léčby a zdůraznit roli adjuvantní a silné opioidní medikace, která je v indikovaných případech nenahraditelná a její odpírání z obavy před vznikem fyzické nebo psychické závislosti je neopodstatněné.

Literatura

1. Doležal T, Hakl M, Kozák J, et al. Metodické pokyny pro farmakoterapii akutní a chronické nenádorové bolesti. Bolest 2004; 7 (suppl. 1): 9–19.

MUDr. Marek Hakl, Ph.D.

Centrum pro léčbu bolesti, ARK, FN u sv. Anny
Pekařská 53, 656 91 Brno
marek.hakl@fnusa.cz

POZNÁMKY

Hypertenze – diagnostika a léčba

prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc.¹, prof. MUDr. Jiří Vítovec, DrSc.²

¹Interní kardiologická klinika LF MU, FN, Brno

²Interní kardioangiologická klinika, FN u sv. Anny, Brno

Med. pro Praxi 2009; 6(suppl. F): 59–66

- ▶ Hypertenze je nejčastější onemocnění ve vyspělých zemích. Její výskyt je udáván různě v závislosti na geografických a etnických podmínkách, ale i v závislosti na klasifikaci hypertenze. Od roku 2003 již všechna mezinárodně respektovaná doporučení uznávají za hypertenzi krevní tlak $\geq 140/90$ mmHg (1, 2, 8, 9), a neplatné jsou tedy údaje o výskytu hypertenze s kritériem 160/95 mmHg a více. Hodnoty 140/90 mmHg a více platí pro všechny osoby starší 18 let a pro diagnózu je dostačující jedna zvýšená hodnota (systolický nebo diastolický krevní tlak) zjištěná minimálně při dvou návštěvách při opakovaném měření. Za použití těchto kritérií můžeme hypertenzi nalézt asi u 5 % osob ve věku 20–30 let, asi u 30–40 % osob kolem 50 let a u > 60 % osob nad 65 let. Celkově to znamená asi 1 500 000 hypertoniků v České republice.
- ▶ Doporučení ESH/ESC z roku 2003, které převzala i Česká republika, ukazuje tabulka 1 (1, 8, 9).

Tabulka 1. Klasifikace hypertenze dle doporučení ESH a ESC z roku 2003

Kategorie	Krevní tlak v mmHg	
	Systolický	Diastolický
Optimální TK	< 120	< 80
Normální TK	120–129	80–84
Vyšší normální TK	130–139	85–89
Mírná HT – 1. stupeň	140–159	90–99
Střední HT – 2. stupeň	160–179	100–109
Těžká HT – 3. stupeň	>180	> 110
Izolovaná systolická hypertenze	> 140	< 90

Tabulka 2. Klasifikace hypertenze dle doporučení Joint National Committee No VII z roku 2003 (americká doporučení)

Kategorie	Krevní tlak v mmHg	
	Systolický	Diastolický
Normální TK	< 120	< 80
Prehypertenze	120–139	80–89
1. stupeň	140–159	90–99
2. stupeň	>160	> 100

Tabulka 3. Srovnání evropských a amerických doporučení

Hodnota TK (mmHg)	Evropská doporučení	Americká doporučení
< 120/80	Optimální	Normální
120–129/80–84	Normální	Prehypertenze
130–139/84–89	Vysoce normální	
140–159/90–99	1. stupeň	1. stupeň
160–179/100–109	2. stupeň	2. stupeň
> 180/110	3. stupeň	
> 140 a < 90	Izolovaná systolická hypertenze	1. nebo 2. stupeň

ZÁKLADNÍM NEDOSTATKEM OBOU KLASIFIKACÍ JE:

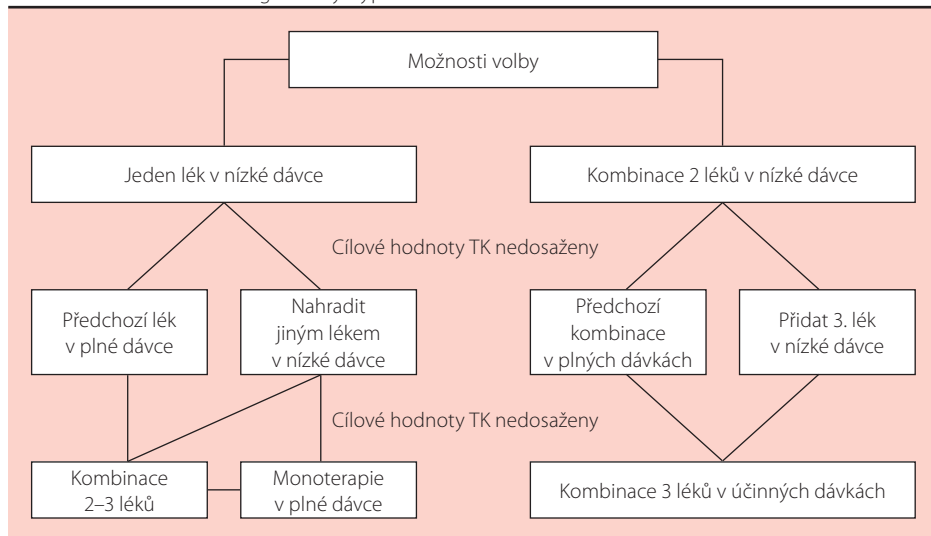
1. Stanovení doby, kdy má být měření provedeno.
 2. Použití klasifikace u již léčeného hypertonika.
- Strategie léčby hypertenze zahrnuje farmakologická i nefarmakologická opatření, správné zahájení a vedení léčby (1, 9). V nefarmakologických přístupech nejsou zásadní změny, nadále platí, že základem je správná životospráva s omezením solení, optimální tělesnou hmotností, dostatkem pohybu a omezením léků zvyšujících krevní tlak. Zákaz kouření platí vždy a platí i pro doutníky a dýmky. Ve farmakologických opatřeních se upřesnila doba, kdy zahájit léčbu, a změnil se i názor na základní antihypertenziva a jejich kombinace (1, 6, 9).
 - Vývoj názorů na léčbu hypertenze dle jednotlivých doporučení ukazuje tabulka 4.

Tabulka 4. Vývoj doporučení pro léčbu hypertenze

Doporučení	Rok	Hlavní myšlenka
JNC I	1977	Vysoká dávka diuretika
JNC II	1980	Vysoká dávka diuretika
JNC III	1984	Malá dávka diuretika či betablokátoru
JNC IV	1988	Malá dávka diuretika či betablokátoru (ACE-I a Caa jsou další možné léky)

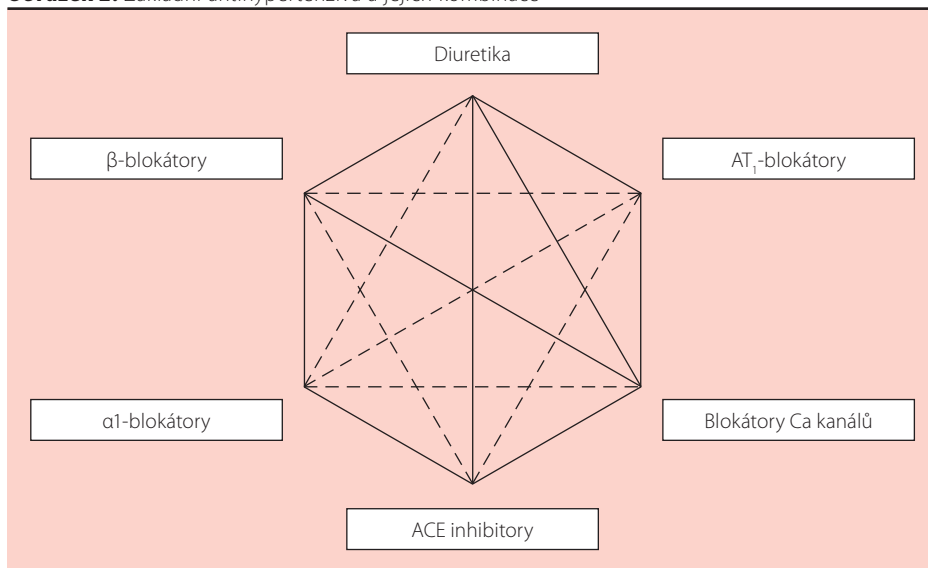
Doporučení	Rok	Hlavní myšlenka
JNC V	1993	Diuretika a betablokátory jsou léky první volby, ACE-I a Caa jsou další možné léky Titrace jednoho léku je preferována
WHO/ISH	1993	Používáme 7 skupin antihypertenziv (diuretika, betablokátory, ACE inhibitory, blokátory vápníkového kanálu, blokátory alfa receptorů, centrální sympatolytika a přímé vazodilatátory) Diuretika a betablokátory jsou léky první volby Je-li jedna skupina neúčinná, použijeme jinou
JNC VI	1997	„Léčba šitá na míru“ – diuretika a betablokátory jsou léky první volby, ACE-I a Caa jsou možné léky Kombinace antihypertenziv má být 2. krok
WHO/ISH	1999	„Léčba šitá na míru“ – diuretika, betablokátory, ACE-inhibitory, Caa blokátory, All antagonisté a alfa blokátory jsou rovnocenné
ESH/ESC	2003	„Kombinační léčba šitá na míru“ – diuretika, betablokátory, ACE-inhibitory, Caa blokátory a All antagonisté jsou rovnocenné
JNC II	2003	„Kombinační léčba šitá na míru“ – diuretika jsou na prvním místě
ČR	2004	Přebírá ESC/ESH doporučení
JNC = Joint National Committee, WHO = Světová zdravotnická organizace, ISH = Mezinárodní společnost pro hypertenzi, ESH = Evropská společnost pro hypertenzi, ESC = Evropská kardiologická společnost, ČR = Česká republika.		

Obrázek 1. Základní strategie léčby hypertenze



- Základní strategie zahájení léčby hypertenze je založena na výšce krevního tlaku a posouzení rizikových faktorů, přidružených onemocněních a postižení cílových orgánů. Pro monoterapii máme k dispozici 5 základních skupin antihypertenziv, které můžeme kombinovat (obrázky 1 a 2). Alfa blokátory uvedené na obrázku nejsou pro monoterapii vhodné a používáme je pouze do kombinační léčby. Plné čáry označují kombinace vhodné, přerušované čáry kombinace méně vhodné. Každá léková skupina svou jasnou indikací, jasnou a možnou kontraindikací (tabulka 5).

Obrázek 2. Základní antihypertenziva a jejich kombinace



Tabulka 5. Indikace a kontraindikace základních lékových skupin

Léková skupina	Indikace	Kontraindikace	
		Jasná	Možná
diuretika (thiazidová)	srdeční selhání starší nemocní izolovaná systolická hypertenze	dna	gravida
diuretika (kličková)	renální selhání srdeční selhání		
diuretika (antagonisté aldosteronu)	srdeční selhání po infarktu myokardu	renální selhání hyperkalemie	

Léková skupina	Indikace	Kontraindikace	
		Jasná	Možná
betablokátory	angina pectoris po infarktu myokardu srdeční selhání tachyarytmie	astma bronchiální obstrukční plicní choroba AVB II.-III. st.	periferní cévní onemocnění glukózová intolerance sportovci
kalcioví antagonisté (dihydropyridiny)	starší nemocní izolovaná systolická hypertenze periferní cévní onemocnění stenózy carotid gravida		tachyarytmie srdeční selhání
kalcioví antagonisté (verapamil, diltiazem)	angina pectoris stenózy carotid SV tachykardie	AVB II.-III. st. srdeční selhání	
ACE inhibitory	srdeční selhání dysfunkce levé komory po infarktu myokardu DM 1. typu proteinurie	gravida hyperkalemie oboustranná stenóza renálních tepen	
All antagonisté	DM 2. typu diabetická mikroalbu- minurie proteinurie kašel po ACE-I	gravida hyperkalemie oboustranná stenóza renálních tepen	

- Nedávno byly publikovány výsledky studie ASCOT BPLA, která srovnávala léčbu hypertenze moderní strategií amlodipin plus perindopril oproti klasické terapii atenolol plus thiazidové diuretikum u téměř 20 000 hypertoniků (tabulka 6) (3, 4, 5).

Tabulka 6. Výsledky studie ASCOT BPLA

Parametr	Amlodipin + perindopril (n = 9 639)	Atenolol + diuretikum (n = 9 618)	P
Úmrtí na ICHS + nefatální IM + nemá ischemie	429 (5 %)	474 (5 %)	0,1
Úmrtí na ICHS + nefatální IM	390 (4 %)	444 (5 %)	0,04
Jakákoliv koronární příhoda	753 (8 %)	852 (9 %)	0,007
Jakákoliv kardiovaskulární příhoda	1 362 (14 %)	1 602 (17 %)	< 0,001
Celková mortalita	738 (8 %)	820 (9 %)	0,02

Parametr	Amlodipin + perindopril (n = 9639)	Atenolol + diuretikum (n = 9618)	P
Kardiovaskulární mortalita	263 (3 %)	342 (4 %)	0,001
Cévní mozková příhoda	327 (3 %)	422 (4 %)	< 0,001
Srdeční selhání	134 (1 %)	159 (2 %)	0,1
Nový diabetes mellitus	567 (6 %)	799 (8 %)	< 0,001
Renální nedostatečnost	403 (4 %)	469 (5 %)	0,02

- Výsledky této studie zřejmě ovlivní vývoj v dalších doporučeních pro léčbu hypertenze, především tím, že u nekomplikované hypertenze již nebudou betablokátory a diuretika základní léčebnou skupinou.

ZÁVĚR

- Hypertenze je hodnota krevního tlaku > 140/90 mm Hg. Komplikovaná evropská klasifikace hypertenze má význam pouze pro zahajování léčby a nelze použít u léčeného hypertonika. Z pohledu zahájení léčby je třetí stupeň nadbytečný, stejně tak pojem izolovaná systolická hypertenze nepřináší další informaci. Cílem léčby hypertenze je předcházení kardiovaskulárním komplikacím, čehož se dosahuje dobrou kontrolou krevního tlaku. K této účinné kontrole budeme ve většině případů potřebovat kombinační léčbu dvěma a více antihypertenzivy.

Literatura

1. Cífková R, Horký K, Widimský J sr, Widimský J jr, Filipovský J, Grundmann M, Monhart V, Rosolová H, Souček M, Špinar J, Vítovec J. Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze – verze 2004. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. Vnitřní lékařství 2004; 50 (9): 709–722.
2. Cobanian AV, Bakris BL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. JAMA 2003; 289: 2560–2572.
3. Messerli FH, Sichrovsky T. When premature is not premature – the ASCOT study. European Heart Journal 2005; 26: 1822–1823.
4. Poulter NR for the ASCOT investigators: Role of blood pressure and other variables in the differential cardiovascular event rate noted in the the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA). Lancet 2005; 366: 907–913.
5. Špinar J, Vítovec J. ASCOT – Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial. Interní medicína pro praxi. 2005; 10: 454–458.
6. Vítovec J, Špinar J. Farmakoterapie kardiovaskulárních onemocnění. Grada 2004; 248 s.
7. Widimský J, a kol. Hypertenze 2. vydání. Triton Praha 2004: 590 s.
8. Williams B, Poulter NR, Brown JM, et al. British Hypertension Society guidelines for hypertension management 2004 (BHS-IV). BMJ 2004; 328: 634–640.
9. Zanchetti A for the guidelines committee: 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Journal of Hypertension 2003; 21: 1011–1023.

prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC

Interní kardiologická klinika, FN Brno,
Jihlavská 20, 625 00 Brno
jspinar@fnbrno.cz

Atopický ekzém

doc. MUDr. Eliška Dastychová, CSc.

I. dermatovenerologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Med. pro Praxi 2009; 6(supl. F): 67–78

- ▶ Atopický ekzém je chronické či recidivující zánětlivé onemocnění vyznačující se výrazným svěděním, měnící se ve své morfologii v průběhu života. Vzniká na dědičném základě, exacerbace vyvolávají různé spouštěcí faktory. V osobní i rodinné anamnéze pacientů se často vyskytují příznaky respirační alergie (extrinsické formy). K charakteristickým rysům náleží strukturální a funkční poškození kožní bariéry se sníženou hydratací a se zvýšenou iritabilitou. Onemocnění může, zvláště jeho závažné formy, významně ovlivnit osobní, společenský i profesní život. Jsou uvedeny možnosti diagnostiky a lokální i systémová terapie a opatření preventivní.

EPIDEMIOLOGICKÉ ÚDAJE

- ▶ Incidence v evropské populaci 0,5–1 % (vyšší údaje o incidenci – skandinávské země) – kojenci 9%; děti do 2 let 7%; děti do 7 let 4%, dospělí 0,09%.
- ▶ Prevalence v evropské populaci asi 16 % pro děti do 4 let věku, asi 12 % pro děti do 6 let a 3 % pro dospělé.
- ▶ V ČR je léčeno nebo udává v anamnéze atopický ekzém 0,8 mil. obyvatel (alergická rýma 1–1,2 mil., astma bronchiale 0,6 mil.).
- ▶ Dle pohlaví – převládají ženy, v dětství – mužské pohlaví.
- ▶ Věk manifestace – nejčastěji kojenecký věk, časný dětský věk, mládí; po pubertě – ještě asi 15 % onemocnění.
- ▶ **genetická predispozice** – polygenní typ dědičnosti (geny na chromozomech např. 1, 5, 16) – geneticky komplexní choroba.
- ▶ Zjištěna mutace genů pro filaggrin, involucrin a lorikrin (souvislost s poruchou maturace keratinocytů a integrity kožní bariéry).
- ▶ Riziko vývinu atopického ekzému u dítěte, jehož oba rodiče trpí tímto onemocněním, je 50–75 %, při onemocnění jednoho z rodičů 25–30 %, bez výskytu onemocnění u rodičů je pravděpodobnost onemocnění u dítěte 10–15 %.
- ▶ **Spouštěcí faktory** (viz níže).

ROZDĚLENÍ – 2 ZÁKLADNÍ FORMY

- ▶ **Extrinsická** – možná identifikace specifických IgE protilátek (v 50–80 % zjištěna senzibilizace na aerogenní a/nebo potravinové alergen(y)). U části pacientů asociace s alergickou rinokonjunktivitidou a/nebo alergickým astmatem.
- ▶ Imunologická charakteristika – smíšený typ přecitlivělosti.
 - I. (časný) a IV. (opožděný) – dle Coombse a Gella.
- ▶ **Průkaz alergenů**
 - I. typ – **prick testy** (identifikují přítomnost specifických IgE protilátek vázaných na receptorech žírných buněk).
 - IV. typ – **atopické epikutánní testy** (identifikují přítomnost specifických IgE protilátek vázaných na buňky Langerhansovy).
- ▶ **Intrinsická** – specifické IgE protilátky negativní, alergen(y) se neuplatňují.
- ▶ Klinický obraz obou forem je identický.

POZNÁMKY K ETIOPATOGENEZI

- ▶ Mutace genu pro filaggrin → porucha kožní bariéry.
- ▶ Abnormita cyklických nukleotidů → hyperreaktivita imunologických a zánětlivých buněk, t.j. změněná funkce monocytů – makrofágů; zvýšená stimulace Langerhansových buněk; změněná aktivace T-lymfocytů; dysbalance Th₁/Th₂ ve prospěch Th₂ (smíšený cytokinový obraz); zvýšená produkce IgE – B-lymfocyty; eosinofilní infiltrát. Klinicky zánět, svědění.

DALŠÍ PATOGENETICKÉ FAKTORY

- ▶ nedostatek δ -6-desaturázy (enzym přeměňující linolovou kyselinu v γ linolenovou)
- ▶ zvýšená aktivita fosfodiesterázy
- ▶ snížení syntézy cAMP v buňkách
- ▶ snížení množství filaggrinu
- ▶ porucha funkce keratinocytů
- ▶ změněná neuroimunologická kontrola zánětu
- ▶ defekt fagocytózy neutrofilních granulocytů a monocytů, defekt chemotaxe neutrofilů – důsledek – častější výskyt infekcí
- ▶ změna obsahu ceramidů v rohové vrstvě → důsledek – porucha bariérové funkce

KOŽNÍ BARIÉRA – DEFEKTNÍ STRUKTURA A FUNKCE

- ▶ Poškozená biosyntéza, transport a transformace ceramidů je důsledek zpomaleného rohovatění –

keratinizace, které souvisí s porušením uvolňováním a aktivací enzymů nezbytných pro přestavbu polárních lipidů (sfingolipidy, glykofosfolipidy) na nepolární hydrofobní lipidy – ceramidy. Výsledkem je defektní struktura a funkce bariéry – dezintegrace lipidních struktur v mezibuněčných prostorech rohové vrstvy (lipidní dvojvrstvy mají zásadní význam pro bariérovou funkci – schopnost vázat vodu), změny biofyzikálních vlastností rohové vrstvy, porucha hydratace (TEWL ↑) – pokožka suchá, olupování, propustná pro zevně působící látky (zvýšená iritabilita, možnost senzibilizace).

SPOUŠTĚCÍ FAKTORY

- ▶ **Specifický alergen** u extrinsických forem (vysokomolekulární látky proteinové povahy):
 - **potravinové** – význam zvláště v dětském věku – k nejvýznamnějším patří vaječný bílek, kravské mléko, lískové ořechy, sója, pšenice, ryby, jablka, kakao, čokoláda
 - **aerogenní**
 - ▶ roztoči (nejčastěji *Dermatophagoides farinae*)
 - ▶ plísňe, bakterie (vše obsaženo v domácím prachu)
 - ▶ pyly dřevin (bříza, líska, olše, topol a další)
 - ▶ travin (bojínek, lipnice, pelyněk, psárka, srha a další)
 - ▶ srst zvířat (kočka, pes, kůň, drobní hlodavci)
- ▶ Bakteriální flóra – ***Staphylococcus aureus*** (enterotoxiny A, B – superantigeny).
- ▶ Faktory psychogenní – stres.
- ▶ **Iritace zevními vlivy** (fyzikálně-chemické):
 - **klimatické** (vysoká teplota, chlad, vítr, nízká vlhkost, UV záření)
 - **pracovní činnost**
 - ▶ domácí prostředí (tenzidy, nevhodné vybavení interiérů)
 - ▶ pracovní prostředí (široká škála – např. deriváty ropy, tensidy, dezinfekční prostředky, cement, rostliny)
- ▶ oděv – mechanické tření
- ▶ kosmetické přípravky – nevhodná receptura vzhledem k fázi onemocnění (emulgátory, parfemace)
- ▶ zevní terapie – nevhodná receptura vzhledem ke klinickému obrazu nebo fázi onemocnění (možnost kontaktní senzibilizace)

ANAMNESTICKÉ ÚDAJE

- ▶ Rodinná anamnéza pozitivní k atopii – až v 70 % (výskyt atopického ekzému, respirační alergie, alergická konjunktivitida).
- ▶ Osobní anamnéza – další atopická onemocnění (dermorespirační syndrom).

KLINICKÝ OBRAZ A PRŮBĚH – 3 FÁZE

- ▶ **Fáze kojenecká** (od 3. měsíce do 2 let) – formy exsudativní – obraz akutního ekzému.
 - lokalizace – periorálně, periorbitálně
 - šíření možné bez výrazných predilekcí
 - možnost generalizace – erythrodermie
- ▶ **Fáze dětská a dospívající** (od 2 let do skončení puberty) – úbytek exsudace – obraz chronického ekzému s lichenifikací, olupováním.
 - nejčastěji forma – eczema flexurarum
 - těžké formy – erythrodermické
- ▶ **Fáze dospělých** (po pubertě se manifestuje asi 15 %).

■ flexurní ■ pruriginózní ■ neurodermitická ■ erythrodermická	}	klinicky chronický charakter – možnost akuizace
--	---	---
- ▶ Formy atypické – numulární, dysidrotické, hyperkeratotické.
- ▶ Formy frustní – cheilitis sicca, stomatitis angularis, pulpitis sicca, intertrigo retroauricularis a jiné. Ve všech fázích onemocnění výrazně **svědí**, nutí pacienta ke škrábání – klinický obraz pozměň-
něn arteficiálními zásahy nemocného.

DIAGNOSTIKA

- ▶ anamnéza
- ▶ habitus – kritéria dle Hanifina a Rajky
- ▶ klinický obraz a průběh
- ▶ alergologické testy – prick, atopické epikutánní testy, celkové IgE, specifické IgE protilátky
- ▶ doplňující vyšetření – epikutánní testy k vyloučení kontaktní přecitlivělosti (Evropská standardní sada, obsahové součásti farmaceutických a kosmetických přípravků), funkční zkoušky kožní (vyšetření dermografizmu, TEWL, zkouška alkalirezistence dle Burckhardta)

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

- ▶ iritační dermatitida (anamnéza, klinický obraz, morfy, průběh)
- ▶ kontaktní ekzém (anamnéza, klinický obraz, průběh, kontaktní alergeny, epikutánní testy)
- ▶ mikrobiální ekzém (anamnéza, klinický obraz – často numulární formy, často kolem bércových ulcerací, bakteriologické vyšetření – otisková kultivace)
- ▶ dermatitis seborrhoica (anamnéza, klinický obraz, lokalizace)
- ▶ T-buněčný lymfom – ekzémová fáze (histologické vyšetření)

- ▶ dermatitis herpetiformis Duhring (klinický obraz, lokalizace, vyšetření histologické, imunohistologické, event. jodkaliový test)
- ▶ scabies (anamnéza, lokalizace, epidemiologické údaje, event. další vyšetření)
- ▶ ichtyóza (anamnéza, klinický obraz, histologické vyšetření) – může se s atopickým ekzémem někdy kombinovat
- ▶ imunodefekty (vyšetření imunologické, histologické)
- ▶ při lokalizaci dlaně – plosky
 - tinea (anamnéza, vyšetření mykologické-mikroskopické a kultivační)
 - palmoplantární psoriáza (histologické vyšetření)
- ▶ časté jsou smíšené formy – atopický ekzém – iritační dermatitida – kontaktní ekzém

KOMPLIKACE ATOPICKÉHO EKZÉMU

- ▶ bakteriální – impetiginizace (*Staphylococcus aureus*)
- ▶ virové – herpetikace, verrucae, mollusca
- ▶ mykotické (*Trichophyton rubrum*, *Pityrosporum ovale*)
- ▶ kontaktní senzibilizace
 - nejčastěji na nikl (bižuterie, poniklované součásti oděvů)
 - senzibilizace možná i na obsahové součásti přípravků farmaceutických a kosmetických, tj. látky účinné (např. chinoliny, kortikosteroidy, rostlinné extrakty) nebo látky pomocné (např. parabeny, alkoholes adipis lanae) vývin senzibilizace usnadňuje defektní struktura kožní bariéry, znesnadňuje naopak dysbalance Th_2/Th_1 ve prospěch Th_2
- ▶ oční (glaukom, keratokonus, odchlípení sítnice)

TERAPIE

1. zjištění a **odstranění provokačních faktorů**
 2. **lokální terapie** – „indiferentní“ – postačí na lehčí formy
 3. **systémová terapie** – při neúspěchu terapie lokální
- ▶ **Kombinovat vždy s terapií lokální – protizánětlivou → kombinace terapie lokální + systémová = zkrácení doby exacerpace.**

LOKÁLNÍ TERAPIE

- ▶ **Základní terapie – emolientia** (zlepšují funkční vlastnosti kožní bariéry – zvýšení hydratace) o/v; v/o emulze; urea (u dětí 3 %, u dospělých 5 %); olejové koupele.
 - Krémy – např. Excipial krém, Excipial mastný krém, Linola, Linola Fett N, Lipobase.

- Koupele – např. Balmandol olej, Balneum Hermal, Balneum Hermal F, Balneum Hermal Plus, Linola-Fettölbad, Oilatum Emollient, Oilatum Plus.
- Lotia – např. Excipial U Hydrolotio, Excipial U Lipolotio.

Specifické účinné látky

- ▶ antiseptika
- ▶ antibiotika
- ▶ antimykotika (imidazolová)

Protizánětlivé látky

- ▶ **lokální kortikosteroidy** – uvádíme i kombinované přípravky s antibiotiky, antiseptiky, antimykotiky, kyselinou salicylovou a ureou používané v indikovaných případech – přípravky uvedené v závorkách jsou uvedeny jako příklady výrobků, které jsou t. č. k dispozici na našem trhu

I. slabě účinné

- hydrocortizon acetat (**Hydrocortison ung**)
- hydrocortizon acetat + acidum fusidicum (**Fucidin H crm**)
- prednizolon + acidum salicylicum (**Alpicort lot**)
- prednizolon acetat + hexamidin diisethionat + clotrimazol (**Imacort crm**)
- hydrocortizon + natamycin + neomycin sulfat (**Pimafucort crm, ung**)

II. středně účinné

- alclomethazon dipropionat (**Afloderm crm, ung**)
- dexamethazon acetat (**Dexamethazon crm, ung**)
- hydrocortizon butyrat (**Locoid crm, ung, lot, Locoid Crelo lot, Locoid lipocream crm**)
- triamcinolon acetonid (**Triamcinolon crm, ung**)
- triamcinolon acetonid + cloroxin (**Triamcinolon E ung**)
- triamcinolon acetonid + acidum salicylicum (**Triamcinolon S ung**)
- triamcinolon acetonid + acidum salicylicum + carbethopendecinium bromid (**Triamcinolon-Ivax gtt sol**)

III. silně účinné

- betamethazon dipropionat (**Diprosone crm, ung, Kuterid crm, ung, Beloderm crm, ung**)
- betamethazon valerat (**Betnovate crm, ung**)
- fluocinolon acetonid (**Flucinar gel, ung, Gelargin gel**)
- fluticason propionat (**Cutivate crm, ung**)
- methylprednizolon aceponat (**Advantan crm, mastný crm, lot**)

- mometazon furoat (**Elocom crm, ung, lot**)
- prednicarbat (**Dermatop crm, ung**)
- betamethazon dipropionat + gentamicin sulfát (**Belogent crm, ung**)
- betamethazon valerát + acidum fusidicum (**Fucicort crm**)
- betamethazon dipropionat + acidum salicylicum (**Diprosalic lot, ung, Belosalic ung, liq**)
- mometazon furoat + acidum salicylicum (**Momesalic ung**)

IV. velmi vysoce účinné

- clobetazol propionát (**Dermovate crm, ung**)
- halcinonid (**Betacorton liq**)
- halcinonid + acidum salicylicum (**Betacorton S lot**)
- halcinonid + urea (**Betacorton U crm, mastný crm**)

Optimální léčba zevními kortikosteroidními přípravky

► **Terapeutická pravidla:**

- redukce počtu aplikací (1× ráno)
- intervalová terapie 3–4denní aplikace kortikosteroidů
- sestupná terapie – akutní fáze – použití kortikosteroidů s vysokou účinností – přechod na méně účinné – vyloučení rebound fenomén
- kombinovaná terapie – intervalová a sestupná

► **Nežádoucí účinky dlouhodobé lokální terapie kortikosteroidy:**

- akneiformní erupce, nejdříve papuly s erytemem, později komedony
- atrofie – teleangiektázie
- rubeosis steroidika
- striae atrophicae distensae – irreverzibilní
- rosacea
- periorální dermatitida
- purpura a superficiální praskání kapilár
- vzplanutí, resp. zhoršení bakteriálních infekcí po počátečním zklidnění
- tinea inkognita – útlum zánětu, změna klinického obrazu
- zvýšení růstu ochlupení v místě aplikace
- lehké přesuny pigmentu

► **Lokální makrolidy**

- **Pimecrolimus – Elidel 1% crm** → účinek selektivní – T-lymfocyty, mastocyty → inhibice:
 - uvolňování zánětlivých cytokinů; kontraindikace – bakteriální, virové, mykotické infekce

- indikace – mírná nebo středně závažná forma atopického ekzému – aplikace 2x denně v tenké vrstvě na postiženou kůži – léčba by měla být krátkodobá, intermitentní
- **Tacrolimus – Protopic 0,03 a 0,1% mast** → účinek – na Langerhansových buňkách snižuje expresi Fc receptorů, snižuje stimulační aktivitu T-buněk, inhibuje uvolňování mediátorů zánětu z mastocytů, bazofilů a eozinofilů:
 - indikace – středně závažné až těžké formy atopického ekzému dospělých případně i dětí starších 2 let, kteří nereagují adekvátně na konvenční léčbu jakou jsou lokální kortikosteroidy nebo kteří tuto léčbu netolerují
 - u dětí od 2 let aplikace Protopic 0,03% mast 2x denně po dobu 3 týdnů, potom 1x denně do úpravy klinického obrazu; dospělí (od 16 let) aplikace masti v koncentraci 0,1 % 2x denně do úpravy stavu
 - léčba může být spojena se zvýšeným rizikem vzniku infekce virem herpes simplex

► **Dehtové přípravky** (ne u dětí)

SYSTÉMOVÁ TERAPIE

Obvyklá

- antihistaminika
- antibiotika, virustatika

Méně obvyklá – těžké formy atopického ekzému

- kortikosteroidy
- imunosupresiva – Cyklosporin, event. Metotrexát, Tacrolimus, Azathioprin, Mykofenolová kyselina
- inhibitory leukotrienů
- imunomodulátory
- inhibitory fosfodiesterázy
- antagonisté opiátů

Antihistaminika

I. generace

- sedativní účinek
- významné při snižování svědivosti (také účinek anticholinergní – vliv na acetylcholinové receptory)

► **Preparáty:**

- Dithiaden tbl, inj (bisulepinum)
- Peritol tbl (cyproheptadini hydrochloridum)
- Tavegil tbl (clemastinum)
- Fenistil cps, gtt, gel, eml roll-on (dimetindenin maleas)

II. generace

- vysoká afinita k H_1 receptorům
- prodloužená doba účinku (aplikace 1× denně)
- většinou nepřítomnost sedativního a anticholinergního působení
- **protizánětlivý účinek**
- inhibiční účinek na migraci eozinofilů
- inhibiční účinek na uvolňování mediátorů v pozdní fázi alergické reakce (Cetirizin)
- inhibiční účinek na aktivitu adhezivních molekul (Loratadin)

► **Preparáty:**

- Zyrtec tbl, gtt, Alerid tbl, Analergin tbl, Apo-cetirizin tbl, Cerex tbl, Cetirizin-ratiopharm tbl, Letizen tbl, Reactine tbl, Zodac tbl, gtt, sir (cetirizin dihydrochloridum)
- Xyzal tbl, Cezera tbl (levocetirizin dihydrochloridum)
- Claritine tbl, sir, Flonidan tbl, susp, tbl dis, Loratadin-ratiopharm tbl, Roletra tbl (loratadinum)
- Alerius tbl, sir, sol (desloratadinum)
- Clarinase tbl (loratadinum + pseudoephedrini sulfas)

Antibiotika

- Častá kolonizace G + *Staphylococcus aureus* – množství osídlení ovlivňuje tíži atopického ekzému.
- Bakteriální produkty

■ stafylokokový a toxin ■ lipázy ■ kolagenázy	}	možnost přímého poškození buněk
---	---	---------------------------------
- Stafylokokové enterotoxiny A a B → uplatnění jako superantigeny vyvolávající imunologickou obrannou odpověď.
- Klinicky – impetiginizovaný atopický ekzém.
- Antibiotická terapie vede často ke zlepšení i tam, kde klinické příznaky superinfekce chybí.
- **Vhodné preparáty:**
 - peniciliny působící i na kmeny produkující penicilinázu
 - cefalosporiny
 - tetracykliny – u starších 12 let
 - erytromycin – řada rezistentních kmenů

Virustatika

- ▶ Acyklovir (Herpesin, Zovirax) – **eczema herpeticum** → superinfekce atopického ekzému virem herpes simplex.
- ▶ **Nepodávat lokální kortikosteroidy!**

Kortikosteroidy

- ▶ ovlivnění T-lymfocytů
- ▶ potlačení schopnosti Langerhansových buněk prezentovat antigen
- ▶ pokles počtu eozinofilů a bazofilů
- ▶ snížení uvolňování histaminu a kininů tkáňovými mastocyty
- ▶ snížení produkce IL1 a IL 2, Interferonu γ makrofágy a T-lymfocyty
- ▶ **Prednison** – nejčastěji
- ▶ **výhody:**
 - rychlá odpověď
 - dobrá snášenlivost při krátkodobé terapii
 - nízké ceny
- ▶ **dávkování:** obvykle střední dávky – 40 mg
- ▶ **nevýhody:**
 - vedlejší účinky – dlouhodobá terapie (osteoporóza, katarakta, diabetes a další)
 - rebound fenomen po skončení terapie
 - riziko virové, bakteriální, houbové infekce

Imunosupresivum – Cyklosporin

- ▶ závažné formy atopického ekzému resistentní na jiné způsoby terapie
- ▶ **nevýhody:** po vysazení – recidivy v průběhu týdnů (i po intermitentní terapii)
- ▶ **dávkování:** 5 mg/kg/den, po 2 týdnech redukce dávky o 100 mg týdně
- ▶ další schémata – inic. dávka 2–3 mg/kg/den nebo 7 mg/kg/den
- ▶ doba terapie: obvykle 8 týdnů, v indikovaných případech déle – sledovat možné nežádoucí účinky, pokračuje „stabilizující terapie“ UVA/B – prevence rebound fenomenu a terapie lokální

Fototerapie

- ▶ adjuvantní terapie – vede ke stabilizaci po odeznění akutní fáze

Mechanismus účinku

- ▶ UVB – brzdí buněčně zprostředkovanou imunitní odpověď – redukce počtu, resp. snížení aktivity Langerhansových buněk, brzdí expresi ICAM-1 na keratinocytech a tím potlačuje zánětlivé reakce, antimikrobiální účinek

- | | | |
|--|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ▶ UVA – účinek na Langerhansovy buňky nesoucí IgE ▶ UVB – spektrum (SUP) (280–320 nm) ▶ úzké spektrum – UVB (312 nm) ▶ kombinace UVB + UVA (320–400 nm) ▶ PUVA (UVA + Psoraleny) ▶ „high-dose“ – UVA₁ (340–440 nm) | } | <p>nežádoucí účinky –
větší olupování, zvýšené riziko CA kůže</p> |
|--|---|---|

PRACOVNÍ ZAŘAZENÍ – NEVHODNÉ

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ▶ kadeřník ▶ obráběč kovů ▶ zahradník ▶ kožešník ▶ ošetřovatel dobytka ▶ zámečník ▶ krejčí ▶ pekař ▶ zdravotní sestra | <ul style="list-style-type: none"> ▶ kuchař ▶ stolař ▶ zedník ▶ lékař – chirurgické obory ▶ uklízečka ▶ dělník v průmyslu gumárenském, dřevařském, textilním, kožedělném ▶ malíř ▶ veterinář |
|---|--|

PREVENTIVNÍ OPATŘENÍ

- ▶ přiměřená teplota v místnosti – zvýšená – vzestup impulzů pro svědění na nervových zakončeních – zvýšené pocení – zvyšuje svědění
- ▶ přiměřená vlhkost vzduchu v místnostech – vhodná 40–60 % (elektrické zvlhčovače vzduchu)
- ▶ lehké oblečení
 - nevhodné
 - ▶ těsné oblečení z vlny, hedvábí, kůže, kožešiny (zvířecí bílkovina)
 - vhodné
 - ▶ stálobarevné oblečení – bílý len, měkká bavlna
- ▶ ne horké koupele
- ▶ ne těžká fyzická zátěž
- ▶ ne psychický stres
- ▶ pozor znečištěné ovzduší – výfukové plyny, průmyslové znečištění, cigaretový kouř a další → působí iritačně
- ▶ sledovat pylové informace (pyly – možnost senzibilizace)
- ▶ pobyt v přírodě – vhodné vysokohorské a přímořské klima

DŮSLEDKY ATOPICKÉHO EKZÉMU

► *Individuální*

- ztížená kvalita života
- obtíže v sociální komunikaci
- deprese

► *Celospolečenské*

- ekonomické
 - přímé náklady
 - nepřímé náklady (pracovní neschopnost, přeškolení, předčasný důchod)

MEZIOBOROVÁ SPOLUPRÁCE

► *dermatovenerolog*

- vyšetření klinické
- atopické epikutánní testy
- funkční zkoušky kožní (TEWL, zkouška alkalirezistence dle Burckhardta)
- terapie

► *alergolog* – prick testy

► *imunolog* – IgE, specifické IgE

► *mikrobiolog* – vyšetření bakteriologické a mykologické

► *psycholog* – psychologické vyšetření a terapie

Literatura

1. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff H. Dermatolgie a venerologie. Martin: Osveta, 2001: 401–415.
2. Fučíková T, Bartůňková J, Litzman J, Panzner P. Základy klinické imunologie. Praha: RDI PRESS a Agentura KRIGL, 1994: 100–110.
3. Hinz T, Staudacher A, Bieber T. Neues in der Pathophysiologie der atopischen Dermatitis. Der Hautarzt 2006; 7: 567–575.
4. Jirásková M. Glukokortikosteroidy v lokální aplikaci. Practicus 2006; 5(2): 48–51.
5. Sandilands A, et al. Prevalent and rare mutations in gene encoding filaggrin cause ichthyosis vulgaris and predispose individuals to atopic dermatitis. J Invest Dermatol, 2006; 126: 1770–1775.
6. Semrádová V. Léčba zevními kortikosteroidy – věda i umění. Čs. Derm. 1997; 72(1): 27–32.
7. Semrádová V. Optimální léčba zevními kortikosteroidními přípravky. Československá Dermatologie 1991; 66(3): 214–218.

8. Viktorinová M. Přehled lokálních kortikosteroidů v dermatologii 2. Rozdělení lokálních kortikosteroidů registrovaných v ČR podle terapeutické účinnosti. Klinická farmakologie a farmacie 2007; 21(1): 36–41.

9. Viktorinová M. Kortikosteroidy pro lokální léčbu kožních chorob. Remedia 2003; 13(4): 266–282.

10. Záhejský J. Zevní dermatologická terapie a kosmetika. Grada Publishing 2006; 1: 29–40.

doc. MUDr. Eliška Dastychová, CSc.

*I. dermatovenerologická klinika
LF MU a FN u sv. Anny v Brně
Pekařská 53, 602 01 Brno
eliska.dastychova@fnusa.cz*



Diagnostika a léčba ve schématech

Med. Pro Praxi 2009; 6(suppl. F)

Vychází jako příloha časopisu Medicína pro praxi

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Zpracovala společnost SOLEN, s.r.o.,
vydavatel časopisu Medicína pro praxi

Adresa redakce: SOLEN, s.r.o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc,
www.solen.cz, e-mail: solen@solen.cz

Odpovědná redaktorka: Mgr. Michaela Majerová, majerova@solen.cz

Grafická úprava a sazba: DTP Solen, spican@solen.cz

Obchodní oddělení: Michaela Königová, konigova@solen.cz

Vydavatel nenese odpovědnost za údaje
a názory autorů jednotlivých článků či inzerátů

Články jsou buď původní, nebo převzaté z časopisů společnosti Solen

Reprodukce obsahu je povolena s přímým souhlasem redakce

Časopis je excerpován do Bibliographia Medica Českoslovaca

ISBN 978-80-87327-21-0