

Medicína pro praxi

2023

1

www.solen.cz | www.medicinapropraxi.cz | ISSN 1214-8687 | Ročník 20 | 2023

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Hereditární periodické horečky ze skupiny autoinflamatorních onemocnění

Chronická žilní nemoc a kardiovaskulární onemocnění

Kašel v ordinaci praktického lékaře – jeho diagnostika a léčba

Pacient s nově diagnostikovaným diabetem v ordinaci praktického lékaře

MEZIOBOROVÉ PŘEHLEDY

Diferenciální diagnostika parestezií

Benefit pohybové aktivity v prevenci pádů u seniorů

Přehled zdravotnických prostředků pro inkontinentní pacienty a možnosti jejich preskripce

Diagnostika a léčba onemocnění ústních sliznic

FARMAKOTERAPIE AKTUÁLNĚ

Nejčastější chyby v současné profylaxi migrény

SDĚLENÍ Z PRAXE

Rychlá regrese významného orgánového postižení způsobeného dosud neléčenou arteriální hypertenzí u mladého pacienta po dosažení kontroly krevního tlaku

DOBRÁ RADA

Chůze aneb kolik kroků stačí, abychom byli zdraví?

ZAZNĚLO NA KONGRESE

Systémová enzymoterapie a její možnosti léčebného využití v medicíně

Novalgin® 500 mg

monohydrát solné soli metamizolu

VÍTĚZ PROTI BOLESTI



ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU

Název přípravku: Novalgin 500 mg/ml injekční roztok, Novalgin 500 mg potahované tablety. **Léčivá látka:** metamizolum natrium monohydricum 500 mg v 1 ml inj. roztoku nebo v 1 potah. tbl. **Indikace:** Silná akutní nebo chronická bolest. Horečka nereflující na jinou léčbu. **Dávkování a způsob podání:** Je nezbytné zvolit nejnižší dávku, která dostahuje ke kontrole bolesti a horečky. P.o. podání obvykle dostahuje k dosažení uspokojivé analgie. Je nutné vzít v úvahu, že parenterální podání je spojeno s vysokým rizikem anafylaktických/anafylaktoidních reakcí. **Dospělí a mladiství od 15 let (> 53 kg)** mohou jednorázově užít až 1 000 mg metamizolu až 4x denně v intervalech 6–8 hodin; i.v. podání - jednotlivá dávka 1–5 ml, max. denní dávka 10 ml. **Mladiství 46–53 kg (13–14 let):** i.v. a i.m. podání - jednotlivá dávka 0,8–1,8 ml, max. denní dávka 3,2–7,2 ml. **Děti 31–45 kg (10–12 let):** i.v. a i.m. podání - jednotlivá dávka 0,5–1,4 ml, max. denní dávka 2,0–5,6 ml. **Děti 24–30 kg (7–9 let):** i.v. a i.m. podání - jednotlivá dávka 0,4–1 ml, max. denní dávka 1,6–4,0 ml. **Děti 16–23 kg (4–6 let):** i.v. a i.m. podání - jednotlivá dávka 0,3–0,8 ml, max. denní dávka 1,2–3,2 ml. **Děti 9–15 kg (1–3 roky):** i.v. a i.m. podání - jednotlivá dávka 0,2–0,5 ml, max. denní dávka 0,8–2,0 ml. **Kojenci 5–8 kg (3–11 měsíců):** i.v. a i.m. podání - jednotlivá dávka 0,1–0,2 ml, max. denní dávka 0,4–0,8 ml. **Porucha funkce jater a ledvin:** Vzhledem k tomu, že při poruše funkce ledvin nebo jater je míra eliminace snížena, je třeba se vyhnout opakovaným vys. dávkám. Při krátkodobém užívání není třeba snížit dávku. U starších pac. a pac. v celkově špatném zdrav. stavu nutno počítat s možným zhoršením funkce ledvin a jater. Tablety se polykají celé s dostatečným množstvím vody. **Pediatrická populace:** Novalgin tablety se nedoporučuje podávat dětem < 15 let vzhledem k danému množství 500 mg metamizolu obsaženého v 1 tbl. Parent. podání je spojeno s vyšším rizikem anafylakticko/anafylaktoidních reakcí, je nezbytné zajistit, aby pac. zůstal ležet a byl pod přísným lék. dohledem. Metamizol nesmí být podán parenterálně pac. s hypotenzí nebo hemodynamicky nestabilním. **Kontraindikace:** Alergie na metamizol nebo jiné pyrazolony nebo pyrazolidiny (i s anamnézou agranulocytózy po podání některé z těchto látek), porucha funkce kostní dřeně nebo porucha hematopoézy, analgetické astma nebo analgetická intolerance typu urtikarie-angioedém, tj. pac. se známým vznikem bronchospasmu nebo jiných anafylaktoidních reakcí po podání salicylátů, paracetamolu nebo jiných nenarkotických analgetik, alergie na kteroukoliv pomoc. látku přípravku, akut. intermitentní hepatická porfyrie, vrozený defekt glukózo-6-fosfát dehydrogenázy, třetí trimestr těhotenství. **Zvláštní upozornění:** V případě neutropenie a pancytopenie musí být léčba metamizolem ihned ukončena a musí být monitorován kompletní krevní obraz, dokud se neupraví. Okamžitě vyhledat lékaře, pokud se během léčby objeví příznaky svědčící o poruchách krve (např. slabost, infekce, horečka, vznik modřin, krvácení,bledost). Opatrnost u astmat. nebo atop. pac., pac. s urtikárií, přecitlivělostí na alkohol, na barviva a konzervační látky (možný výskyt anafylakt. šoku). Byly hlášeny závaž. účinky(SCARS), vč. Stevensova-Johnsonova sy. (SJS), tox. epidermální nekrolýzy (TEN) a polékové reakce s eozinofilií a systém. příznaky (DRESS), které mohou být život ohrožující či fatální. Objevi-li se příznaky SJS, TEN či DRESS, léčbu okamžitě ukončit a již nikdy znovu nezahajovat. Podání metamizolu může vyvolat izolované hypotenzní reakce (zřejmě závislé na dávce a pravděpodobněji po parenterálním podání). Pokud je absolutně nezbytné vyhnout se snížení tlaku krve, smí se metamizol podávat pouze za přísného sledování oběh. funkcí. U pac. s poškozením ledvin nebo jater je doporučeno vyhnout se vys. dávkám metamizolu, protože je u těchto pac. sníženo jeho vylučování. Byly hlášeny případy akut. hepatitidy převážně hepatocelulárního charakteru s nástupem za několik dnů až několik měsíců po zahájení léčby. Metamizol nesmí být znovu nasazen pac. s epizodou poškození jater během léčby metamizolem, u nichž nebyla nalezena jiná příčina poškození jater. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Metamizol může indukovat metabolizující enzymy včetně CYP2B6 a CYP3A4. Současné podávání s bupropionem, efavirenzem, metadonem, valproátem, cyklosporinem, takrolimem nebo sertralinem může způsobit snížení plazm. koncentrací těchto léků s možným snížením klin. účinnosti. Přidáním k metotrexátu se může zvýšit hematotoxicita metotrexátu (především u starších pacientů), ne podávat tuto kombinaci. Současné podání metamizolu a kys. acetylsalicylové může snížit účinnost na agregaci krev. destiček. Možná interference s výsledky některých lab. testů. **Těhotenství a kojení:** Metamizol prochází placentární bariérou. Užívání metamizolu se během 1. a 2. trimestru nedoporučuje. Použití během 3. trimestru je kontraindikováno. Je nezbytné vyhnout se zejm. opakovanému použití metamizolu během kojení. V případě jednorázového podání se doporučuje, aby matky shromažďovaly a likvidovaly mateřské mléko 48 h po podání dávky. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** V doporučených dávkách nemá metamizol vliv na schopnost reagovat a soustředění se. **Nežádoucí účinky** (zpravidla vzácné nebo jejich frekvenci z dostupných údajů nelze určit): Aplast. anemie, agranulocytóza, pancytopenie, anafylaktický šok, anafylaktické/anafylaktoidní reakce, Kounisův sy., izolované hypotenzní reakce, vyrážka, fix. lékový exantém, SJS nebo Lyellův sy., DRESS, zhoršení ledvinové nedostatečnosti (velmi vzácné akut. selhání ledvin, intersticiální nefritida), bolest a lokální reakce (někdy zahrnující i flebitidu). **Předávkování:** Projeví se těmito příznaky: nausea, zvracení, abdominální bolesti, zhoršení funkce ledvin/akut. selhání ledvin a vzácněji centrální nervové příznaky (závrať, somnolence, kóma, křeče) a pokles tlaku krve (někdy progredující do šoku), také srdeční arytmie. Specif. antidotum neexistuje, pro omezení systém. absorpce lze použít výplach žaludku nebo aktivní uhlí. Hlavní metabolit metamizolu může být odstraněn hemodialýzou, hemofiltrací, hemoperfuzí nebo plazmat. filtrací. **Podmínky uchovávání:** Novalgin inj. roztok - přípravek nevyžaduje žádné zvláš. podmínky uchovávání, Novalgin tablety - uchovávat při teplotě do 25 °C. **Druh obalu a obsah balení:** Novalgin inj. roztok - ampulky z hnědého skla, vložka z plastické hmoty, krabička; velikost balení 5x5 ml, 10x2 ml; Novalgin tablety - Al/PVC blistr, krabička; velikost balení 20, 50 potahovaných tablet. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Opella Healthcare Czech s.r.o., Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6, Česká republika. **Registrační čísla:** injekce 07/448/00-C, tablety: 07/447/00-C. **Datum poslední revize textu:** 21. 3. 2022. **Výdej:** Novalgin 500 mg/ml inj. roztok a Novalgin 500 mg potah. tbl. je vázán na lékař. předpis. Novalgin inj. roztok balení 5x5 ml je plně hrazen, balení 10x2 ml je částečně hrazeno z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Novalgin tbl. není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se seznáme s úplnou informací o přípravku.

Určeno pro odbornou veřejnost.
MAT-CZ-2200208 - 2.0 - 04/2022

www.sanofi.cz

Evropská 846/176a
160 00 Praha 6, Česká republika

Tel.: (+420) 233 086 111
E-mail: cz-info@sanofi.com

sanofi

Poděkování českým lékařům

My, český národ, máme takový národní sport. Je v naší české povaze si neustále na něco stěžovat. Jsme zkrátka notoričtí stěžovatelé. Stěžujeme si na cokoli. A jedno ze stálých témat našich stížností je i naše zdravotnictví. Že byla u lékaře fronta, že je doktor blbec, protože tohle my jsme vlastně věděli také, že objednání dlouho trvá, a tak bych mohla ještě dlouho pokračovat. Ti všichni stěžovatelé na české zdravotnictví totiž patrně nezažili péči někde jinde. V zahraničí. Tu běžnou. Standardní. Nikoliv VIP v privátních klinikách.

Vlastně bych jim tu zkušenost přála. Aby pak viděli, jak to doma máme skvělé, rychlé, profesionální, levné, a že ty naše české lékaře bychom měli na rukách nosit. Například pediatriká péče je v České republice jedna z nejlepších na světě! Máme být právem na co hrdí. Rovněž urgentní medicína je na špičkové úrovni. A hlavně ruku na srdce,

kolik toho za nás platí pojišťovna! V tomto ohledu je naše zdravotnictví skutečně socialistické. Kamarádka emigrantka se slušným zdravotním pojištěním žijící v Los Angeles za návštěvu lékaře při kontrole se zvýšeným cholesterolem platí pokaždé 500 USD. A je vůbec ráda, že ji vezmou. Z toho všeho, co tady píšu, vyplývají dvě skutečnosti. Je lepší být zdravý a věnovat vlastní a nemalé úsilí prevenci, abychom k těm lékařům vůbec nemuseli, a když k nim přece jen musíme, tak na ně, milí přátelé, nenadávejme. Zachraňují nám životy a na místě je spíše vděk. Během tří let, kdy byl můj Jirka vážně nemocný, jsem zažila na vlastní kůži českou profesionální medicínu a klaním se a s pokorou děkuji. Jsme v tomto ohledu země, kde privilegium lékařské péče je umožněno každému. A věřte, že to tak nemusí být navěky. Jak mi nedávno řekl jeden známý: „Jó holka, třeba ve



Skandinávii léčí neduhy sportem a dobrou náladou“. Směju se tomu, ale aby nám brzy nezbylo totéž...

MgA. Olga Menzelová Kelymanová
ředitelka/CEO
MEDIALOGUE, s. r. o., Praha

TIRÁŽ

Medicína pro praxi

Ročník 20, 2023, číslo 1
(vychází 5 čísel ročně)

Redakční rada:

MUDr. Ján Dindoš, Mgr. Jana Heřmanová, prof. MUDr. Pavel Horák, CSc., MUDr. Mgr. Josef Kořenek, CSc., prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc., MUDr. Jan Marušiak, Ph.D., doc. MUDr. Marta Olejárová, CSc., MUDr. Michal Prokeš, MUDr. Jiří Rašovský, prof. MUDr. Romana Ryšavá, CSc., MUDr. Hana Šarapatková, Ph.D., Mgr. Lenka Šeflová, doc. MUDr. Alena Šmahelová, Ph.D., prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.

Vydavatel:

SOLEN, s. r. o., Lazecská 297/51, 779 00 Olomouc
IČ: 25553933

Adresa redakce:

SOLEN, s. r. o., Lazecská 297/51, 779 00 Olomouc
tel: 585 242 502, www.solen.cz

Redaktorka:

Mgr. Helena Zedníčková
zednickova@solen.cz
tel.: 778 976 986

Grafická úprava a sazba:

DTP Solen, Mgr. Tereza Krejčí

Obchodní oddělení:

Mgr. Martin Jiša, jisa@solen.cz,
Charlese de Gaulla 3, 160 00 Praha 6
tel.: 734 567 855

Předplatné v ČR:

Roční předplatné 5 čísel tištěné verze časopisu včetně
suplementu na rok 2023 je 1 000 Kč.
Cena elektronické verze předplatného je 600 Kč.
Časopis můžete objednat: na www.solen.cz,
e-mailem: předplatne@solen.cz nebo
telefonem: 585 204 335

ISSN 1803-5310 (on-line)

ISSN 1214-8687 (print)

Evidence MK ČR pod číslem 15337

Cit. index: Med. praxi.

Časopis je indexován v:

Bibliographia Medica Čechoslovaca
a v databázi EBSCO

Všechny publikované články
procházejí recenzí.

Vydavatel nenese odpovědnost za údaje
a názory autorů jednotlivých článků či inzerátů.
Reprodukce obsahu je povolena pouze
s přímým souhlasem redakce.

Redakce si vyhrazuje právo příspěvky krátit
či stylisticky upravovat. Na otištění rukopisu
není právní nárok.

SLOVO ÚVODEM

- 3** MgA. Olga Menzelová Kelymanová
Poděkování českým lékařům

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

- 10** MUDr. Jana Fráňová, MUDr. Marcel Schüller, Ph.D.
Hereditární periodické horečky ze skupiny autoinflamatorních onemocnění
- 17** doc. MUDr. Debora Karetová, CSc., prof. MUDr. Jan Bultas, CSc.
Chronická žilní nemoc a kardiovaskulární onemocnění
- 25** MUDr. Ján Dindoš
Kašel v ordinaci praktického lékaře – jeho diagnostika a léčba
- 35** MUDr. Eva Papežová
Pacient s nově diagnostikovaným diabetem v ordinaci praktického lékaře

AIDIAN

Váš spolehlivý partner v oblasti diagnostiky již 30 let.

Váš **pomocník** při rozhodování o léčbě.

QuikRead go®

Rychlý multifunkční plně automatizovaný POCT analyzátor

Výsledek jako z laboratoře (metoda imunoturbidimetrie)

CRP / CRP+Hb / Strep A
/ iFOBT / HbA1c



Všechny testy jsou hrazeny zdravotní pojišťovnou.



Podpořte boj proti mikrobiální rezistenci na ATB testováním

• CRP a Strep A na přístroji QuikRead go®

• moči pomocí testů Uricult® (cenově výhodné, zvýšená úhrada ZP)



www.tackleamr.com



Rozšiřujeme nabídku v oblasti **POCT!**

BIOSYNEX LabPad® EVOLUTION

• Multifunkční přístroj

• SMART PT/INR

• SMART COVID-19 (IgG kvantitativně, Antigen)

- Přesný a rychlý (INR < 1 min)
- Snadné a komfortní použití
- Výsledek ve 3 krocích
- Kompaktní rozměry
- Zavedená kvalita



NOVINKA v našem portfoliu



Komu je přípravek PAXLOVID určen?

Virus SARS-CoV-2 se rychle replikuje a i onemocnění COVID-19 s lehkým průběhem se může u rizikových pacientů vyvinout do závažné formy.^{2,3}

- Dospělým pacientům, kteří nevyžadují doplňkovou léčbu kyslíkem a kteří mají vyšší riziko progresse do závažné formy onemocnění COVID-19.¹



Proč předepsat přípravek PAXLOVID?

Ve studii EPIC-HR bylo dosaženo
u pacientů nad 65 let, kterým byla léčba
přípravkem PAXLOVID zahájena do 5 dní
od prvních symptomů,

~94% snížení relativního rizika
hospitalizace nebo úmrtí
ve srovnání s placebem⁴

Ve studii EPIC-HR bylo dosaženo
u různých skupin pacientů, kterým byla léčba
přípravkem PAXLOVID zahájena do 5 dní
od prvních symptomů,

~86% snížení relativního rizika
hospitalizace nebo úmrtí
ve srovnání s placebem ($p < 0,001$)¹

Ve studii EPIC-HR s 2 246 vysoce rizikovými pacienty byl přípravek PAXLOVID dobře tolerován a měl srovnatelnou míru nežádoucích účinků s placebem.^{4†}



Jak předepsat a užívat přípravek PAXLOVID?

- Léčba musí být zahájena ihned po pozitivním testu na onemocnění COVID-19 a do 5 dní po prvních příznacích.¹
- Přípravek PAXLOVID se užívá perorálně 2× denně** po dobu 5 dní v domácím prostředí.¹
- Před předepsáním přípravku PAXLOVID zkontrolujte stávající medikaci pacienta z pohledu možných lékových interakcí a kontraindikací.¹

**Zahajte terapii přípravkem PAXLOVID co nejdříve
po stanovení diagnózy COVID-19 u všech vašich rizikových pacientů^{1†}**

*Pacienti definováni jako dospělí, kteří nevyžadují doplňkovou léčbu kyslíkem a kteří mají vyšší riziko progresse do závažné formy onemocnění COVID-19.¹ • [†]Nejčastější nahlášené nežádoucí účinky při léčbě přípravkem PAXLOVID jsou dysgeuzie, průjem, bolest hlavy, zvracení a nauzea.¹ • **Každých 12 hodin.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování.

Zkrácená informace o přípravku: Paxlovid 150 mg + 100 mg potahované tablety. **Složení:** nirmatrelvir 150 mg, ritonavir 100 mg; a další pomocné látky. **Indikace:** K léčbě onemocnění COVID-19 u dospělých pacientů, kteří nevyžadují doplňkovou léčbu kyslíkem a u kterých je zvýšené riziko progresse do závažné formy onemocnění COVID-19. **Dávkování a způsob podání:** 300 mg nirmatrelviru (dvě 150 mg tablety) se 100 mg ritonaviru (jedna 100 mg tableta). Užívá se společně perorálně, každých 12 hodin po dobu 5 dnů. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na pomocnou látku. Léčivé přípravky, jejichž clearance je vysoce závislá na CYP3A nebo které jsou silnými induktory CYP3A. Léčivé přípravky, které jsou kontraindikovány pro souběžné užívání s léčivým přípravkem Paxlovid. **Zvláštní upozornění:** Interakce s léčivými přípravky metabolizovanými CYP3A. Nepodávat pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin, s těžkou poruchou funkce jater; opatrnost u pacientů s již existujícím onemocněním jater. Riziko rozvoje rezistence HIV-1. **Interakce:** S léčivými přípravky, které jsou metabolizovány CYP3A; má afinitu k cytochromu P450, k P-glykoproteinu (P-gp). Interakce s mnoha léčivými přípravky. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Nedoporučuje se užívat během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které neužívají antikoncepci. Kojení má být přerušeno během léčby a i po dobu 7 dnů od dokončení léčby. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Neočekává se vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$): dysgeuzie, průjem, bolest hlavy, zvracení, nauzea. **Předávkování:** Neexistuje žádné specifické antidotum. **Uchovávání:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Balení:** OPA/AI/PVC blistry obsahující 30 tablet. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgie. **Registrační číslo:** EU/1/22/1625/001. **Datum poslední revize textu:** 15.2.2023. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se prosím seznáme s úplnou informací o přípravku.

Zkratky: COVID-19 = koronavirové onemocnění 2019, SARS-CoV = syndrom akutního respiračního selhání způsobený virem SARS-CoV, SPC = Souhrnná informace o přípravku, EPIC-HR = Evaluation of Protease Inhibition for Covid-19 in High-Risk Patients, p = statistická hodnota významnosti, CYP = cytochrom P, HIV = virus lidského imunodeficitu, EU = Evropská unie, OPA/AI/PVC = polyamid/hliník/polyvinylchlorid.

Reference: 1. SPC Paxlovid, 2. Siddiqi H. et al. J Heart Lung Transplant. 2020;39(5):405-407, 3. Bestetti R. et al. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(13):7212, 4. Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, et al. Oral nirmatrelvir for high-risk, nonhospitalized adults with COVID-19. N Eng J Med. 2022;386(15):1397-1408, 5. COVID-19 Drug Interactions, University of Liverpool, dostupné na: www.covid19-druginteractions.org, Staženo dne 19.10.2022.

Načtením QR kódu (mimo odkazů přímo souvisejících se spol. Pfizer) navštívíte prostředí mimo společnost Pfizer. Společnost Pfizer neručí za obsah stránek, které tím hodláte navštívit. V případě, že si přejete kontaktovat společnost Pfizer, prosím pište na adresu uvedenou níže. Pokud chcete nahlásit nežádoucí příhodu společnosti Pfizer, prosím, pište na e-mailovou adresu: CZE.AEReporting@pfizer.com, nebo volejte na 00420 283 004 111. Další možnost pro pacienty i zdravotnické pracovníky je hlásit nežádoucí příhody pomocí formuláře na stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv: www.sukl.cz. V případě zájmu o další informace o přípravcích společnosti Pfizer nebo související s medicínskou či farmaceutickou problematikou, prosím pište své dotazy na Medical.Information@pfizer.com.



MEZIOBOROVÉ PŘEHLEDY

- 40** MUDr. Jiří Neumann, FESO
Diferenciální diagnostika parestezií
- 44** Mgr. Věra Jančíková, Ph.D.
Benefit pohybové aktivity v prevenci pádů u seniorů
- 47** doc. PharmDr. Barbora Vraníková, Ph.D., doc. PharmDr. Andrej Kováčik, Ph.D.
Přehled zdravotnických prostředků pro inkontinentní pacienty a možnosti jejich preskripce
- 54** MDDr. Markéta Janovská, FAAOM
Diagnostika a léčba onemocnění ústních sliznic

FARMAKOTERAPIE AKTUÁLNĚ

- 60** MUDr. Ingrid Niedermayerová
Nejčastější chyby v současné profylaxi migrény



VYSÍLÁME PODCASTY

www.solen.cz

Medicínské informace ze Solenu teď můžete získávat nejen v tištěné podobě, na kongresech nebo z on-line kurzů, ale máme i podcastový kanál.



Ochrana osobních údajů ve zdravotnictví – praktické otázky a odpovědi



Onemocnění srdce, nebo rozvinutí stresové reakce v panickou poruchu?



Děti a zdravotní rizika při cestách do zahraničí



Paliativní medicína – sdělení nepříznivé zprávy



ORIGINÁLNÍ NIMESULID



Tablety



Gel



Granulát

AULIN: S: Nimesulidum 100 mg v 1 tabletě, v 1 sáčku granulí pro perorální suspenzi. **I:** Léčba akutní bolesti, primární dysmenorea. **KI:** Hypersenzitivita na nimesulid nebo na kteroukoliv pomocnou látku, hepatotoxické reakce na podání nimesulidu v anamnéze. Alkoholismus, toxikomanie. Poruchy krvácivosti nebo srážlivosti, aktivní vřed nebo recidivující ulcerace v GIT. Těžká porucha funkce ledvin. Těžké srdeční selhání. Porucha funkce jater. Přecitlivělost na jiná NSAID, pacienti s horečkou a/nebo s příznaky podobnými chřipce, děti do 12 let, 3. trimestr těhotenství a kojení. **ZU:** Zvýšený výskyt GI krvácení a perforací u starších pacientů. Pokud se během léčby přípravkem Aulin objeví GI vředy nebo krvácení, musí být léčba ukončena. V případě známek poškození jater a pacientům, u nichž se zjistí abnormální výsledky vyšetření jaterních funkcí, by měla být léčba vysazena. V průběhu léčby se současně nesmějí podávat léky s hepatotoxickým účinkem a je též nutné vyhnout se konzumaci alkoholu. Podávání Aulinu je třeba pečlivě zvážit u pacientů se špatně kompenzovanou hypertenzí, kongestivním srdečním selháním, ICHS, onemocněním periferních tepen a/nebo cerebrovaskulárním onemocněním. Maximální délka užívání je 15 dnů. Tablety obsahují laktosu, granule obsahují sacharosu. **NÚ:** Časté (>1/100, <1/10): průjem, nauzea, zvracení, zvýšení hodnot jaterních enzymů, méně časté (>1/1 000, <1/100): závrať, hypertenze, dušnost, zácpa, flatulence, GI krvácení, vřed a perforace duodena, vřed a perforace žaludku, pruritus, vyrážka, zvýšené pocení, otok. Riziko výskytu nežádoucích účinků je možné snížit použitím přípravku po co nejkratší možnou dobu. **IT:** Pacienti užívající perorální antikoagulanty, kyselinu acetylsalicylovou, nebo SSRI mohou mít zvýšené riziko krvácivých komplikací. Pacienti užívající kortikoidy mohou mít zvýšené riziko GI ulcerací a krvácivých komplikací. Současné užívání nimesulidu a jiných NSAID včetně kyseliny salicylové se nedoporučuje. Nimesulid inhibuje CYP2C9. **TL:** V průběhu prvního a druhého trimestru těhotenství nesmí být nimesulid podán, pokud to není zcela nezbytné, ve třetím trimestru a u kojících žen je kontraindikován. **D:** Dospělí a děti od 12 let 1 tabletu nebo 1 sáček 2x denně po jídle. Granule se rozpouští ve sklenici vody. Aulin se má užívat co nejkratší možnou dobu. **DRR:** Angelini Pharma Česká republika s.r.o., Palachovo náměstí 799/5, 625 00 Brno, Česká republika. **Reg.č.:** tablety: 29/179/97-C, granulát: 29/180/97-C. **Uchovávání:** Nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Datum poslední revize textu SPC:** 1. 6. 2022. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen zdravotními pojišťovnami. Seznamte se prosím se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

AULIN 30 mg/g gel: S: Nimesulidum 30 mg v 1 g gelu. **I:** Symptomatická léčba bolesti a zánětu, při poranění měkkých tkání (podvrtnutí, vymknutí, naražení apod.) nebo u akutní traumatické tendinitidy. **KI:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo pomocné látky, alergická reakce na NSAID v anamnéze, aplikace na kůži poraněnou nebo postiženou lokální infekcí, současné používání s jinými lokálními přípravky, podávání dětem mladším 12 let. **ZU:** Gel by se neměl dostat do kontaktu s očima nebo sliznicemi, neměl by být aplikován pod okluzivní obvazy. Po aplikaci si umýt ruce. Varování před vystavováním ošetřené oblasti přirozenému nebo umělému UV záření pro snížení rizika fotosenzitivity. Přípravek může způsobit přechodné žluté zabarvení ošetřené kůže nebo oblečení. **NÚ:** Erytém, svědění; případné NÚ je možné omezit použitím přípravku po co nejkratší dobu. **IT:** Nejsou známy. **TL:** Přípravek by neměl být v průběhu těhotenství ani kojení používán, pokud to není nezbytně nutné. **D:** Dospělí: 3 g (6-7 cm vytlačeného gelu) v tenké vrstvě na postižené místo 2x – 3x denně, vmasírovat do kompletního vstřebání. Doba léčby je 7-15 dnů. **DRR:** Angelini Pharma Česká republika s.r.o., Palachovo náměstí 799/5, 625 00 Brno, Česká republika. **Reg.č.:** 29/087/01-C. **Uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 30°C. **Datum poslední revize textu SPC:** 19. 10. 2021. Přípravek není vázán na lékařský předpis a není hrazen zdravotními pojišťovnami. Seznamte se prosím se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

SDĚLENÍ Z PRAXE

- 65** MUDr. Petra Vysočanová, MUDr. Tomáš Zatočil, MUDr. Svatopluk Richter
Rychlá regrese významného orgánového postižení způsobeného dosud neléčenou arteriální hypertenzí u mladého pacienta po dosažení kontroly krevního tlaku

DOBRÁ RADA

- 71** prof. MUDr. Eliška Sovová, Ph.D., MBA
Chůze aneb kolik kroků stačí, abychom byli zdraví?

ZAZNĚLO NA KONGRESE

- 74** MUDr. Aleš Kočár
Systémová enzymoterapie a její možnosti léčebného využití v medicíně

Vzdělávejte se on-line a získejte kredity

SOLEN MEDICAL EDUCATION

ON-LINE KURZ **Závratě 4**



ODBORNÝ PROGRAM

- Klinický obraz nejčastějších závratí v ordinaci PL – doc. MUDr. Jaroslav Jeřábek, CSc.
- Algoritmus vyšetření závrativého pacienta – MUDr. Michaela Danková
- Benigní paroxysmální polohové vertigo – nejčastější závrať v ordinaci – doc. PhDr. Ondřej Čákr, Ph.D.
- Vyšetření pacienta se závratí – MUDr. Michaela Danková, doc. PhDr. Ondřej Čákr, Ph.D.

Registrace je **ZDARMA**

Po zhlédnutí 80 % odborného programu vám bude certifikát zaslán na e-mail, který jste uvedli při registraci.

Počet kreditů **3**

Kurz je ohodnocen kredity v rámci celoživotního postgraduálního vzdělávání dle Stavovského předpisu ČLK č. 16.

TERMÍN:

březen až prosinec 2023
 dostupný na online.solen.cz
 nebo www.jaknavertigo.cz

ODBORNÝ GARANT:

doc. MUDr. Jaroslav Jeřábek, CSc.
 Neurootologické centrum
 1. a 2. LF UK v Praze FN Motol, Praha

DÉLKA KURZU: 135 min.

POŘADATEL:

SOLEN, s. r. o.

KONTAKTNÍ OSOBA:

Mgr. Vendula Pávková,
 +420 777 714 679, pavkova@solen.cz
online.solen.cz

www.jaknavertigo.cz ↓



PARTNER KURZU



MEDIÁLNÍ PARTNEŘI

Medicina
pro praxi

Vnitřní
lékařství

Wobenzym®

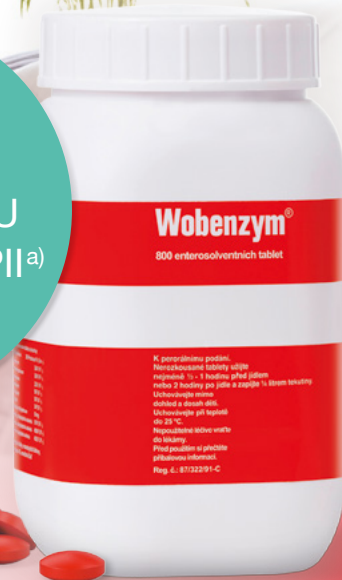
enterosolventní tablety

OPĚT
DOSTUPNÝ
PRO ČESKÉ
PACIENTY



JEDINÝ LÉK
PRO
SYSTÉMOVOU
ENZYMOTERAPII^{a)}

Léčivá síla enzymů



Podpurná léčba při zánětech^{b)}

www.wobenzym.cz

^{a)} Dostupný v České republice.

^{b)} Opakovaných a chronických, podrobnosti viz SPC.

Literatura: SPC Wobenzym enterosolventní tablety. Datum revize textu: 26. 4. 2022.

Wobenzym enterosolventní tablety – zkrácená informace o přípravku: Složení: pancreatinum 300 Protease Ph. Eur.-j., trypsinum 360 F.I.P.-j., chymotrypsinum 300 F.I.P.-j., bromelaina 225 F.I.P.-j., papainum 90 F.I.P.-j., amylasum 50 F.I.P.-j., lipasum 34 F.I.P.-j., rutosidum trihydricum 50 mg. Celková proteolytická aktivita: 570 F.I.P.-j., celková amylolytická aktivita: 4030 F.I.P.-j., celková lipolytická aktivita: 4525 F.I.P.-j. v 1 enterosolventní tabletě. **Farmakoterapeutická skupina:** Jiná léčiva pro poruchy muskuloskeletálního systému, enzymy. **Indikace*:** Jako podpurná léčba: poúrazové otoky; lymfedémy různé etiologie; fibrocystická mastopatie; některé pooperační stavy v chirurgii; záněty povrchových žil; posttrombotický syndrom dolních končetin; revmatoidní artritida; revmatismus měkkých tkání; artróza (pokročilá stadia); chronické a opakované záněty v oblasti dutiny ústní, nosu, krku či uší, horních a dolních dýchacích cest, jako podpurná léčba během podávání antibiotik; chronické a opakované záněty v urogenitální oblasti, jako podpurná léčba během podávání antibiotik; chronická a opakovaná kožní zánětlivá onemocnění jako podpurná léčba během podávání antibiotik. **Kontraindikace*:** hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoliv pomocnou látku; vrozené nebo získané poruchy srážení krve jako hemofilie nebo trombocytopenie. **Zvláštní upozornění:** Příležitostně může při chronických onemocněních po začátku léčby Wobenzymem nastat zhoršení příznaků. V tomto případě by neměl být lék vysazen, ale mělo by se zvážit eventuální přechodné snížení dosavadního dávkování. **Nežádoucí účinky*:** ztráta chuti k jídlu, nauzea, průjem, změny konzistence, zápachu a barvy stolice, nadýmání. Vzácně anafylaktické reakce. **Dávkování*:** zahajovací dávka 3×5 až 3×10 tablet denně, maximální dávka 3×10 tablet denně je doporučena pouze při léčbě úrazů a u pooperačních stavů v chirurgii jako počáteční léčba po dobu nejvýše 7 dní. V souvislosti s ústupem příznaků se dávkování postupně snižuje až na udržovací dávku 3×2 až 3×5 tablet denně. **Děti*:** Bezpečnost a účinnost přípravku u dětí mladších 18 let nebyly stanoveny. **Balení:** po 40, 200, 300 a 800 enterosolventních tabletách. **Uchovávání:** při teplotě do 25 °C. **Způsob výdeje a úhrady:** Volně prodejný lék. Bez úhrady z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Mucos Pharma GmbH & Co. KG, Německo, reg.č.: 87/322/91-C. **Datum poslední revize textu:** 26. 4. 2022.

* Všímněte si prosím změny SPC

Úplné informace o léku jsou k dispozici v Souhrnu údajů o přípravku a na adrese: MUCOS Pharma CZ, s. r. o.,
Uhřetíněveská 448, 252 43 Průhonice, tel.: 800 160 000, +420 267 750 003, e-mail: mucos@mucos.cz

Určeno pro odbornou veřejnost. 02/2023

Hereditární periodické horečky ze skupiny autoinflamatorních onemocnění

MUDr. Jana Fráňová, MUDr. Marcel Schüller, Ph.D.

Centrum dětské revmatologie, Pediatriká klinika Fakultní nemocnice Brno a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity Brno

Autoinflamatorní onemocnění (autoinflammatory diseases, AID) tvoří skupinu vzácných zánětlivých nemocí, způsobených poruchou regulace mechanismů nespecifické imunity. Bez zjevné příčiny při nich dochází ke spontánním celkovým a/nebo lokálním projevům zánětlivé aktivity. Mezi typická autoinflamatorní onemocnění řadíme **syndromy periodických horeček**. Patří sem u nás nejčastěji se vyskytující periodická horečka asociovaná s aftózní stomatitidou, zánětem hltanu a mízních uzlin (**syndrom PFAPA**), u níž je příčina multifaktoriální a genetický podklad zatím nebyl definován, ale také **klasické monogenní horečky**, například syndrom hyper IgD nebo familiární středomediteránské horečky, s již objasněnými genetickými mutacemi. Po-
dezření na *geneticky vázané horečky* vzniká při rodinném výskytu febrilních epizod, začátku potíží již v raném věku, ale také při opakujících se přidružených příznacích, například kožních, očních či kloubních. Hlavním rizikem neléčených monogenních periodických horeček je rozvoj sekundární amyloidózy. Vzniku orgánového poškození včetně ledvinového selhání může zabránit včasná protizánětlivá léčba.

Klíčová slova: autoinflamatorní onemocnění (AID), syndrom periodických horeček.

Hereditary periodic fevers from the group of autoinflammatory diseases

Autoinflammatory diseases (AID) are a group of rare inflammatory diseases caused by the dysregulation of nonspecific immunity mechanisms. In the absence of an obvious cause, they result in spontaneous general and/or local manifestations of inflammatory activity. Typical autoinflammatory diseases include periodic fever syndromes. These include in our country prevailing periodic fever associated with aphthous stomatitis, pharyngitis and lymph node inflammation (PFAPA syndrome), in which the cause is multifactorial and the genetic cause has not yet been defined, as well as classic monogenic fevers, such as Hyper-IgD syndrome or Familial Mediterranean fever, with genetic mutations already known. Genetically linked fevers are suspected when there is a family history of febrile episodes, the onset of problems at an early age, but also when there are recurrent associated symptoms, such as skin, eye or joint symptoms. The main risk of untreated monogenic periodic fevers is the development of secondary amyloidosis. Early anti-inflammatory treatment can prevent the development of organ damage, including renal failure.

Key words: autoinflammatory disease (AID), periodic fever syndrome.

Diferenciální diagnostika horeček

Horečkou nazýváme stav, kdy dochází k vzestupu tělesné teploty nad 38 °C. Její diferenciální diagnostika je velmi široká. Horečka může provázet **autoinflamatorní onemocnění**, kterým se věnuje tento článek. Mnohem častěji jsou však teploty způsobeny **běžnými infekčními agens**. Pokud se již v dětském

věku setkáváme s opakovanými závažnějšími infekty typu bronchopneumonie, meningitidy či zánětu středouší, je potřeba myslet na **primární imunodeficit**. Pacienti s primárním i **sekundárním imunodeficitem** mohou častěji onemocnět vzácnějšími infekcemi včetně kvasinkových či plísňových. Příčinou febrilií mohou být rovněž **hemato/onkologická onemocnění** (například leukemie, hodgkin-

ský i non-hodgkinský lymfom, nádory CNS), **systémová zánětlivá onemocnění** nerevmatická (idiopatické střevní záněty) či revmatická (například vaskulitidy včetně Kawasakiho nemoci či Henochovy-Schönleinovy purpury, systémový lupus erythematosus – SLE, Stillova choroba dospělých či systémová forma juvenilní idiopatické artritidy – sJIA), některá **endokrinologická onemocnění**

MUDr. Jana Fráňová

Centrum dětské revmatologie, Pediatriká klinika Fakultní nemocnice Brno a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity Brno
franova.jana@fnbrno.cz

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2023;20(1):10-16

Článek přijat redakcí: 10. 1. 2023

Článek přijat k publikaci: 3. 2. 2023

nebo vzácná **cyklická neutropenie**. S **polékovou horečkou** bývá spojována řada léků (ibuprofen, antibiotika, antiepileptika, i. v. imunoglobuliny atd.). Myslet musíme i na **simulované (smyšlené) horečky**.

Autoinflatorní onemocnění (autoinflammatory diseases, AID) jsou heterogenní skupinou vzácných zánětlivých nemocí, způsobených poruchou regulace mechanismů nespecifické imunity (1, 2, 5). Na rozdíl od autoimunitních nemocí nejsou spojena s vysokými titry autoprotilátek. *Bez zjevné příčiny* při nich dochází ke spontánním celkovým a/nebo lokálním projevům zánětlivé aktivity včetně zvýšení laboratorních parametrů zánětu. U většiny z nich bývá typické *opakovaní* či *periodicitu potíží a asymptomatické intervaly mezi jednotlivými epizodami*. Onemocnění ze skupiny AID začíná většinou v dětství, a to zejména u nemocí s monogenním typem dědičnosti. Diagnostika některých AID však může být opožděná, někdy až do dospělého věku, a to

jednak kvůli jejich vzácnosti, jednak možné individuální a interindividuální variabilitě projevů. Mezi AID řadíme některé podtypy **systémové formy juvenilní idiopatické artritidy (SJIA)** či **granulomatózní nemoci** (např. časnou formu Crohnovy nemoci či dětskou sarkoidózu), **hemofagocytující syndromy**, **sterilní osteitidy** (například chronickou multifokální osteomyelitidu). Nejtypičtěji autoinflatorními onemocněními jsou však **syndromy periodických horeček**. Myslíme na ně v případě tří a více epizod nevysvětlitelných teplot, které se objevily v průběhu 6 měsíců v odstupu minimálně 7 dní, *při absenci infekce a po vyloučení jiných příčin horečky*. Jednotlivé epizody mívají u konkrétního pacienta často typický průběh i spektrum příznaků. Kromě syndromu PFAPA jsou periodické horečky u našich pacientů velmi vzácné, jejich počet dosahuje v České republice jen několik jednotek až desítek případů. Jejich léčba a sledování

by proto měla probíhat ve specializovaných centrech s možností biologické léčby (3).

Vybrané periodické horečky (viz tabulka č. 1)

Periodická horečka s aftózní stomatitidou, zánětem hltanu a mizních uzlin (periodic fever with aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis – PFAPA) je nejčastější periodickou horečkou ve střední Evropě i Severní Americe (7). Genetická mutace zatím nebyla prokázána, nemoc vzniká zřejmě důsledkem dysregulace imunitní odpovědi. Uvažuje se i o heterogenní skupině zatím nepoznaných jednotlivých genetických jednotek. U rodinných příslušníků se často setkáváme s údajem opakovaných teplot, angín či tonsilektomie v dětském věku. Diagnóza je stanovena na základě typických příznaků a po vyloučení ostatních možných příčin opakovaných horeček včetně cyklické neutropenie.

Tab. 1. Nejčastější syndromy periodických horeček

Onemocnění	Příznaky	Léčba
FMF (familiární středomořská horečka)	Krátké ataky 1–3 dny, frekvence týdně až měsíce, začátek většinou do 20 let věku, horečka, erysipeloidní erytém na dolních končetinách, serozitida (bolesti břicha, bolest na hrudníku), monoartritida velkých kloubů, často pozitivní rodinná anamnéza, častá AA amyloidóza u neléčených	Kolchicin, blokátory IL-1
TRAPS (periodický syndrom asociovaný s receptorem pro tumor nekrotizující faktor)	Dlouhé ataky 1–4 týdně, frekvence týdně až měsíce, začátek do 20 let, horečka, migrující erytém s místní myalgií, serozitida (pleuritida, perikarditida), bolest břicha, průjem, zvracení, artralgie/artritida větších kloubů, konjunktivitida, periorbitální edém, častá AA amyloidóza	Nesteroidní antiflogistika nebo glukokortikoidy v atace, blokátory IL-1, blokátory TNF (etanercept)
CAPS (periodické syndromy asociované s kryopyrinem) 1. FCU (familiární chladová urtika) 2. MWS (Muckle-Wellsův syndrom) 3. CINCA (multisystémové zánětlivé onemocnění se začátkem v novorozeneckém věku)	Nepravid. ataky, brzký začátek (do 1 roku, u CINCA v novoroz. věku), horečky, urtikariformní exantém, konjunktivitida, častá AA amyloidóza Krátké ataky (několik hodin), provokace chladem Ataky 1–3 dny nebo některé příznaky kontinuálně, možná ztráta sluchu, uveitida, episkleritida Příznaky téměř kontinuálně + CNS (aseptická meningitida, bolesti hlavy, mozková atrofie, mentální retardace) + senzorineurální hluchota + destruktivní artropatie + oční příznaky (až slepota)	blokátory IL-1
HIDS (syndrom hyper IgD, periodický syndrom asociovaný s mevalonátkinázou)	Ataky horečky 3–7 dní, frekvence týdně až měsíce, začátek do 1 roku věku, horečky, makulopapulózní exantém, bolest břicha, zvracení, průjem, artralgie/artritida, orální ulcerace, krční lymfadenitida, spouštěč atak: infekce, očkování, stres..., amyloidóza vzácná.	Nesteroidní antiflogistika nebo glukokortikoidy v atace blokátory IL-1, blokátory TNF nebo IL-6
PFAPA (periodická horečka, aftózní stomatitida, faryngitida, krční lymfadenopatie)	Uniformní ataky 3–7 dní, frekvence 3–6 týdnů, začátek většinou 1–5 let, faryngitida, krční lymfadenopatie, orální ulcerace (afty), výjimečně artralgie nebo mírná bolest břicha, ústup do několika měsíců/let bez orgánového poškození.	Nesteroidní antiflogistika nebo glukokortikoidy v atace U rezistentních tonsilektomie, kolchicin

(FMF – Familial Mediterranean Fever, TRAPS – TNF Receptor Associated Periodic Syndrome, HIDS – Hyper IgD Syndrome, CAPS – Cryopyrin Associated Periodic Syndromes, FCU – Familial Cold Urtica, MWS – Muckle-Wells syndrome, CINCA – Chronic Infantile Neurologic, Cutaneous and Articular syndrome, PFAPA – Periodic Fever with Aphthous stomatitis, Pharyngitis and Adenitis), IL-1 – interleukin 1, TNF – tumor nekrotizující faktor, IL-6 – interleukin 6

Uniformně probíhající ataky horeček trvají většinou 3–7 dní, objevují se velmi pravidelně, nejčastěji v intervalu 3–6 týdnů. Vzhledem k pravidelnosti jsou rodiče často schopni dopředu odhadnout termín další ataky. Horečky většinou začínají v batolecím nebo předškolním věku (1–5 let), výjimečně se můžeme setkat i s pozdějším začátkem včasně dospělosti. Teploty bývají kolem 39–40 °C a většinou špatně reagují na antipyretika. Provázené bývají alespoň jedním z příznaků, který je součástí názvu nemoci (*aftózní stomatitida* a/nebo *faryngitida* s negativním kultivačním nálezem, a/nebo *krční lymfadenopatie*). Někdy se setkáváme i s prodromy ve formě únavy, slabosti či nechutenství. Někteří pacienti trpí bolestmi hlavy nebo nevolností, případně zvracením. Pro tento syndrom však nejsou typické výrazné kožní, gastrointestinální či kloubní projevy. Vylučujícím kritériem jsou známky zánětu horních cest dýchacích (kašel, rýma). Klinické projevy nemoci často imitují streptokokovou angínu a velmi často jsou proto opakovaně předepisována antibiotika, která však nemají vliv na průběh ani trvání potíží a projevy syndromu PFAPA odeznívají i bez nich. Mimo ataky horečky bývá dítě v dobrém stavu, je bez potíží, prospívá. U PFAPA nebývá zvýšené riziko systémové amyloidózy, v průběhu několika let nemoc odeznívá bez rizika trvalého orgánového poškození.

Laboratorní nálezy v době ataky ukazují nespecificky zvýšenou zánětlivou aktivitu (FW, sérový amyloid – SAA, CRP až ke 200 mg/l, leukocytózu, neutrofilii atd.). Tyto odběry tak v době ataky neodlišují jinou formu periodické horečky ani bakteriální infekci. Důležitý je výtěr z nosohltanu nebo streptest k vyloučení streptokokové infekce, někdy vyšetření moče k vyloučení infekce močových cest. Mimo ataku horečky se zánětlivé parametry normalizují.

Léčba syndromu PFAPA závisí na závažnosti klinického obrazu. Ve většině případů horečka odeznívá již do několika hodin po jednorázovém podání *prednisonu* v dávce 1–2 mg/kg, výjimečně je při nedostatečném efektu možno 2. den podat ještě druhou dávku. Návrat horečky je indikací k přešetření a pátrání po jiné příčině potíží. Někdy se přes dobrý efekt *prednisonu* na teplotu zkracují

interval mezi jednotlivými atakami. Záleží potom na celkovém stavu pacienta a preferencích rodiny, zda v těchto případech zvolíme pouze podávání nesteroidních antiflogistik v atace nebo alternativní léčebný postup, kterým může být provedení *tonsilektomie* či dlouhodobé podávání *kolchicinu* (10).

Familiární středomořská horečka (Familial Mediterranean Fever – FMF) je celosvětově nejčastější monogenní periodickou horečkou. Vyskytuje se hlavně v oblasti kolem Středozemního moře, zejména u Arabů, Arménů, Turků a aškenázských Židů. U kavkazské rasy je vzácná. Jedná se o autosomálně recesivní onemocnění způsobené mutacemi genu MEFV pro tzv. pyrin či marenostrein. FMF v 90 % začíná do 20 let věku. Velmi častý je familiární výskyt. Diagnózu potvrzuje typický klinický obraz, rodinná anamnéza, zeměpisný původ a molekulárně-genetické vyšetření.

Epizody horeček trvají při FMF velmi krátce, většinou několik hodin až dní. Intervaly bývají nepravidelné, trvají týdny až měsíce. Horečky bývají doprovázené serozitidou, která mívá rovněž krátké trvání. Peritonitida se projevuje prudkými bolestmi břicha, které mohou připomínat zánět slepého střeva. U pleuritidy si pacienti stěžují na bolesti na hrudi, někdy bývá perikarditida či zánět skrota. Akutní *artritida* či *artralgie* postihuje nejčastěji klouby dolních končetin, zejména kotníky. *Kožní změny* při FMF připomínají erysipela, vidáme je na nártách, kotnících či bérkách. Horečky někdy provází bolest svalů dolních končetin. Neléčená FMF vede často k orgánové amyloidóze, postiženy bývají zejména ledviny.

Laboratorní nálezy v atace horečky ukazují zvýšenou nespecifickou zánětlivou aktivitu. Mimo ataku se zánětlivé parametry upravují, v případě subklinického zánětu či chronické amyloidózy však i mezi atakami přetrvává zvýšená hodnota sérového amyloidu A (SAA) případně dalších parametrů zánětu. U amyloidózy ledvin nalézáme proteinurii či známky ledvinového selhání.

Cílem léčby je prevence vzniku systémové amyloidózy zabráněním rozvoje horečnatých epizod (6). Základním lékem u FMF je celoživotně podávaný *kolchicin*, dávka se řídí věkem a efektem terapie. Podává se v graviditě i v období laktace. U refrakterních případů je indikována léčba *blokátory IL-1* (anakinra,

canakinumab). Krátkodobě se ke zvládnutí atak horečky mohou použít nesteroidní antiflogistika či glukokortikoidy. Asymptomatické jedince s pozitivním genetickým nálezem většinou není třeba léčit, jsou ale potřebné pravidelné kontroly.

Periodický syndrom spojený s receptorem pro tumor nekrotizující faktor (TNF-receptor associated periodic syndrome – TRAPS) je autosomálně dominantně dědičné onemocnění způsobené mutací v genu pro receptor pro TNF (tumor necrosis factor). TRAPS může začínat v dětském i dospělém věku, častěji ale v dětství. Diagnóza bývá stanovena na základě klinických a laboratorních projevů, nejlépe i molekulárně-genetickým vyšetřením (8, 9).

Ataky horečky bývají nepravidelné, interval mezi nimi trvá týdny až měsíce. Na rozdíl od FMF jsou epizody u TRAPS delší, trvají 1–4 týdny. Provokovat je mohou stres, infekce, námaha i úraz. Ataky bývají variabilní. Většinou jsou provázené serozitidou. Bolesti břicha připomínají náhlou příhodu břišní, u perikarditidy či pleuritidy bývá bolest na hrudi. Častá je bolest a otok skrota. Oční projevy zahrnují konjunktivitidu, uveitidu a periorbitální otok. *Kožní změny* bývají přítomny na trupu i končetinách, většinou se jedná o migrující makulární erytém, někdy s proteplením a bolestí přilehlého svalů či fascie. *Bolesti kloubů*, vzácněji artritida, postihuje hlavně velké klouby dolních končetin. Amyloidóza se vyskytuje u řady neléčených pacientů a může vést k ledvinovému selhání. V rámci diferenciální diagnostiky je nutno vyloučit zejména systémovou formu juvenilní idiopatické artritidy.

Laboratorní projevy jsou nespecifické, v atace horečky je zvýšená zánětlivá aktivita. V případě chronického subklinického zánětu přetrvává elevace SAA i mimo teploty.

V léčbě se ke zmírnění symptomů a zkrácení délky potíží užívají nesteroidní antiflogistika nebo krátkodobě podávané glukokortikoidy. U závažnějších stavů či trvajících subklinického zánětu jsou indikovány *blokátory IL-1* nebo *etanercept* (antagonista receptoru pro TNF).

Syndrom hyper-IgD (HIDS), periodický syndrom asociovaný s deficitem mevalonát kinázy (mevalonate-kinase deficiency – MKD) je vzácné autosomálně recesivně

ZMĚŇME

ŽIVOT VAŠICH PACIENTŮ PŘÍPRAVKEM ILARIS® 1-7

ILARIS® je biologickou léčbou
schválenou zároveň pro CAPS,
TRAPS, FMF i HIDS/MKD¹

ILARIS® je indikován k léčbě aktivní
Stillovy choroby* bez adekvátní odpovědi
na NSA a systémové kortikosteroidy¹

* včetně AOSD a SJIA u pacientů od 2 let

ILARIS®
(canakinumab)
150 mg subcutaneous injection

Zkrácená informace • Ilaris 150 mg, injekční roztok • Složení: Léčivá látka: canakinumabum. Jedna lahvička obsahuje canakinumabum 150 mg. **Indikace:** Syndromy periodických horeček u dospělých, dospívajících a dětí od 2 let: Kryopirin asociované periodické syndromy (CAPS), včetně Muckle-Wellsova syndromu (MWS); multisystémového zánětlivého onemocnění se začátkem v novorozeneckém věku (NOMID) / chronického infantilního neurologického kožního a kloubního syndromu (CINCA); těžkých forem familiárního chladového autozánětlivého syndromu (FCAS) / familiární chladové kopřivky (FCU) projevující se dalšími známkami a příznaky mimo chladem indukovanou kopřivku. Periodický syndrom asociovaný s receptorem pro tumor nekrotizující faktor (TRAPS). Syndrom hyperglobulinémie D (HIDS) / deficit mevalokinázy (MKD). Familiární středomořská horečka (FMF). **Stillová choroba**, včetně Stillovy choroby se začátkem v dospělém věku (AOSD) a systémové juvenilní idiopatické artritidy (SJIA) u pacientů ve věku 2 let a starších, kteří adekvátně neodpovídají na předchozí léčbu nesteroidními protizánětlivými látkami (NSA) a systémovými kortikosteroidy. Přípravek může být podáván v monoterapii nebo v kombinaci s methotrexátem. **Děťská artritida** u dospělých pacientů s častými záchvaty dnové artritidy, u nichž jsou nesteroidní protizánětlivé přípravky a kolchicin kontraindikovány, nejsou tolerovány nebo neposkytují odpovídající léčebnou odpověď, a u nichž není vhodné opakované podávání kortikosteroidů. **Dávkování:** CAPS – dospělí, dospívající a děti od 4 let: 150 mg u pacientů s tělesnou hmotností >40 kg, 2 mg/kg u pacientů s tělesnou hmotností ≥15 kg a <40 kg, 4 mg/kg u pacientů s tělesnou hmotností ≥7,5 kg a <15 kg; děti od 2 do 4 let: 4 mg/kg u pacientů s tělesnou hmotností ≥7,5 kg. Dávka se podává jednou za osm týdnů jako jednotlivá podkožní injekce. TRAPS, HIDS/MKD a FMF – dospělí, dospívající a děti od 2 let: 150 mg u pacientů s tělesnou hmotností >40 kg a 2 mg/kg u pacientů s tělesnou hmotností ≥7,5 kg a <40 kg. Dávka se podává jednou za čtyři týdny jako jednotlivá podkožní injekce. **Stillová choroba** – 4 mg/kg u pacientů s tělesnou hmotností ≥7,5 kg (až do maximální dávky 300 mg) podkožně jednou za čtyři týdny. **Děťská artritida** – 150 mg u dospělých pacientů podkožně v jedné dávce během záchvatu. Bezpečnost a účinnost přípravku u pacientů do 2 let nebyla stanovena. U pacientů s jaterním poškozením nebyl přípravek studován. U pacientů s ledvinovým poškozením není třeba upravovat dávkování, nicméně klinické zkušenosti jsou omezené. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na canakinumab nebo kteroukoli pomocnou látku obsaženou v přípravku. Aktivní, závažné onemocnění. **Zvláštní upozornění/opatření:** Léčba je spojena se zvýšenou incidencí závažných infekcí, pacient by proto měl být pečlivě sledován. Léčba přípravkem by neměla být zahájena nebo by se neměla v léčbě pokračovat u pacientů se závažnými infekcemi vyžadujícími lékařský zásah. Přípravek nesmí být podáván k léčbě dnové artritidy během aktivní infekce. Před zahájením léčby musí být všichni pacienti vyšetřeni na aktivní a latentní infekci tuberkulózy. U pacientů s neutropenií nebo leukopenií by neměla být léčba zahajována. U pacientů léčených přípravkem Ilaris byly hlášeny případy malignit. Byly hlášeny případy reakcí z přecitlivělosti a přechodné asymptomatické případy elevace sérových transamináz nebo bilirubinu. U pacientů s revmatickými stavy, zejména se Stillovou chorobou, se může vyvinout život ohrožující syndrom aktivity makrofágů (MAS). * U pacientů léčených přípravkem Ilaris byla závažně hlášena léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), převážně u pacientů se systémovou juvenilní idiopatickou artritidou (SJIA). Pacienti s DRESS mohou vyžadovat hospitalizaci, neboť tento stav může vést k úmrtí. Jestliže jsou přítomny známky a příznaky DRESS a není možné stanovit jinou etiologii, je třeba podávání přípravku Ilaris ukončit a zvážit jinou léčbu. **Interakce:** Použití přípravku Ilaris s TNF inhibitory se nedoporučuje. Při zahájení léčby canakinumabem u pacientů léčených cytotoxikem je nutné monitorovat terapeutický efekt nebo stanovit koncentraci účinné látky a pokud je to nutné, upravit individuální dávku přípravku. Údaje týkající se účinku živé vakcinace nebo sekundárního přenosu infekce živou vakcinou u pacientů léčených Ilarisem nejsou dostupné, proto by neměly být živé vakcíny podávány současně s Ilarisem, pokud přínos jasné nepřeváží rizika. Při indikaci očkování živými vakcínami po zahájení léčby Ilarisem je doporučeno vyčkat nejméně 3 měsíce od poslední injekce Ilarisu a před injekcí následující. **Těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku mají užívat účinnou antikoncepci během léčby a po dobu 3 měsíců od poslední dávky přípravku. Ženy, které jsou těhotné nebo si přejí otěhotnět, mají být léčeny jen po pečlivém zvážení poměru přínosu a rizika. Rozhodnutí, zda pokračovat v léčbě přípravkem, má být učiněno po pečlivém zvážení poměru přínosu a rizika. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: infekce respiračního traktu (včetně pneumonie, bronchitidy, chřipky, virových infekcí, sinusitidy, rinitidy, faryngitidy, tonsilitidy, nasofaryngitidy, infekcí horních cest dýchacích), infekce ucha, celulitida, gastroenteritida, infekce močových cest, bolest nadbřišku, reakce v místě vpichu, artralgie, pokles renální clearance kreatininu, proteinurie, leukopenie. Časté: vulvovaginální kandidóza, závrat/vertigo, muskuloskeletální bolest, bolest zad, únava/astenie, neutropenie. Další nežádoucí účinky – viz úplná informace o přípravku. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C-8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Dostupné lékové formy/balení:** 1 ml injekčního roztoku v lahvičce se zátkou a odtrhávacím hliníkovým víčkem. **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Registrační číslo:** EU/1/09/564/004. **Datum registrace:** 23.10.2009. **Datum poslední revize textu:** 28.9.2021. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building Elm Park, Merion Road, Dublin 4, Irsko. **Přípravek je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění pouze v indikaci CAPS. *Všimněte si prosím změny (změn) v informacích o léčivém přípravku.**

Reference: 1. Ilaris 150 mg. Souhrn údajů o přípravku. Datum revize textu: 28.9.2021; 2. Laskari K, et al. J Rheumatol 2017; 44(1):102-109; 3. Kone-Paut I, et al. Pediatric Rheumatology 2017; 15(Suppl 2):P176; 4. Ozdogan H & Ugurlu S. Expert Rev Clin Immunol 2017; 13(5):393-404; 5. Ruperto N, et al. NEJM 2012; 367(25):2396-2406; 6. Horneff G, et al. PReS 2017; P307; 7. Feist E, et al. Clin Exp Rheumatol 2018. Epub ahead of print.

CAPS | TRAPS | FMF | HIDS/MKD
**SYNDROMY
PERIODICKÝCH
HOREČEK**

SJIA | AOSD
**STILLOVA
CHOROBA**

DNAVÁ ARTRITIDA

Novartis s. r. o.

Na Pankráči 1724/129, 140 00 Praha 4

tel.: +420 225 775 111, www.novartis.cz, info.cz@novartis.com

dědičné onemocnění. Je způsobeno mutací v genu pro mevalonátkinázu (MVK). Tento gen je mutovaný také u závažné metabolické vady – mevalonové acidurie, která je na rozdíl od HIDS spojena také s dysmorfismem a psychomotorickou retardací. Diagnóza bývá potvrzena molekulárně-genetickým vyšetřením. Ataky horeček se u některých pacientů zmírňují s věkem, u jiných trvají výrazné potíže celoživotně (9).

Horečky u HIDS začínají již v kojeneckém věku, nejčastěji do 1. roku života. Epizody vysokých teplot trvají 3–7 dní, intervaly mezi nimi bývají 1–2 měsíce. Provokačním faktorem bývá například běžný infekční, očkování, úraz či operace. Ataky bývají variabilní, často bývají provázené *serozitidou*, projevující se bolestí břicha, často i zvracením a průjmem. *Kožní projevy* bývají generalizované, makulopapulózní, urtikariformní či morbiliformní. Průvodním jevem bývá výrazná bolest hlavy, svalů i kloubů či artritida. Častá bývá krční lymfadenitida, afty či splenomegalie. Amyloidóza provází HIDS spíše výjimečně.

Laboratorní odběry: V atakách bývá nespecificky zvýšená zánětlivá aktivita. Relativně často a bez korelace s tíží nemoci či atakou nalézáme zvýšenou hladinu IgA a/nebo IgD. Normální hladina IgD přitom diagnózu HIDS nevylučuje. Diagnostická je ale zvýšená koncentrace mevalonové kyseliny a mevalonolaktону v moči během ataky horečky (u těžké metabolické vady bývá elevace kontinuální).

V léčbě lehčích forem HIDS většinou stačí *nesteroidní antiflogistika* případně *glukokortikoidy* v atakách horečky, v těžších případech *blokátory IL-1* (anakinra, canakinumab) nebo *blokátory TNF*, případně IL-6.

Periodické syndromy asociované s kryopyrinem (cryopyrin associated periodic syndrome – CAPS) je skupina tří klinických jednotek s různou intenzitou závažnosti. Jedná se o autosomálně dominantně dědičné nemoci se začátkem zpravidla v kojeneckém věku, někdy však i v dospělosti. Příčinou je mutace v genu kódujícím kryopyrin. Diagnóza je stanovena na základě klinického obrazu a pomocí molekulárně-genetického vyšetření (4).

Nejmírnější formou CAPS je **familiární chladová urtika (Familial Cold Urtica – FCU, Familial Cold Autoinflammatory Syndrome – FCAS)**. Má většinou *krátké, do 24 hodin* trvající

cí symptomy, projevující se za 1–6 hodin po **celkové expozici chladu**. Lokální chladový test je na rozdíl od běžné chladové kopřivky negativní. Ataky *horečky* jsou provázené *generalizovaným kopřivkovitým exantémem*, případně *konjunktivitidou* a *bolestmi kloubů*. U některých pacientů pozorujeme mírné kožní projevy i bez horečky. Podobné, ale závažnější projevy bývají u **Muckleova-Wellsova syndromu (MWS)**. Příznaky se mohou objevovat i bez provokace chladem, trvají většinou *1–3 dny*, ale mohou být i delší. S horečkou i bez ní se objevují artralgie, artritida či oční příznaky, nejčastěji konjunktivitida, episkleritida, pásová keratopatie či uveitida. U neléčených pacientů se může vyvinout *senzorineurální hluchota*, nejčastěji v pozdním dětství či časně dospělosti. Nejzávažnější formou CAPS je **CINCA/NOMID (Chronic Infantile Neurologic, Cutaneous and Articular syndrome/Neonatal-Onset Multisystemic Inflammatory Disease)**. Je charakterizován kontinuálními příznaky již *brzy po narození*. Děti většinou špatně prospívají, několikrát týdně mívají 1–2 dny trvající *horečky*, někdy však bývají teploty mírné nebo chybí. Pacienti mají *kožní potíže*, většinou generalizovaný urtikariformní exantém. Nejčastějšími *neurologickými příznaky* jsou chronická aseptická meningitida, bolesti hlavy, nitrolební hypertenze, mozková atrofie, kognitivní dysfunkce, mentální retardace i *senzorineurální ztráta sluchu*. Závažné jsou i *oční potíže*, které mohou vést až ke slepotě. Nalézáme také lymfadenopatii, hepatosplenomegalii a *destruktivní artropatii* hlavně kolenních kloubů.

Laboratorní odběry prokazují elevaci parametru zánětu. U méně závažných forem CAPS jsou mimo ataky horečky laboratorní nálezy v normě. Důležité je sledovat projevy případného subklinického zánětu včetně SAA.

V léčbě se s dobrým efektem používají *blokátory IL-1* (anakinra, canakinumab). Léčba musí být dlouhodobá, nejlépe celoživotní. Je potřeba ji nasadit co nejdříve, ještě před rozvojem nevratných orgánových změn.

Jak postupovat u pacientů s nejasnými opakovanými horečkami

Pro jednodušší a přehlednější zhodnocení potíží je vhodné u pacienta s recidi-

vujícími febriliemi zaznamenávat do roční teplotní tabulky (kalendáře) všechny ataky teplot i s přidruženými potížemi a případnými problémy mimo horečky. Nezbytně nutná je pečlivá anamnéza, klinické a laboratorní vyšetření. U periodických horeček je nutné zhodnocení jak v atace, tak i mimo ataku nemoci. Pomocnými vyšetřeními jsou UZ břicha a lymfatických uzlin, RTG plic a dutin, imunologické odběry, ORL, případně stomatologické a gynekologické vyšetření k vyloučení fokusů. U pacienta s podezřením na periodickou horečku je přínosem snaha zvládnout některou z atak pouze léčbou antipyretiky, protože klinické i laboratorní projevy zánětu by měly odeznít i bez podání antibiotik či glukokortikoidů.

Anamnéza

V rodinné anamnéze se ptáme na etnický původ rodiny, pátráme po nejasných či opakovaných horečkách i přidružených symptomech, zejména kožních, gastrointestinálních nebo kloubních, ptáme se na časná či nevysvětlitelná úmrtí, ledvinové postižení či nevysvětlitelnou ztrátu sluchu. Zajímají nás informace o opakovaných angínách či provedené tonsilektomii. **V osobní anamnéze** nás údaje o předchozích závažných infekcích, netypickém infekčním agens nebo závažných nežádoucích reakcích po očkování mohou navést na možnost primárního *imunodeficitu*. Ptáme se na možné příznaky *adenoidní vegetace* (chrápání, opakovaná rýma, adenoidní facies). Důležitá je *cestovatelská anamnéza* či *kontakt se zvířaty* (kočky, králíci...). K vyloučení polékové horečky se ptáme na *užívané léky*. Zajímá nás *psychické nastavení* pacienta i jeho rodiny (sebepoškozující tendence, hyperprotektivní rodina atd.) například k vyloučení simulované horečky, přičemž někdy je nezbytné potíže pacienta objektivizovat za hospitalizace.

Začátek potíží již v brzkém věku po narození můžeme pozorovat u pacientů s CINCA nebo závažným imunodeficitem, v prvním roce života u HIDS, mírnější formy CAPS (MWS a FCU) i primárního imunodeficitu. PFAPA většinou začíná mezi 1–5 rokem věku. První příznaky TRAPS a FMF se většinou objevují v průběhu dětství či adolescence.

Charakter horečky: U jednotlivých atak nás zajímá jejich *délka* (krátké trvání u FMF,

několik týdnů u TRAPS, několik dní u HIDS a PFAPA), *interval mezi epizodami* (několik měsíců u TRAPS, významná pravidelnost po 3–6 týdnech u PFAPA). U ataky PFAPA bývá teplota kontinuální, přes antipyretickou léčbu většinou neklesá pod 37,5 °C.

Mezi atakami horečky je pacient s PFAPA asymptomatický a dobře prospívá. V případě chronického onemocnění, např. u granulomatózních (m. Crohn, sarkoidóza), systémových revmatologických (sJIA, SLE...), onkologických či hematoonkologických nemocí má pacient potíže i mimo epizody teplot – může být unavený, trpět nechutenstvím, svalovou slabostí, bolestmi hlavy, břicha, kloubů, hubnutím, nočním pocením atd. Také u závažnějších forem monogenních periodických horeček (CINCA) či subklinicky probíhajícího zánětu u nedostatečně kontrolované nemoci (FMF, TRAPS...) mohou mít pacienti mezi atakami horeček různé příznaky, např. kožní, kloubní, svalové, neurologické či renální.

Reakce na kortikoidy: Pacienti s PFAPA dobře reagují na jednorázové podání *prednisonu* na začátku ataky. Podobný efekt můžeme sledovat i u mírnějších forem některých monogenních periodických horeček (HIDS, FMF atd.). U bakteriální infekce je však efekt jen krátkodobý, potíže se většinou brzy vrátí. Léčba glukokortikoidy by neměla být standardním postupem u nejasných horeček, protože může zakrýt příznaky závažnějších nemocí (lymfom, leukemie).

Respirační projevy nejsou typické pro pacienty s monogenními periodickými horečkami ani syndromem PFAPA.

Kožní projevy nevidáme u syndromu PFAPA. U monogenních periodických horeček jsou však časté a jsou **tak jedním z varovných příznaků**. U FMF je typický erysipeloidní bolestivý exantém nad klouby, hlavně nad kotníky. Vyrážka u CAPS bývá urtikariformní, měnlivá, většinou generalizovaná, nesvědící. U HIDS vidáme generalizovaný exantém nespecifického charakteru, podobně i u TRAPS, kdy může být pohmat nad vyrážkou bolestivý kvůli poškození fascií. Prchavý makulózní exantém provází horečku u systémové formy juvenilní idiopatické artritidy (sJIA) či Stillovy choroby dospělých. Různá forma kožního exantému však provází i řadu běžných

virových, bakteriálních či jiných infekcí. **Afty v dutině ústní** v atace teplot jsou typické pro PFAPA syndrom. Orální ulcerace ale vidáme i u HIDS či Behcetovy nemoci.

Lymfadenopatie, zejména krční, je typická pro PFAPA syndrom i pro HIDS. Patří ale i mezi projevy běžných infekcí horních cest dýchacích. Kulaté, tuhé nebo paketovitě uspořádané uzliny budí podezření na onkologické onemocnění.

Kloubní a svalové projevy: Nespecifické bolesti svalů a kloubů či zánět kloubů mohou provázet řadu infekčních nemocí (chřipka, infekční mononukleóza, salmonelóza atd.). Artritida často provází i vaskulitidy, sJIA, SLE či nespecifické střevní záněty. Noční muskuloskeletální bolesti vidáme u lymfomů či leukemie. Z monogenních horeček jsou typické výrazné svalové a kloubní bolesti u TRAPS. Artritida zejména hlezen bývá u FMF, vzácněji u HIDS. Pozdním chronickým projevem CINCA/NOMID je závažná artropatie hlavně kolen.

Gastrointestinální projevy (GI) bývají u monogenních horeček relativně časté a jsou jedním z **varovných příznaků**. Bývají projevem serozitidy a jsou typické například pro FMF nebo TRAPS (prudké bolesti břicha, připomínající náhlou příhodu břišní) i pro HIDS (často průjem nebo zvracení). Splenomegalii nalézáme u HIDS, hepatosplenomegalii u závažných forem CAPS. Alarmujícím projevem je neprospívání či výrazný váhový úbytek. Při dlouhodobých GI potížích musíme samozřejmě myslet i na chronické střevní záněty (ulcerózní kolitidu, Crohnovu nemoc), mentální anorexii, případně onkologické onemocnění.

Oční projevy jsou časté u pacientů s CAPS (konjunktivitida, uveitida, episkleritida, u těžších forem atrofie zřakového nervu až slepota) a TRAPS (otoky víček). **Porucha sluchu** je typickým projevem závažné formy neléčeného CAPS.

Bolesti hlavy se u horečky vyskytují často. V mírné formě jsou nespecifickým projevem, u závažných neléčených forem CAPS (CINCA/NOMID) bývají výrazné bolesti hlavy způsobené chronickou aseptickou meningitidou.

Ledvinné postižení nalézáme při dlouhodobě probíhajícím zánětu neléčených monogenních horeček v důsledku sekundární amyloidózy. Může však být i projevem opako-

vaných infekcí močového systému, lupusové nefritidy atd.

Laboratorní vyšetření je potřebné provést v atace i mimo ataku horečky. Odběr v asymptomatickém období by měl proběhnout nejméně 2 týdny po skončení horečnaté epizody a mimo infekci.

Zánětlivé parametry bývají v atace periodické horečky zvýšené (FW, CRP, fibrinogen, sérový amyloid – SAA, ferritin, leukocytóza, neutrofilie), mezi atakami se typicky normalizují. U monogenních periodických horeček sledujeme hladinu SAA mimo epizody teplot k vyloučení subklinického zánětu a odhalení nebezpečí vzniku systémové amyloidózy. Záchyt leukopenie či neutropenie je varovným příznakem, nebývá typickým nálezem u monogenních periodických horeček, je potřeba pomocí opakovaného vyšetření **krevního obrazu** vyloučit zejména cyklickou neutropenii či hemato/onkologické onemocnění. Vyšetřujeme i **markery buněčného obratu** (KM, LD), základní **ledvinné a jaterní funkce**, **moč** včetně sedimentu, snažíme se o zachycení případného infekčního agens pomocí **výtěrů, streptestu, kultivace moče** a individuálně i **serologického vyšetření**. Je důležité vyšetření **buněčné a humorální imunity** včetně hladin celkových imunoglobulinů, případně postvakcinačních protilátek. V horečnaté epizodě bývá nespecificky zvýšena hladina IgA a/nebo IgD u HIDS, ale také u PFAPA, TRAPS či dalších nemocí. Je proto pouze pomocným vyšetřením a na základě pozitivního nálezu nelze stanovit diagnózu. Individuálně dle klinické rozvahy můžeme zařadit i stanovení hladin autoprotilátek (ANA, anti-dsDNA, ENA atd), komplementu, hormonů štítné žlázy, markerů mykotické infekce, vyloučit TBC případně vyšetřit mozkomíšni mok, hemokulturu nebo kostní dřeň. **Vyšetření moče na mevalonaturii** je vysoce specifickým a senzitivním testem při podezření na HIDS. Moč, jejíž vzorek následně zamrazíme, odebíráme nejlépe na začátku horečnaté epizody. Je možno použít jednotlivé porce moče případně sběr za 12 hodin. Toto vyšetření provádí pouze specializovaná pracoviště. U pacientů se známou monogenní periodickou horečkou vyšetřujeme mimo ataky moč k vyloučení proteinurie. **Genetické vyšetření** je indiko-

váno při důvodném podezření na některou z monogenních horeček.

Kdy myslet na závažnější onemocnění – monogenní periodickou horečku?

Nejčastější periodická horečka v našich zemích, syndrom PFAPA, většinou odeznívá do několika let bez trvalého poškození a péči o tyto pacienty může zajišťovat praktický lékař. Je však potřeba odlišit

pacienty s monogenní periodickou horečkou, u nichž by pozdní léčba mohla vést ke vzniku nevratného orgánového poškození. Mezi **varovné signály** patří pozitivní rodinná anamnéza, středomořský původ, začátek potíží v kojeneckém věku, trvání klinických či laboratorních zánětlivých nálezů mezi epizodami horeček. V době ataky teplot budí podezření výrazné přidružené symptomy (bolesti kloubů a svalů, artritida, vyrážky, oční, neurologické či gastrointes-

tinální projevy) i špatná odpověď na léčbu glukokortikoidy. V těchto případech je zcela namístě odeslat dítě ke specializovanému vyšetření na revmatologii nebo imunologii s dobře a přehledně zpracovanou anamnézou a dokumentací jednotlivých epizod horeček včetně přidružených příznaků, provedených vyšetření a použitých léčebných postupů. Nespornou výhodou je předchozí telefonická domluva odesílajícího lékaře se specialistou.

LITERATURA

1. Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, et al. Textbook of Pediatric Rheumatology. Eighth edition. Elsevier. 2021; p. 525-543.
2. Schüller M. Autoinflammatorní onemocnění. In: Němec P, et al. Revmatologie pro praxi. Praha: Grada; 2022; p. 700-714.
3. Doležalová P, Dallos T, et al. Dětská revmatologie v praxi, Praha: Mladá fronta; 2019; p. 321-333.
4. Kuemmerle-Deschner JB, Ozen S, et al. Development and Validation of Diagnostic Criteria for Cryopyrin Associated Periodic

5. Šedivá A. Imunodeficiency se zvláštním zaměřením na periodické horečky (disertační práce). Ústav imunologie UK 2. LF a FN Motol; 2009.
6. Ozen S, Demirkaya E, Erer B, et al. EULAR recommendations for the management of Familial Mediterranean Fever. Ann Rheum, DiS. 2016;75:644-51.
7. Toplak N, Doležalová P, Constantin T, et al. Periodic fever syndromes in Eastern and Central European countries: results of a pediatric multinational survey. Pediatr Rheumatol Online J. 2010;8:29.
8. Król P, Doležalová P. Recidivující febrilie u dětí. Pediatr. praxi. 2013;14(4):221-224.
9. Gattorno M, Hofer M, Federici S, et al. Classification criteria for autoinflammatory recurrent fevers. Ann Rheum, DiS. 2019 Aug;78(8):1025-1032.
10. Gaggiano C, Rigante D, Sota J, et al. Treatment options for periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis (PFAPA) syndrome in children and adults: a narrative review. Clin Rheumatol. 2019 Jan;38(1):11-17.

hledá se

OBCHODNÍ MANAŽER/KA

LÉKAŘSKÉ ČASOPISY | ODBORNÉ PUBLIKACE | PODCASTY

ODBORNÉ VZDĚLÁVACÍ AKCE | ON-LINE VZDĚLÁVÁNÍ

SOLEN MEDICAL EDUCATION

VÍCE
INFORMACÍ



Chronická žilní nemoc a kardiovaskulární onemocnění

doc. MUDr. Debora Karetová, CSc.¹, prof. MUDr. Jan Bultas, CSc.²

¹II. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN, Praha

²Farmakologický ústav 3. LF UK, Praha

Chronické žilní onemocnění (chronic venous disease, CVD) a kardiovaskulární nemoci (KVO) mají celosvětově vysokou prevalenci. Řada prací nasvědčuje možnosti souvztažnosti obou jednotek ne zcela vyjasněné povahy. Vlivy alterované hemodynamiky při dysfunkci pravé srdeční komory s následnou elevací žilního tlaku mohou nepochybně působit symptomy a znaky typické pro chronické žilní onemocnění. Nabízí se i některé společné rizikové faktory vzniku obou nemocí: především obezity a metabolického syndromu. Společným jmenovatelem by mohl být ale i chronický zánět působící alteraci funkce endotelu. Přítomnost rizikových faktorů CVD a také KVO zjišťovala epidemiologická studie prováděná na univerzitě v Mainzu – Gutenberg Health Study. Průřezová analýza obecné populace ve věku mezi 40–80 lety potvrdila vysokou prevalenci CVD, a sice u 36,5 % vyšetřených. Hlavními determinantami chronické venózní insuficience (CVI) byl věk, ženské pohlaví, arteriální hypertenze, obezita, kouření a jakékoliv kardiovaskulární onemocnění. Chronická žilní insuficience, tedy pokročilé stadium žilní nemoci, byla spojena s predikcí zvýšené 10leté mortality u osob bez manifestace kardiovaskulárního onemocnění. Během sledování v délce 6,4 roků ($\pm 1,6$) bylo následně ověřeno, že přítomná CVI je silným prediktorem celkové mortality, bez ohledu na klinický profil nemocného a souběžnou medikaci.

Klíčová slova: chronické žilní onemocnění, kardiovaskulární onemocnění, ateroskleróza, Gutenberg Health Study.

Chronic venous disease and cardiovascular disease

Chronic venous disease (CVD) and cardiovascular (CV) disease have a high prevalence worldwide. A number of studies suggest the possibility of a correlation between these two diseases of an unclear etiology. The effects of altered hemodynamics in right ventricular dysfunction with subsequent elevation of venous pressure may undoubtedly cause symptoms and signs typical of chronic venous disease. There are also some common risk factors for both diseases: especially obesity and metabolic syndrome. However, chronic inflammation causing alteration of endothelial function could also be a common denominator. The Gutenberg Health Study, an epidemiological study conducted at the University of Mainz, investigated the risk factors for CVD and CV disease. Cross-sectional analysis of the general population aged between 40 and 80 years confirmed a high prevalence of CVD, with 36.5% of those examined. The main determinants of chronic venous insufficiency (CVI) were age, female sex, arterial hypertension, obesity, smoking and any cardiovascular disease. Chronic venous insufficiency, an advanced stage of venous disease, was associated with a prediction of increased 10-year mortality in persons without manifest cardiovascular disease. During a follow-up of 6.4 years (± 1.6), the presence of CVI was verified to be a strong predictor of overall mortality, irrespective of the clinical profile of the patient and concomitant medication.

Key words: chronic venous disease, cardiovascular disease, atherosclerosis, Gutenberg Health Study.

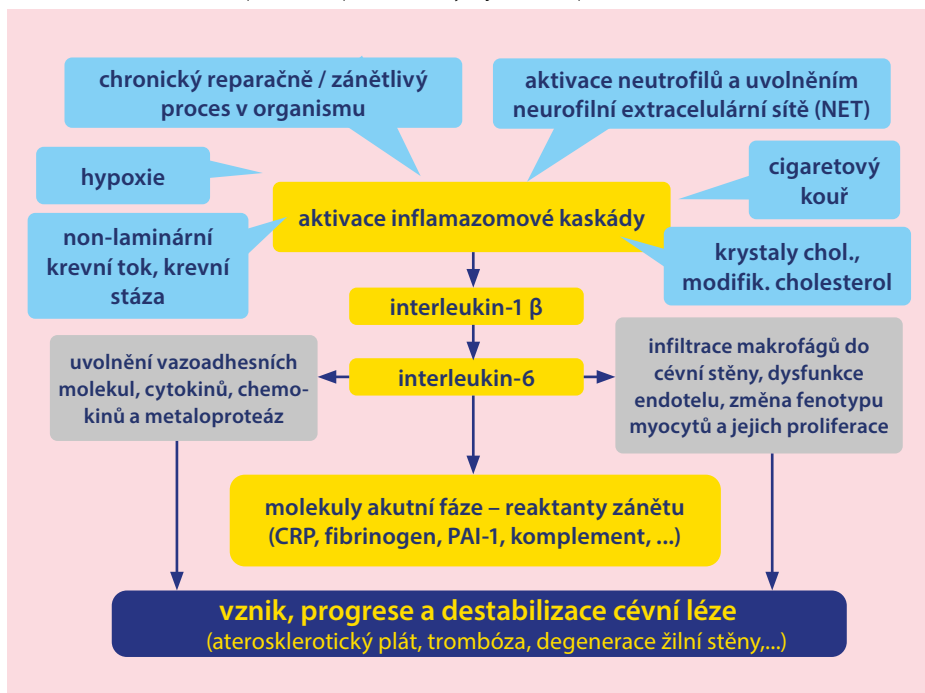
Existuje vztah mezi žilními a kardiovaskulárními chorobami?

V minulosti jsme považovali systémy žilní a arteriální za jednoznačně oddělené stran

klinicky vyjádřených chorob, byť jistě jsou mikrocirkulací propojené. Projevy těchto nemocí a rizikové faktory jejich vzniku jsme posuzovali vždy ze zcela jiného patofyziologického úhlu. Propojení těchto stavů jsme připouštěli

výjimečně, například u nehojících se defektů na končetinách (tzv. „smíšené ulcerace“). Problém ztíženého hojení venózních vředů v terénu ischemické choroby dolních končetin jistě existuje. Právě tak jsou u kardiaků s pře-

Obr. 1. Vztah zánětlivě reparačních pochodů k vývoji cévního poškození



vážně pravostrannou srdeční nedostatečností silně vyjádřeny známky chronické žilní nemoci na podkladě žilní hypertenze.

Možno říci, že jak arteriální, tak žilní hypertenze jsou důležitými patofyziologickými ději v progresi tepenného, resp. žilního poškození. Stejně tak můžeme spekulovat o významnosti chronického zánětu v organismu (ať již infekčního nebo zejména autoimunitního) jako faktoru progresse nemocí v obou systémech. Zánětlivě reparační proces je také spouštěčem trombózy, více venózní než tepenné. Nicméně, jak nám ukázalo onemocnění covid-19, trombotizace v mikrocirkulaci je průsečíkem obou systémů.

Co je společným momentem těchto změn? Jedním z dominantních dějů je **poškození cévního endotelu**, který zajišťuje optimální funkci jak tepenného, tak žilního řečiště, stejně jako rovnováhu pro- a antitrombotických pochodů. Těžko si lze představit, že endotel žilní má diametrálně jiné funkce, než endotel vystýlající tepny, a že tedy na žíly nemohou mít vliv choroby průkazně zhoršující endoteliální funkci v řečišti tepenném. Jde o nemoci, jakými jsou například diabetes, kouření, nebo vlivy metabolického syndromu. Výzkum žilního endotelu u nemocných s letitým žilním onemocněním vykazuje známky alterované funkce (1). A stejně jako považujeme biomarkery probíhajícího zánětu v organismu za potenciální trigger tepenného poškoze-

ní (u nemocných s revmatickými nemocemi, nespecifickými střevními záněty, s periodontitidou, nebo chronickými kožními afekcemi), nacházíme elevované tyto markery zánětu, a také prokoagulační faktory u nemocných s chronickým žilním onemocněním (2).

Tyto úvahy a nálezy generují otázky, zda venózní dysfunkce je u některých kardiaků pouze následkem základní choroby – například u nemocných s plicní hypertenzí nebo zda existují opravdu společné rizikové faktory vzniku tepenných a žilních chorob. Jistě další výzkum ukáže, zda obezita, pokročilý věk, kouření nebo diabetes mellitus ovlivňují stejně negativně endotel v obou částech vaskulárního systému.

Zánět jako rizikový faktor vzniku a manifestace tepenné aterosklerózy a trombózy

Vztah zánětu, resp. přesněji řečeno reparačně/zánětlivého pochodu, k cévnímu poškození je v tepenném řečišti prokázán. Zánět je navíc důležitým etiopatogenetickým momentem **aterotrombózy**. Patofyziologický vztah probíhá na dvou úrovních. Jednak jde o chronický zánět na úrovni systému (např. chronická periodontitida, revmatoidní artritida či chronické zánětlivé střevní onemocnění typu IBD, inflammatory bowel disease), který aktivuje degenerativně proliferací proces ústící v akceleraci atero-

sklerotického poškození, jednak probíhající reparačně/zánětlivé pochody v tepenné stěně spolupůsobí dysfunkci endotelu a zvyšují riziko vzniku eroze či ruptury plátu, s komplikující následnou trombózou.

Ve vývoji plátu se uplatní řada imunitně aktivních buněk, dominují buňky hladké svaloviny, makrofágy a neutrofilové. Aktivace svalových buněk systémovým či lokálním zánětlivým procesem vede k hyperprodukcí matrix a jejich přeměně na fibroblasty (fibromyocyty) či makrofágy, resp. pěnové buňky. Posun rovnováhy od produkce nebuněčných struktur krytu plátu (kolagenních a elastických vláken) k iniciaci degradačních pochodů (nekrotizace buněk, proteolýza vláknitých struktur) hraje úlohu při destabilizaci plátu. Kolonizace subendoteliálních struktur v oblasti aterosklerotické léze makrofágy potence negativní vliv aktivované inflamazomové kaskády. V její aktivaci hraje významnou úlohu oxidovaný, nitrosylovaný či jinak modifikovaný cholesterol a jeho krystaly v subendoteliální vrstvě. Následně uvolněné interleukiny, vazoadhezivní molekuly, chemokiny, stejně jako řada imunocytů akcelerují vývoj vlastní léze. Imunocyty se účastní produkci řady interleukinů (zejm. IL-1β) akcelerujících inflamazomovou kaskádu, chemokiny atrahují další buněčné elementy a v neposlední řadě např. neutrofilové aktivují hemostázu tvorbou neutrofilní extracelulární sítě (NET), tedy vláken rozvolněné DNA tvořící vysoce trombo- genní povrch (obr. 1).

Vedle buněčných elementů je nutno zmínit řadu lokálních působků – zejména ty, na které cílí farmakologická léčba. Jejich inhibice vedla ke snížení výskytu atherotrombotických příhod. Chronickým zánětem aktivované endotelie uvolňují řadu cytokinů (zejm. interferony, interleukiny IL-1β či IL-6 a tumor necrosis factor TNFα), chemokinů a vazoadhezivních molekul (zejm. E-selektin a P-selektin, monocyty chemoatraktivující protein MCP-1 či intercelulární adhezní molekula ICAM-1 a vaskulární adhezní molekula VCAM-1), které se účastní pochodů v rámci inflamazomové kaskády. Konkrétně přitahují monocyty do oblasti léze, kde umožňují jejich zrání a přeměnu na makrofágy a stimulují invazi dalších imunocytů do subendoteliálního prostoru (3). Zvýšení prostupnosti endotelu pro buněčné

Tab. 1. Přehled klinických studií dokládajících efekt protizánětlivé léčby na pokles aterotrombotických příhod u nemocných léčených v rámci sekundární kardiovaskulární prevence, tj. u nemocných s aterosklerotickým postižením

studie	nemocní	léčivo	efekt
CANTOS	stabilní nemocní s ICHS a zvýšou konc. hsCRP	canakinumab (monoklon. protilátka proti IL-1 β) subkutánně vs placebo	snížení konc. CRP, IL-1 a IL-6 snížení výskytu KV příhod malignit a dnových atak mírné zvýšení fatálních infekcí
COLCOT	nemocní po recentně prodělaném IM	kolchicin (inhibitor mitózy imunocytů) v nízké dávce (0,5 mg/den) vs placebo	snížení počtu KV úmrtí a KV příhod, vzestup výskytu pneumonií
LoDoCo	stabilní nemocní s ICHS	kolchicin v nízké dávce (0,5 mg/den) vs placebo	snížení počtu akutních koronárních příhod
LoDoCo2	stabilní nemocní s ICHS	kolchicin v nízké dávce (0,5 mg/den) vs placebo	snížení množství KV příhod

kratky: IM – infarkt myokardu, ICHS – ischemická choroba srdeční, CRP – C-reaktivní protein, KV – kardiovaskulární

i nebuněčné elementy (zejm. imunocyty a lipoproteiny typu LDL) akceleruje tvorbu aterosklerotických lézí. Uvolnění metaloproteáz z monocytů/makrofágů se účastní na jejich destabilizaci a aktivuje protrombotické pochody. V neposlední řadě inhibicí fibrinolýzy se zvyšuje riziko trombotické okluze.

Jak významný je vztah mezi přítomností chronického zánětu a rizikem aterotrombotické příhody?

Celá plejáda chronických onemocnění provázených aktivací reparačně/zánětlivého procesu je spojována s významně vyšším výskytem vaskulárních chorob, nejen na bázi aterotrombózy. Konsensus expertů konstatuje také vyšší výskyt fibrilace síní či srdečního selhání (4). To platí zejména pro periodontitidu, revmatoidní artritidu, zánětlivé střevní onemocnění (IBD) či např. též psoriázu. Nejlépe je doložen vztah periodontitidy a aterotrombotických onemocnění v kardiovaskulární, cerebrovaskulární či periferní lokalizaci. Přehledná analýza dokládá vztah mezi tíží periodontitidy a aterotrombotickými příhodami; zde přítomnost závažné parodontózy zvýšila výskyt velkých vaskulárních příhod více než dvojnásobně, středně těžké postižení zvýšilo riziko asi o 60 % (5). Většina studií analyzovala vztah k výskytu infarktu myokardu. Výskyt ischemického (trombotického či kardioembolizačního) iktu byl zvýšen více než dvojnásobně a incidence ischemické choroby dolních končetin (ICHDK) stejně, více než dvojnásobně (4). Další série

prací dokládá, že vyhojením periodontitidy výskyt aterotrombotických příhod klesá. Dá se tak konstatovat, že dobrý stomatolog, resp. parodontolog je pro prognózu nemocného stejně významný jako kardiolog.

Obdobná data jsou k dispozici též pro chronický zánět v jiných lokalizacích, např. pro kožní lokalizaci psoriázy. U těchto pacientů je riziko aterotrombotické příhody zvýšeno lehce nad 50 % (6). Léčba monoklonálními protilátkami blokujícími TNF α vedla ke snížení rizika kardiovaskulárních příhod o polovinu, při srovnání se skupinou psoriatiků takto léčených (7).

Effekt farmakoterapie cílené na potlačení reparačně / zánětlivé kaskády

Vztah přítomnosti chronického reparačně zánětlivého procesu a akcelerace aterogeneze (se zvýšením rizika aterotrombotických příhod) byl doložen jak experimentálně, tak na základě epidemiologických dat. Dalším logickým krokem je zodpovězení otázky, zda cílená protizánětlivá léčba sníží výskyt cévních příhod a zlepši prognózu nemocných. Již bylo zmíněno, že cílená léčba systémové zánětlivé choroby, například periodontitidy, vede ke snížení výskytu velkých aterotrombotických příhod. Podobně bylo zjištěno, že inhibice TNF α vedla ke snížení koronárních příhod.

Dlouho se ví, že léčba řadou hypolipidemik, například inhibitory syntézy cholesterolu – statiny, inhibitory konvertázy PCSK9 zvyšující nabídku LDL-receptoru či inhibice syntézy aterogenního lipoproteinu Lp(a) –

pelacarsenem mají významný protizánětlivý efekt. Všechna tato hypolipidemika též významně a srovnatelně snižují koncentraci C-reaktivního proteinu (CRP). Do jaké míry se tento efekt spolupodílí na snížení výskytu aterotrombotických příhod, není jasné.

Rozhodující je proto otázka, zda léčba cílená na potlačení zánětu sníží vaskulární postižení. Léčba může cílit na inhibici cytokinové kaskády: **TNF α – NFKB – IL-1 β – IL-6 – molekuly akutní fáze zánětu** nebo na buněčnou složku, tedy na potlačení imunocytů. Prvou strategií zastupuje **canakinumab**, monoklonální protilátka proti IL-1 β , druhou **kolchicin**, inhibující mitózu a proliferaci zánětlivých buněk.

Řada klinických studií doložila, že jak canakinumab, tak kolchicin u nemocných s aterosklerotickým postižením snížily řadu ukazatelů intenzity zánětu (CRP, vazoadhezivních molekul, interleukinů apod.) a současně snížily výskyt velkých aterotrombotických příhod (tab. 1) (8–11).

Tyto studie doložily, že zánětlivě/reparační proces s aktivací inflamazomu a uvolněním řady cytokinů a aktivací imunocytů má příčinný vztah k etiopatogeneze aterotrombotického postižení. Máme nejen experimentální a epidemiologická data, ale též doklad o účinnosti farmakologického zásahu.

Zánět jako následek přítomnosti žilní hypertenze u nemocných s chronickým žilním onemocněním

Chronická žilní onemocnění (chronic venous disease – CVD) zahrnují velké spektrum onemocnění, které se vyznačují morfologickými a funkčními abnormitami žilního systému. Chronické žilní nemoci jsou v populaci velmi frekventní. Dle dat z Vein Consult Programu (mezinárodní observační studie u více než 90 000 jedinců) jde celosvětově o vysokou prevalenci patologických stavů v různém rozsahu, dosahující v různé míře až 80 %. Choroba neohrožuje prognózu končetiny, ale je spojena s poklesem kvality života a ve stadiu vředů nese i vysoké náklady na péči. Rizikových faktorů vzniku je řada, ale dominuje ženské pohlaví, heredita, věk, tromboembolická anamnéza/dispozice, obezita, a také hemodynamický celkový stav organismu.

Liší se morfologickým vyjádřením – od téměř neznatelných venektasií přes varixy, po těžké kožní změny a ulcerace. Tyto stavy se mohou komplikovat jak trombózou povrchových žil (dříve tromboflebitis superficialis), tak poruchou kožního krytu, ale i lokálním krvácením, spontánním nebo potraumatickým.

Abychom lépe rozuměli jejich mnohovrstevnosti, i v kontextu níže uváděné německé studie (Gutenberg Health Study) posuzující vazbu jednotlivých stadií CVD na prognózu nemocných, uvádíme jejich revidovanou klasifikaci.

Klasifikace chronických žilních chorob

V současně platném klasifikačním systému těchto nemocí (CEAP, poslední revize 2020) je vyjádřena jak škála morfologická (C1–C6: od teleangiektasií po bérkové vředy), tak symptomaticita jedince – existují totiž i asymptomatické, nekomplikované varixy. Stav alterované hemodynamiky, s dopadem na mikrocirkulaci, přichází jistě od stadia C3, kdy vzniká otok končetiny (zpočátku pouze intermitentní). Od stadia C3 tedy hovoříme o chronické venózní insuficienci (chronic venous insufficiency, CVI). Stadia vyjádřených kožních změn (C4) a aktivních či zhojených ulcerací (C5 a C6) jsou jistě projevem již pokročilé žilní nedostatečnosti.

Po klinické klasifikaci na základě fyzikálního vyšetření je zjištění etiologie daného stavu: Ep je nejběžnější primární/degenerativní stav – typicky nedomykavost žilních chlopní při distenzi žil, Es pak sekundární – jde zejména o potrombotický syndrom, ale může jít i sekundární stav z extravaskulární příčiny – např. útlakem zevně (nádorem, děložou v době těhotenství, přiléhající tepnou).

Následně pokračuje anatomická klasifikace místa a rozsahu poškození, a to jak v rámci povrchového, tak hlubokého systému.

Velmi důležité je zjištění patofyziologického stavu, ať již jde o reflux nebo okluzi nebo kombinaci dějů (Pr – refluxní, Po – z okluze, nebo Pr+o – tj. kombinované poškození).

Tento klasifikační CEAP systém doznal změn revizí v roce 2020 v tom smyslu, že **nutno počítat s rekurencemi stavů** i po radikální léčbě (rekurence varixů po jejich odstranění, rekurence bérkových vředů), a že někdy ani

Tab. 2. CEAP klasifikace chronických žilních chorob (revize 2020) (12)

Clinical S+symptomat. pacient A+asymptomat.	C0 – nejsou viditelné či palpovatelné abnormality C1 – teleangiektázie nebo retikulární varixy C2 – varixy C2r – rekurentní varixy C3 – edém C4 – hyperpigmentace nebo ekzém C4a – pigmentace nebo ekzém C4b – lipodermatoskleróza nebo atrofie C4c – corona phlebectatica paraplantaris C5 – zhojený vřed C6 – aktivní vřed C6r – rekurentní aktivní vřed
Ethiology	Ep – primární (neznámá etiologie) Es – sekundární: Esi (intravenózní příč.), Ese (extravenózní) Ec – kongenitální En – nezjištěna příčina
Anatomical	As – superficiální systém Ad – hluboký (deep) systém Ap – perforátory An – anatomická lokalizace nezjištěna
Pathology	Pr – reflux Po – obstrukce Pr+o – kombinace refluxu s obstrukcí Pn – patofyziologie nezjištěna

etiologii, ani patofyziologii nejsme schopni dobře postihnout (tab. 2) (12).

Patofyziologie zánětu u chronických žilních onemocnění (CVD)

Patofyziologie chronických žilních onemocnění je dána kaskádou patofyziologických dějů, na jejichž začátku je žilní hypertenze. Ta může mít různé příčiny, nejobvyklejší je **venózní reflux u inkompetentních žilních chlopní**, které přestanou plnit svoji roli v usměrnění žilního návratu. To vede k stáze žilní krve, následně lokální hypoxii a rozvoji zánětlivě reaktivních změn endotelu žil a infiltraci intersticiálních prostor imunocyty (zejm. makrofágy, T-lymfocyty a mastocyty), fibrocyty a dalšími buňkami. Zvýšený žilní tlak vede rovněž k aktivaci řady enzymů a uvolnění lokálních působků zvyšujících permeabilitu žilních venul a měnících složení intersticia. Aktivace tkáňových zánětlivých změn a porušení hemodynamiky vede k otokům, vyvíjejí se kožní změny (dermatitis, pigmentace, atrofie a venózní ulcerace) a krevní stáza může být aktivátorem koagulaci.

Podíváme-li se podrobněji na patofyziologii, pak se zdá, že zvýšená tenze v oblasti žilní stěny a její distenze je následována aktivací řady matrixových metaloproteáz (MMP), které přispívají k degradaci extracelulární matrix. Žilní stěna se přestavuje, ubývá vláknitých

struktur, dochází k nežádoucí relaxaci hladkých svalů žilní stěny s výslednou dilatací žíly. Poškození endoteliálního glykokalyxu vede k aktivaci leukocytů, čímž se následně dále zhoršuje stav žilní stěny a rozvíjejí se nežádoucí zánětlivé děje v intersticiu. V současnosti jsme zejména v pokusech na zvířatech schopni měřit po navození žilní hypertenze – například podvazem ilické vény – narůstání hladin adhezivních molekul, interleukinů, chemoatraktantů, zvýšenou sekreci mnoha růstových faktorů (zejm. endoteliálního růstového faktoru, destičkového růstového faktoru, angiotensinu II, fibroblastového růstového faktoru a dalších) i proliferaci buněk zánětu. Následná přestavba stěny (snížení produkce kolagenu se změnou elasticity a prohloubení rigidity žilní stěny), dilatace žíly, zvýšení mikrovaskulární permeability a trofické změny tak v modelu odráží změny, které vidíme v klinice (13).

Na celém ději se podílí i **abnormální tok krve**, resp. kontakt krevních elementů s endoteliem žilní stěny – shear stress. Za normálních podmínek žilního toku zůstávají leukocyty v klidovém stavu a produkují pouze malá množství adhezivních molekul. Zdravé endotelie fyziologicky přispívají průchodnosti a přiměřenému tonu produkcí protizánětlivých a antitrombotických působků (zejména oxidu dusnatého a prostacyklinu). Za patologických stavů vede abnormální

Tab. 3. Souhrn doporučení pro podávání venofarmak ve stadiích C0s–C6 podle systému GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) dle Doporučení pro léčbu chronických žilních chorob z roku 2018 (23)

Indikace	Venofarmakum	Doporučení pro užití	Průkaz účinku	Síla důkazů
Úleva symptomů chronické žilní onemocnění u nemocných v třídách dle CEAP: C0s–C6s	mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce (MPFF®)	silné	střední	1B
	nemikronizovaný diosmin nebo syntetický diosmin	slabé	slabý	2C
	rutosidy	slabé	střední	2B
	extrakty z vinné révy (<i>Vitis vinifera</i>)	slabé	střední	2B
	kalcium dobesilát	slabé	střední	2B
	extrakt z jírovce maďala (koňský kaštan, <i>Aesculus hippocastanum</i>)	slabé	střední	2B
	extrakt z listnatce ostnitého (<i>Ruscus aculeatus</i>)	slabé	střední	2B
	extrakt z jinanu dvoulaločného (<i>Ginkgo biloba</i>)	slabé	slabý	2C
	jiná venofarmaka	slabé	slabý	2C
Hojení žilních ulcerací (CEAP – C6), případně ke kompresi a lokální léčbě	MPFF®	silné	střední	1B

shear stres ke zvýšení adhezivitu leukocytů a jejich migraci, k produkci zánětlivých cytokinů. Perzistentní akumulace leukocytů (zejména T-lymfocytů a makrofágů) v tkáních kolem postkapilárních venul je dokladem chronického zánětlivého stavu a následných lipodermatosklerotických změn. Následkem abnormální hemodynamiky lze pozorovat i trvalou dilataci, elongaci a tortuozitu v oblasti kapilárního řečiště, jak se s tím setkáváme při kapilaroskopii. Negativně spolupůsobí též extravazace erytrocytů s jejich rozpadem v intersticiu vedoucí k pigmentacím (14).

Dalším významným mechanismem vzniku žilní hypertenze je **obstrukce lumen**, zejména v oblasti hlubokých žil (např. v rámci potrombotického syndromu). Výše uložení překážky v drenáži se přímo odráží v celkovém stavu dané končetiny: platí „čím výše, tím těžší stav“. Důležitým podpurným momentem žilní hypertenze je **absence funkční žilně svalové pumpy**, která podstatně přispívá k žilnímu návratu. Vlastní pumpa sestává nejen z lýtkového svalstva, ale i z funkčního stavu talokrurálního skloubení. Tyto dysfunkční faktory návratu nacházíme

u nemocných nechodících či převážnou část dne sedících.

Chronické žilní onemocnění tak v současnosti vnímáme jako onemocnění vznikající především na základě abnormálních tlakových poměrů v tomto řečišti, ať již primárním činitelem byl jakýkoliv moment iniciace vzestupu (obstrukce, reflux či pravostranné srdeční selhání).

Vztah chronické žilní nemoci a dalších komorbidit

V literatuře lze nalézt práce zkoumající vliv přítomnosti diabetes mellitus na vznik a průběh chronické žilní nemoci. Změny u CVD jsou v mnoha ohledech podobné změnám u diabetické mikroangiopatie. U obou chorob dochází k remodelaci cévní stěny, poruše krevního toku, zvýšení oxidativního stresu, cévnímu zánětu a zvýšené permeabilitě endotelu. Patologicky zvýšená adhezivita leukocytů iniciuje zánětlivou reakci, mění endoteliální fenotyp a vede ke zmíněnému prozánětlivému a prokoagulačnímu stavu. Je přítomna destičková hyperagregabilita díky vzestupu hladin von Willebrandova faktoru, je snižována spontánní fibrinolýza, dochází k upregulaci

prokoagulačních faktorů (15). Obdobně je endoteliální dysfunkce přítomna u nemocných s arteriální hypertenzí, metabolickým syndromem, nebo i chronickým onemocněním ledvin (16).

Koexistenci CVD a diabetu mellitus (DM) zkoumalo několik studií. Diabetes mellitus 2. typu je přítomen u 10–30 % nemocných s CVD a může být určitým rizikovým faktorem progresu při žilním onemocnění. U nemocných se současným DM 2. typu a chronickým žilním onemocněním jsou změny mikrocirkulace výraznější než u nemocných s CVD bez diabetu (17). Obě tyto populace disponují ke vzniku lokální tkáňové hypoxie a vzniku ulcerací díky alteraci funkce kolagenu a imunitních reakcí. Bez ohledu na základní příčinu vývinu defektu provází jejich existenci abnormální cirkulace, ztlustění cévní stěny, edém a hypoxie. Vzniklý edém, typicky přítomný u žilních ulcerací, ale přítomný díky vynucené pozici, tj. svěšování i u ischemické končetiny, následně přetíží kapacitu lymfatické drenáže. Též tento moment nevýhodně zvyšuje akumulaci makromolekul a cytokinů v cévním intersticiu (18, 19).

Podobně je zkoumán vliv obezity na vznik a progresi chronického žilního onemocnění. Často u těchto nemocných není jednoznačně žilní patologie ani při duplexní sonografii vyjádřena, nicméně klinický obraz pro ni svědčí. Trvalé hemodynamické změny při zvýšeném intraabdominálním tlaku a defektní funkci žilně svalové pumpy (nebo absenci jejího využívání) mohou být vysvětlením problému. Také ale zmožení perivaskulární tukové tkáně s nadprodukcí angiogenních a zánětlivých faktorů se mohou na problému negativně účastnit (20).

Ovlivňuje chronický žilní zánět při CVD celkovou prognózu nemocných nebo je prognóza dána stavem kardiálním a druhotně se odráží v povrchových žilách?

V letech 2012–2017 probíhala v Německu populační studie posuzující u 12 423 účastníků (ve věku 40–80 let) změny na končetinách, svědčících pro chronickou žilní nemoc. Nebyla žádná vylučovací kritéria, posuzování museli být schopni přijít k vyšetření a sou-

hlasit s účastí. Bylo rovnocenné zastoupení mužů i žen (51,2 % mužů), průměrný věk byl 59,5 roku ($\pm 10,8$ let). Žilní změny byly klasifikovány dle výše uvedeného CEAP systému. Prevalence byla kalkulována specificky pro obě pohlaví a pro určitý věk.

Bez známek žilní choroby bylo pouze 906 vyšetřených (C0), teleangiektasie nebo retikulární varixy (C1, C2) mělo 3 756 osob, významné varixy byly u 1 399 osob (C3). Známky pokročilého onemocnění – tedy chronické žilní insuficience (CVI) – byly přítomny u 4 603 nemocných (C3–C6), z nichž 3 361 vykazovalo edém (C3) a 1 242 mělo kožní změny (C4–C6). Nemocní s CVI byli starší a častěji u nich byly přítomny tradiční rizikové faktory kardiovaskulárního onemocnění (arteriální hypertenze, diabetes mellitus, dyslipidemie, pozitivní rodinná anamnéza KV chorob, obezita a kouření), a také měli vyšší prevalenci již přítomných kardiovaskulárních nemocí.

Celkově byla prevalence CVD ve formě teleangiektazií a retikulárních varixů a známek žilní insuficience u 36,5 % vyšetřených. V kategorii žilní insuficience dominovalo stadium C3 – edémy. Nejběžněji reportovaným symptomem nemoci byla bolest v končetině a pocit napětí, resp. tlaku v ní.

Vztahy mezi rozsahem žilního onemocnění (dle CEAP klasifikace), vyjádřenými rizikovými faktory KV onemocnění a již přítomnými komorbiditami byly vyhodnoceny regresní analýzou. Věk a ženské pohlaví byly nezávislými prediktory všech stadií CVD. Chronická žilní insuficience byla nezávisle asociovaná s arteriální hypertenzí, obezitou, aktivním kouřením, a také s kardiovaskulárním onemocněním, zejména s přítomností

ischemické choroby dolních končetin a žilním tromboembolismem.

Dále byla studována přítomnost CVD jako možného prediktoru kardiovaskulární nemoci a úmrtí. V modelu multivariátní regrese s adjustací na věk, pohlaví a tradiční KV rizika, **CVD byla nezávisle asociovaná s přítomností manifestního kardiovaskulárního onemocnění.** Predikované riziko (na základě Framinghamského skóre) rostlo s narůstající tíží CVI.

Studie ještě prospektivně stanovila riziko celkové mortality ve vztahu k CVD. **Během 6,4 $\pm$ 1,6 let bylo registrováno 540 úmrtí. Mortalita byla signifikantně vyšší u nemocných ve stadiích žilní insuficience (C3–C6), v porovnání s jedinci bez známek žilní nemoci,** a to dokonce trojnásobně. Chronická žilní nemoc, i po adjustaci na tradiční rizikové KV faktory, přítomnost KV manifestních onemocnění a malignity zůstala nezávislým prediktorem celkové mortality (21).

Hlavním výsledkem této velké populační studie jsou tyto závěry:

- chronická žilní nemoc je v populaci vysoce prevalentní (36,5 %)
- kardiovaskulární nemoci a chronická žilní nedostatečnost sdílí některé společné rizikové faktory vzniku
- chronická žilní nemoc v stadiu žilní nedostatečnosti je silným prediktorem celkové mortality v obecné populaci

Závěr

Chronické žilní onemocnění (zejména jeho strukturální abnormality) má jistě odlišnosti v rizicích vzniku proti tepenným onemocněním. U žilních onemocnění vnímáme jako velmi významné faktory rozvoje kromě věku zejména hereditu, ženské pohlaví a sou-

visející těhotenství. Nicméně jsou choroby, které umocňují cévní změny v obou částech řečiště i ve styčné mikrocirkulaci – zejména jde o vlivy prokoagulační, jak tomu může být při vlastních trombofilních stavech a při metabolických chorobách. Také obezita a abnormální hemodynamika na podkladě srdeční nedostatečnosti působí negativně na žilní choroby, díky přítomnosti žilní hypertenze. V těchto situacích je nelehké určit, která z nemocí byla prvotní. Každopádně léčebné strategie pro zlepšení změn v okolí mikrocirkulace jsou kromě optimalizace hemodynamiky i endotelprotektce, zlepšení hemoreologických vlastností krve a snížení zánětu v tkáních. Stále je nutno léčit alterované systémy odděleně, dle etiologie. Jistě antitrombotická a snad i protizánětlivá léčba mohou zasahovat do obou systémů. I nadále musíme postupovat v rámci stávajících doporučení, jak pro prevenci a léčbu aterosklerózy (tedy zejména aktivitami vedoucími ke korekci nejsilnějších rizikových faktorů aterogeneze, tedy snížením hladiny LDL-cholesterolu a úpravou hodnot systémového tlaku). Na straně CVD důsledně aplikujeme možnosti snížení žilního tlaku zásahy do životasprávy. Farmakologicky můžeme zlepšit stav používáním účinných venofarmak (zejm. užitím mikronizované purifikované flavonoidní frakce, MPFF). MPFF je v současné době nejlépe prozkoumaným venofarmakem s jednoznačně doloženou účinností (22, 23) a díky tomu má v mezinárodních i národních doporučeních pro léčbu CVD nejsilnější stupeň doporučení pro léčbu všech stadií onemocnění.

Podpora PROGRES Q38

LITERATURA

1. Castro-Ferreira R, Cardoso R, Leite-Moreira A, et al. The role of endothelial dysfunction and inflammation in chronic venous disease. *Ann Vasc Surg.* 2018;46:380-393.
2. Lattimer CR, Kalodiki E, Geroulakos G, et al. Are inflammatory biomarkers increased in varicose vein blood? *Clin Appl Thromb Hemost.* 2016;22:656-664.
3. Marchio P, Guerra-Ojeda S, Vila JM, et al. Targeting Early Atherosclerosis: A Focus on Oxidative Stress and Inflammation. *Oxid Med Cell Longev.* 2019 Jul 1;2019:8563845.
4. Sanz M, Del Castillo AM, Jepsen S, et al. Periodontitis and Cardiovascular Diseases. Consensus Report. *Glob Heart.* 2020;15(1):1.
5. Dietrich T, Sharma P, Walter C, et al. The epidemiological evidence behind the association between periodontitis and

- incident atherosclerotic cardiovascular disease. *Journal of Clinical Periodontology.* 2013;40:570-84.
6. Garshick MS, Ward NL, Krueger JG, et al. Cardiovascular Risk in Patients With Psoriasis: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(13):1670-1680.
7. Wu JJ, Poon KY, Channul JC, et al. Association between tumor necrosis factor inhibitor therapy and myocardial infarction risk in patients with psoriasis. *Arch Dermatol.* 2012;148:1244-50.
8. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, et al; CANTOS Trial Group. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. *N Engl J Med.* 2017 Sep 21;377(12):1119-1131. doi: 10.1056/NEJMoa1707914. Epub 2017 Aug 27. PMID: 28845751.

9. Tardif JC, Kouz S, Waters DD, et al. Efficacy and Safety of Low-Dose Colchicine after Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2019 Dec 26;381(26):2497-2505. doi: 10.1056/NEJMoa1912388. Epub 2019 Nov 16. PMID: 31733140.
10. Nidorf SM, Eikelboom JW, Budgeon CA, et al. Low-dose colchicine for secondary prevention of cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Jan 29;61(4):404-410. doi: 10.1016/j.jacc.2012.10.027. Epub 2012 Dec 19. PMID: 23265346.
11. Nidorf SM, Fiolet ATL, Mosterd A, et al; LoDoCo2 Trial Investigators. Colchicine in Patients with Chronic Coronary Disease. *N Engl J Med.* 2020 Nov 5;383(19):1838-1847. doi: 10.1056/NEJMoa2021372. Epub 2020 Aug 31. PMID: 32865380.
12. Lurie F, Passman M, Meisner M, et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards.

detralex[®]

MPFF[®] – mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce



DETRALEX[®] = JEDINÝ S MPFF[®]



**Chronické žilní
onemocnění**
2 tbl denně

**Hemoroidální
onemocnění**
až 6 tbl denně

ČÍSLO 1

v mezinárodních i národních doporučeních^{1,2}

Zkrácená informace o přípravku Detralex[®]

SLOŽENÍ*: Flavonoidum fractio purificata micronisata 500 mg (mikronizovaná, purifikovaná flavonoidní frakce - MPFF): Diosminum 450 mg, Flavonoida 50 mg vyjádřené jako Hesperidinum v jedné potahované tabletě. **INDIKACE***: Léčba příznaků a projevů chronické žilní insuficience dolních končetin, funkčních nebo organických: pocit tíhy, bolest, noční křeče, edém, trofické změny, včetně bércevého vředu. Léčba akutní ataky hemoroidálního onemocnění, základní léčba subjektivních příznaků a funkčních objektivních projevů hemoroidálního onemocnění. Přípravek je indikován k léčbě dospělých. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ***: Venolymfatická insuficience: 2 tablety denně. Hemoroidální onemocnění: Akutní ataka: 6 tablet denně během 4 dní, poté 4 tablety denně další 3 dny. Udržovací dávka: 2 tablety denně. **KONTRAINDIKACE***: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ***: Podávání přípravku Detralex v symptomatické léčbě akutních hemoroidů nevyklučuje léčbu dalších onemocnění konečníku. Pokud symptomy brzy neodezní, je nutné provést proktologické vyšetření a léčba by měla být přehodnocena. Hladina sodíku: bez sodíku. **INTERAKCE***. **FERTILITA***. **TĚHOTENSTVÍ/KOJENÍ***: Údaje o podávání těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Podávání v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Není známo, zda se léčivá látka/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence /dětí nelze vyloučit. **ÚČINKY NA SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE***: Žádný vliv. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY***: Časté: průjem, dyspepsie, nauzea, vomitus. Vzácné: závrať, bolesti hlavy, pocit neklidu, vyrážka, svědění, kopřivka. Méně časté: kolitida. **Frekvence neznámá**: abdominální bolest, ojedinělý otok obličeje, rtů, víček, výjimečně Quinckeho edém. **PŘEDÁVKOVÁNÍ***. **FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI***: Venotonikum (venofarmakum) a vazoprotektivum. Detralex působí na zpětný návrat krve ve vaskulárním systému: snižuje venózní distenzibilitu a redukuje venostázu, na úrovni mikrocirkulace normalizuje kapilární permeabilitu a zvyšuje kapilární rezistenci; zvyšuje lymfatický průtok. **UCHOVÁVÁNÍ***: Při teplotě do 30 °C. **VELIKOST BALENÍ***: 30, 60, 120 a 180 potahovaných tablet. Datum revize textu: 16. 12. 2022. Přípravek je k dispozici v lékárnách na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: <https://www.sukl.cz/sukl/seznam-leciv-a-pzlu-hrazenych-ze-zdrav-pojisteni>. Registrační číslo: 85/392/91-C. Držitel rozhodnutí o registraci: **LES LABORATOIRES SERVIER** 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francie. Další informace na adrese: **Servier s.r.o.**, Florentinum, Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel.: 222 118 111, www.servier.cz.

*Pro úplnou informaci si prosím přečtěte celý Souhrn údajů o přípravku

**Všimněte si prosím změn v informaci o léčivém přípravku Detralex

23C1DEMA184

1. Nicolaides AN. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. Int Angiol 2018 June; 37(3):181-254. 2. Karetová D. a spol. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře - chronická žilní onemocnění. Novelizace 2021. Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře. SVL ČLS JEP. 2021.

SERVIER
moved by you

» PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

CHRONICKÁ ŽILNÍ NEMOC A KARDIOVASKULÁRNÍ ONEMOCNĚNÍ

J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2020 May;8(3):342-352. doi: 10.1016/j.jvsv.2019.12.075. Epub 2020 Feb 27. Erratum in: J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2021 Jan;9(1):288. PMID: 32113854.

13. Tisato V, Zauli G, Voltan R, et al. Endothelial cells obtained from patients affected by chronic venous disease exhibit a pro-inflammatory phenotype. PLoS One. 2012;7(6):e39543. doi: 10.1371/journal.pone.0039543. Epub 2012 Jun 21. PMID: 22737245; PMCID: PMC3380919.

14. Burnand KG, Whimster I, Clemenson G, et al. The relationship between the number of capillaries in the skin of the venous ulcer-bearing area of the lower leg and the fall in foot vein pressure during exercise. Br J Surg. 1981 May;68(5):297-300. doi: 10.1002/bjs.1800680502. PMID: 7225749.

15. Kaur R, Kaur M, Singh J. Endothelial dysfunction and platelet hyperactivity in type 2 diabetes mellitus: molecular insights and therapeutic strategies. Cardiovasc Diabetol. 2018;17:121.

16. Rajendran P, Rengarajan T, Thangavel J, et al. The vascular endothelium and human diseases. Int J Biol Sci. 2013;9:1057-69.

17. Reka IE, Imre M. Socio-demographic Characteristics of Patients Diagnosed with Advanced Chronic Venous Insufficiency (C4-C6) Correlated with Clinical and Para-clinical Findings. Acta Marisensis Ser Medica. 2015;61:94-9.

18. Singer AJ, Tassiopoulos A, Kirsner RS. Evaluation and Management of Lower-Extremity Ulcers. N Engl J Med. 2017;377:1559-67.

19. Fiordaliso F, Clerici G, Maggioni S, et al. Prospective stu-

dy on microangiopathy in type 2 diabetic foot ulcer. Diabetologia. 2016;59:1542-8.

20. Saxton SN, Clark BJ, Withers SB, et al. Mechanistic Links Between Obesity, Diabetes, and Blood Pressure: Role of Perivascular Adipose Tissue. Physiol Rev. 2019;99:1701-63.

21. Prochaska JH, Arnold N, Falcke A, et al. Chronic venous insufficiency, cardiovascular disease, and mortality: a population study. Eur Heart J. 2021 Oct 21;42(40):4157-4165. doi: 10.1093/eurheartj/ehab495. PMID: 34387673.

22. Karetová D, et al. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře – chronické žilní onemocnění. Novelizace 2021. SVL ČLS JEP.

23. Nicolaides AN. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. Int Angiol. 2018 June; 37(3):181-254.

Chcete číst aktuální články časopisu **Medicína pro praxi ON-LINE?**

Řešením je ELEKTRONICKÉ PŘEDPLATNÉ

- na **www.medicinapropraxi.cz**
ČTĚTE IHNEDE v podobě listovačky či ve formátu PDF
- **bez přihlášení/předplatného** jsou články přístupné až **po 1 roce**
- **5 čísel/rok – 600 Kč**
(vč. tematických příloh)

Objednávejte
v našem e-shopu →



www.solen.cz



Kašel v ordinaci praktického lékaře – jeho diagnostika a léčba

MUDr. Ján Dindoš

Plicní a všeobecný praktický lékař, Neratovice

Kašel je normální obranný reflex charakteristický svým prudkým a usilovným výdechem, jehož cílem je očistit dýchací cesty od cizích těles a cizorodých látek. Symptomem se stává, když přetrvává. Pak se jeho obranný význam mění v komplikaci, která nutí pacienta, aby vyhledal svého praktického lékaře. Dle četnosti výskytu se považuje kašel za jeden z nejčastějších symptomů, pro který pacient vyhledá svého lékaře. Tato situace platí pro celý svět, Českou republiku nevyjímaje. Navíc probíhající pandemie covidu-19 od roku 2019 jeho frekvenci ještě zvýšila. Často je ale podceňovaným příznakem závažného onemocnění, jehož rozpoznání je právě úkolem praktického lékaře. Nejednou je na rozpoznání příčiny kašle nutná mezioborová spolupráce praktika, internisty, pneumologa a alergologa nebo otorinolaryngologa a gastroenterologa.

Klíčová slova: akutní kašel, chronický kašel, spirometrie, skiagram hrudníku, covid-19.

Diagnosing and treating cough in the general practitioner's surgery

Cough is a normal protective reflex characterised by a vigorous and forceful exhalation the aim of which is to clear the airways of foreign bodies and foreign substances. When persistent, it becomes a symptom. This is when its protective function turns into a complication that urges the patient to see their general practitioner. In terms of prevalence, cough is regarded as one of the most frequent symptoms for which patients seek medical attention. This situation applies globally, including the Czech Republic. Moreover, since 2019, the ongoing covid-19 pandemic has increased its rates! However, it is often a neglected symptom of a serious condition the recognition of which is the very task of the general practitioner. Not uncommonly, recognising the cause of cough requires interdisciplinary collaboration of the general practitioner, internist, pulmonologist, and allergist or ENT specialist and gastroenterologist.

Klíčová slova: acute cough, chronic cough, spirometry, chest skiagram, covid-19.

Kašel a lásku neutajíš... (starořímské přísloví)

Formy kašle

Prvotně musíme rozlišovat podle časového průběhu kašle na akutní, subakutní a chronický. Dle původní klasické definice Irwina (1) se jednalo o chronický kašel tehdy, když trval více než 3 týdny. Irwin sám později svoji definici opravil, a dobu od 3 do 8 týdnů trvání kašle označil jako kašel subakutní, většinou postinfekční etiologie (2, 3). O chronickém kašli mluvíme v případě, že trvá více než 8 týdnů (3). K chronickému kašli dochází často tím, že akutní kašel pacient zanedbal. Každý praktik zná a má ve

své praxi pacienta, který přišel až poté, když roky trvající kašel vedl k výrazným potížím. V USA je chronický kašel pátým nejčastějším symptomem v ordinacích praktických lékařů. Jen za léky proti kašli vydají Američané 800 milionů dolarů ročně (4).

Dělení kašle podle délky trvání u dospělých:

Akutní	Subakutní	Chronický
Méně než 3 týdny	3 až 8 týdnů	Více než 8 týdnů

Kašel může být suchý, záchvatovitý nebo produktivní s vykašláváním sputa, které může být různé kvality. Někdy se suchý kašel změní v produktivní, záleží na epidemiolo-

gické situaci, roční sezóně, výskytu alergenů, expozici cigaretovému kouři a podobně (tab. 2).

Tab. 2. Formy kašle

Akutní	Akutní zhoršení chronického kašle	Chronický
Záchvatovitý	Sezónní	Permanentní
Suchý	Dráždivý s minimální expektorací	Produktivní

Patofyziologie kašle

Fyziologický kašel je obranným reflexem, jehož receptory jsou jednak ve velkých dýchacích cestách (larynx, trachea a velké bronchy), ale i ve faryngu, paranazálních dutinách, do-



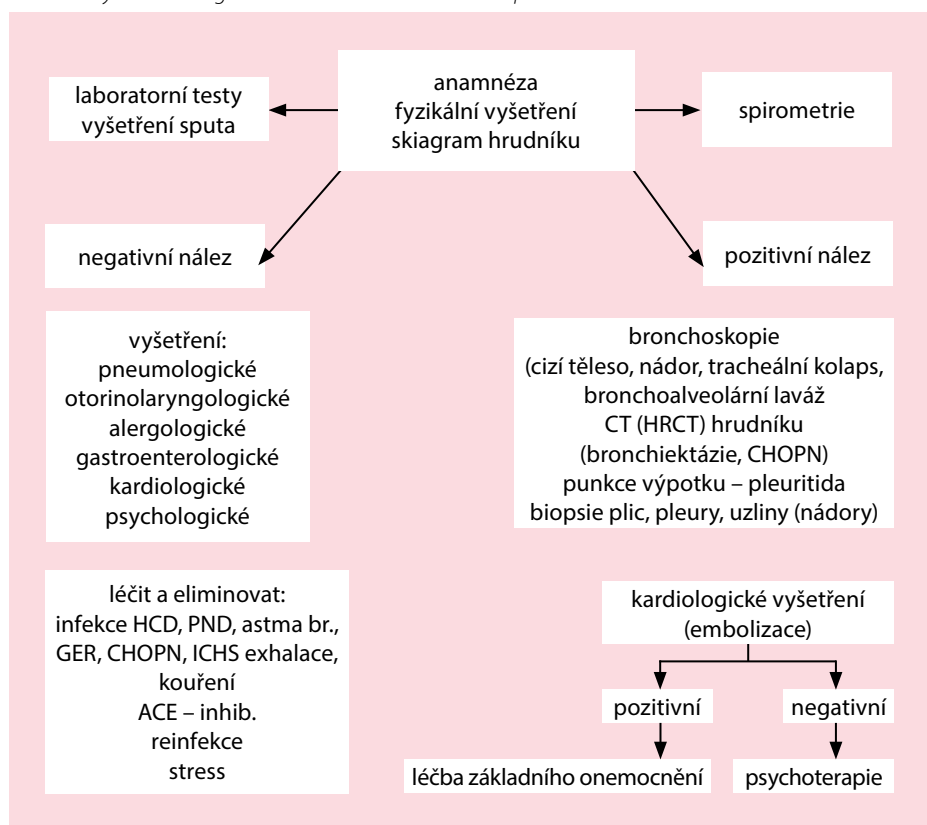
MUDr. Ján Dindoš
Plicní ordinace Neratovice
mudr.dindos@tiscali.cz

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2023;20(1):25-33

Článek přijat redakcí: 2. 10. 2022

Článek přijat k publikaci: 20. 1. 2023

Obr. 1. Vyšetřovací algoritmus u chronického kašle dle prof. V. Kolka



konce i v zevním zvukovodu a také na bránici, pleure a perikardu. Receptory reagují na dráždění mechanické (hlen, cizí těleso), chemické (toxiny) nebo termické (studený vzduch). Při zánětu se snižuje práh jejich dráždivosti a to pak přispívá ke změně obranného fyziologického procesu v proces patologický. Centrum reflexů je uloženo v prodloužené míše, kam jsou přenášeny aferentní podněty cestou nervových vláken uložených v nervus vagus. Po úvodní hluboké inspiraci dochází během kašle k prudké expiraci s krátkým uzavřením epiglotis na dobu asi 0,2 sekundy. Uzavření epiglotis a dynamická komprese dýchacích cest jsou příčinou mnohonásobného zvětšení kinetické energie vydechovaného vzduchu, a tím i jeho efektivity. Na IV. kongresu Evropské patofyziologie v Budapešti v roce 2002, který se věnoval patofyziologii kašle, byl celý proces kašle nazván „expiračním motorem“. Suchý kašel je typický pro časnou fázi akutních, nejčastěji virových infekcí, které do 8 týdnů skoro pravidelně odezní. U záchvatového kašle hraje důležitou roli bronchiální hyperreaktivita, proto takto může začínat i bronchiální astma, astmatický ekvivalent nebo intolerance inhibitorů angiotenzin konvertujícího enzymu (dále ACEI), které jsou pro svou výraznou účinnost široce využívané v terapii hypertenze.

Po překročení bazální sekrece hlenů se kašel stává produktivním. Potom jde již o patologickou hypersekreci v dýchacích cestách a není již žádným fyziologickým jevem, jak často v našich ordinacích argumentují zarputilí kuřáci. Z dobrého sluhu se kašel mění ve zlého pána. Často je příčinou produktivního kašle také hlen, který stéká do nosohltanu z nosní sliznice a z paranazálních dutin (v odborné anglosaské literatuře se mu říká „postnasal-drip syndrom“), kdy dráždění ke kašli vyvolává retronazální sekrece. Pro tuto situaci se někdy užívá termín „zadní rýma“. Patří sem chronická bakteriální sinusitida, nejčastěji etmoiditida, postinfekční rýma, sezónní alergická rýma (pollinosis), chronická nealergická rýma, vazomotorická a rýma v graviditě, která po porodu vymizí. Hypersekrece hlenů je jasnou známkou chronického zánětu. Když je sekrece hlenů větší než 100 ml za den, používáme termín bronchorrhea, která bývá nejvíce u bronchiektázií, adenokarcinomu s lepidickým růstem, cystické fibrózy nebo tuberkulózy. Sekreci hlenů a jeho hlavní komponenty mucinu výrazně stimuluje leukotrien LTD₄, známý z patogeneze vzniku CHOPN, tu-

mor nekrotizující faktor (TNF-alfa), dále faktor PAF (trombocyty aktivizující faktor) a prostaglandin F₂-alfa. Hlen má svůj obrovský význam také jako nedílná součást nespecifické obranné imunitní bariéry v respiračním traktu. Obsahuje totiž také slizniční komponent imunoglobulinu A, dále lysozym a laktoferin. Jeho mobilizace probíhá díky mukociliárnímu transportu směrem do horních dýchacích cest, kde pak může nastat částečná resorpce, nebo je spolýkán, eventuálně je vykašlán. V tomto transportu je nejdůležitější řasinkový epitel, neboť kmitání cílů hlen posunuje orálním směrem rychlostí asi 1–20 mm za minutu. Mukociliární transport zvyšují anticholinergika a sympatikomimetika, čehož se využívá pochopitelně i v léčbě. Právě mukociliární dysfunkce je na začátku rozvoje chronického zánětu v dýchacích cestách a zdá se, že je způsobena oxidačním stresem, který vzniká po expozici škodlivinám (nejčastěji cigaretový kouř, průmyslové exhaláty), nebo také alergenům a infekcím (nejčastěji virovým). K tomu se pak připojí porucha surfaktantu, aktivují se zánětlivé buňky a začnou se produkovat mediátory zánětu, které dále prohloubí hypersekreci hlenů. Na poškozený epitel adherují bakterie, které přežívají v hlenu i bez známek infekce a při porušení tohoto „ekvilibria“ novou virózou dochází k jejich nárůstu, a pak ke vzniku infekce, čímž začíná circulus vitiosus chronického zánětlivého procesu.

Diagnostika kašle

Anamnéza je stále základem úspěchu v diagnostice kašle. Pátráme po okolnostech vzniku, době trvání obtíží, zda je kašel záchvatovitý nebo permanentní, zda je v noci, nebo jenom přes den, zdá nemá sezónní výskyt, jestli nemá vztah k práci nemocného, a také zjišťujeme, jaké léky nemocný užívá. První otázkou, se kterou se praktik musí obrátit na pacienta trpícího kašlem je, zda je kuřák, jak dlouho kouří, jak intenzivně a v jaké formě (cigareta, elektronická cigareta, cigáro, dýmka). Nutná je otázka na respirační infekce překonané v dětství, jestli nepřekonal zápal plic nebo neměl v dětství atopický ekzém. Kladné odpovědi na poslední dotazy nutně nasměrují pátrání po

možném počínajícím bronchiálním astmatu, které může mít podobu suchého záchvatovitého kašle přítomného i v noci. Vyvolávajícím činitelem kašle může být tělesná zátěž, změna prostředí (chlad / teplo a naopak), poloha (EERD), koničky, domácí a pracovní prostředí či zvířata. Část chronických kašlů je spojená také s dlouhodobou expektorací sputa.

Fyzikální vyšetření hrudníku, laboratorní vyšetření a skiagram hrudníku

Pomáhá v rozpoznání obstrukce v dýchacích cestách, když při auskultaci slyšíme prodloužený výdech, pískoty anebo vrzoty. Pokud slyšíme nález nad laryngem a tracheou, jedná se o stridor, kdy jde o urgentní situaci vyžadující okamžité řešení. Pokud je nález pískotů a vrzotů ve výdechu, jde o postižení bronchů a bronchiolů pod bifurkací trachey. Často se zapomíná na to, aby si pacient během fyzikálního vyšetření odkašlal, a tím se jasně ukáže, zda jde o stagnující hlen nebo má tendenci k vykašlání. Důležitý symptom je také chrapot nebo změna hlasu. U intersticiálních plicních procesů v progresi slyšíme často typický krepitus, který se podobá zvuku, když se šlape v čerstvě napadaném sněhu. U pneumonií je slyšet někdy jenom trubicové dýchání, u rozsáhlejších je možné slyšet krepitus indux v začátku a pak krepitus redux při resorpci velké pneumonie. U pneumonií a bronchiektázií se uvádí také přítomnost inspiračních přízvučných chrůpků, což ale je synonymem pro krepitus. Poklep pomůže v diferenciální diagnóze pleurálního fluidothoraxu, větší atelektázy, při výrazné infiltraci (temný), nebo u pneumothoraxu (hypersonorní). Důležitá je inspekce hlavy (pátrat po cyanóze, známkách stékání hlenu v nosohltanu apod.), krku (pulzace, syndrom horní duté žíly, zvětšené krční lymfatické uzliny, Hornerovou trias), hrudníku (vyplněné nadklíčkové jamky jako známka emfyzému u CHOPN, soudkovitý hrudník), případná traumata a další nálezy. Sputum je nutné vyhodnotit i vizuálně, jeho barvu, vazkost, jestli zapáchá, zda v něm není příměs krve i jeho množství za 24 hodin. Vysoce viskózní sputum může mít někdy tvar odlitků bronchů. Mikroskopické a kulturační vyšetření ranního sputa pro mikrobiologii je stále tím

základním testem patřícím do běžné praxe praktického lékaře a napomáhá jeho diferenciálně diagnostické rozvaze. K rozlišení akutního virového nebo bakteriálního zánětu pomohou i další laboratorní vyšetření, konkrétně vyšetření CRP, FW nebo nález leukocytózy s posunem doleva, které svědčí pro bakteriální původ zánětu. U bakteriální infekce je vhodné vyšetření nespecifické flóry ze sputa. Sérologické vyšetření je nutné v případě podezření na atypického původce respirační infekce (mycoplazmata, chlamydie, *Bordetella pertussis*), kde jsou jednoznačně lepší molekulárně genetické metody (PCR). U dalšího atypického původce, kterým je *Legionella pneumophila*, je nutné i vyšetření moči. Z moči se dá také vyšetřit přítomnost antigenu *Streptococcus pneumoniae*, jednoho z nejčastějších patogenů v respiračních cestách, což využívají hlavně pediatři. Skiagram hrudníku je nutné udělat vždy, když kašel trvá více než 3 týdny nebo jde o podezření na zápal plic. Je doposud považován za „zlatý standard v diagnostice plicních afekcí“. Doporučuje se ve dvou projekcích zado-přední a boční. I když je dle velkých statistik až v 93 % negativní, pomůže odhalit zánětlivé nebo jiné změny v plicním parenchymu. Pokud vzbudí podezření na maligní proces, kterým je nejčastěji v této lokalitě karcinom plic, je nutné udělat CT nebo HRCT (výpočetní tomografie s vysokou rozlišovací schopností). HRCT pomáhá v diferenciální diagnostice bronchiektázií, rozpadových procesů (TBC, absces, aspergilóza), intersticiálních plicních procesů, akutní pneumonie u covidu-19 nebo u postcovidového intersticiálního postižení plic.

Spirometrie a další diagnostická vyšetření

Pomohou odhalit ventilační poruchu, která může být obstrukční, restriční nebo smíšená. U zjištěné obstrukce je vhodné udělat bronchodilatační test, nejčastěji s aplikací 400 mcg salbutamolu (Ventolin aerosol čtyři vdechy, nejlépe přes spacer), aby se zjistilo, jestli je obstrukce reverzibilní. Původní představa, že pokud je zlepšená hodnota FEV₁ (objem vzduchu vydechnutý za 1 sekundu) o 10 % oproti výchozí hodnotě (5), tak jde jednoznačně

o bronchiální astma, již neplatí. Pozitivní bronchodilatační odpověď může být až ve 25 % u chronické obstrukční plicní nemoci (dále jen CHOPN) (6, 7). Nadále však platí starý medicínský axiom, že ne vše co píská je astmatem“. U plicních fibróz je obvykle ventilací porucha s převahou restriktce, která se objeví až v pokročilejších stadiích nemoci, proto je nutné vyšetřit difúzní plicní kapacitu, která může být snížena i u CHOPN od stádia 2/B, zejména u emfyzematózního fenotypu nemoci. S otorinolaryngologem konzultujeme případy kašle s podezřením, že vychází z postižení horních cest dýchacích. Při podezření na postižení paranazálních dutin je vhodné jejich rtg vyšetření. Bronchoskopické vyšetření je nutné při podezření na maligní proces a stále platí pravidlo, že se musí udělat u každé hemoptýzy, aby mohl být včas odhalen karcinom plic jako jeho příčina. Nutným se stává toto vyšetření i v případě chronického kašle, jehož příčina výše uvedenými metodami nebyla odhalena. U chronického kašle, který pacient mívá v noci v poloze ležmo, může jít častěji o extraezofageální reflux (EET), než klasický gastroezofageální reflux (GERD). V těchto případech je nutná konzultace s gastroenterologem, radiologem nebo otolaryngologem. Potřebné je udělat 24hodinovou pH-metrii jícnu nebo ezofagogastroskopii. Dalšími diagnostickými postupy jsou také manometrie jícnu, vyšetření pepsinu ve slinách (PepTest), ORL vyšetření, kde se najdou známky zadní laryngitidy. Jestliže se výjimečně nedokáže ani jedním z těchto vyšetření příčina kašle, je vhodné u neurotiků nebo lidí, kteří mají nějaký tik, zvážit i psychogenní původ kašle a poslat pacienta na psychologické vyšetření.

Nejčastější příčinou kašle jsou záněty horních cest dýchacích, jakým je například běžné nachlazení, které je v anglosaské literatuře nazýváno „common cold“. Dále různé typy rhinosinusitid, které jsou z cca 80–90 % virového původu (rhinovirů je více než 300) a léčba je proto jenom symptomatická. U akutních onemocnění dolních dýchacích cest jde nejčastěji o laryngotracheitidu, tracheobronchitidu, bronchiolitidu nebo o pneumonii. Plicní absces nebo tuberkulóza jsou dnes již podstatně méně

častými diagnózami než v minulém století. Musíme na ně ale myslet u bezdomovců, asociálů, psychotiků, alkoholiků, diabetiků, nebo u lidí s postižením GIT a imunokompromitovaných osob. Léčba rozpoznáního plicního abscesu i tuberkulózy patří do rukou pneumologa, který v případě TBC doporučí povinnou hospitalizaci, dle stále platné vyhlášky MZd ČR. Postižení dolních dýchacích cest často doprovází horečka, schvácenost, únava, bolesti na hrudníku a počáteční dráždivý kašel. Dušnost bývá skoro pravidlem u exacerbací CHOPN, rozsáhlejších pneumonií a u bronchiolitid. Záchvatovitý suchý kašel nebo záchvatovitá expektorace bývá u bronchiálního astmatu, ale i u exacerbací CHOPN. Část chronických kašlů je spojená také s dlouhodobou expektorací sputa. Když kašel trvá více než 3 měsíce ve dvou po sobě jdoucích letech, jedná se o chronickou bronchiti-

du. Tato definice chronické bronchitidy vytvořená Fletcherem v roce 1962 stále platí. Pokud pacient splňuje uvedená kritéria a spirometrické vyšetření je v normě, jedná se o chronickou bronchitidu (dále jen CHB), která se označuje jako simplexní, když pacient vykašlává čisté hleny, nebo mukopurulentní, když vykašláváné sputum je hlenohnisavé. Když zjistíme navíc i obstrukci v dýchacích cestách, jedná se o CHOPN. K diagnóze CHB nebo CHOPN se musí dospět až po vyloučení jiných závažnějších příčin chronického kašle. Bylo by však chybou uspokojit se s touto diagnózou a zanedbat např. karcinom plic. Kašel jako příznak je u karcinomu plic přítomen v 70 až 90 %, často i s hemoptýzou. Musíme na něj myslet zejména u kuřáků. Protože se kašel bere jako příznak kuřácké bronchitidy, bývá karcinom plic často diagnostikován pozdě a jeho prožívání po 5 letech je stále

nízké, kolem 15 %. Pro zlepšení včasného zachytu karcinomu plic byl v lednu 2022 zahájen pilotní program pod záštitou MZd ČR, za úzké spolupráce praktického lékaře, pneumologa a radiologa. Do programu se zařazují kuřáci ve věku 55 až 74 let s podmínkou, že vykouřili nejméně 20 cigaret (balíček) denně po dobu 20 let. V pravidelných intervalech jsou odesíláni na low dose CT (CT o nižších dávkách radiace) vyšetření s cílem zachytit karcinom plic ještě ve stavu možné operability. Věříme, že výše uvedený protokol screening kuřáků povede ke zlepšení léčby a prognózy karcinomu plic.

Jednou z forem bronchiálního astmatu je perzistující dráždivý suchý kašel. V praxi se na astma zapomíná a praktik předepíše na jeho léčbu množství antitusik nebo i antibiotik. Profesor N. J. Goross vtupně definuje astma přirovnáním k lásce neboť: „Každý lékař ví, o co jde, ale nikdo ho neumí definovat“ (4). Klinickými příznaky astmatu uváděné pacientem jsou záchvaty dušnosti, záchvatovitý suchý kašel, tíha na hrudi. Při fyzikálním vyšetření zjišťujeme pískoty, vrzoty, dušnost. Dušnost objektivizujeme bronchodilatačním testem. V případě jeho negativity je vhodné provést bronchokonstrikční test. Když po provokaci histaminem nebo methacholinem nedojde ke zhoršení hodnoty FEV₁, tak se o bronchiální astma nejedná. Dnes máme možnost také vyšetřit frakci oxidu dusnatého ve vydechaném vzduchu, tzv. FeNO. Hodnota ppb nad 50 je vysoce signifikantní pro bronchiální astma. Falešně vysoké hodnoty se ale mohou objevit i u kuřáků nebo alkoholiků (3). V době pandemie covidu-19 si hodně praktiků zakoupilo pulzní oxymetr, který jim pomáhá v diagnostice dušnosti. Hodnota kyslíkové saturace je udávána jako procentuální poměr koncentrace oxyhemoglobinu vůči celkové sumě koncentraci hemoglobinu (Hbg) ve všech formách, tj. redukovaný Hbg a oxy-Hbg. Měří se na prstu nebo na ušním lalůčku.

V diagnostice CHOPN pomáhají doporučení GOLDu (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease). V této světové iniciativě se angažují špičkové pneumologové z USA a Evropy pod záštitou SZO. Zabývají se diagnostikou a léčbou CHOPN v rámci globálních snah zlepšit péči o tu-

Tab. 4. Příčiny kašle dle diagnóz

Příčiny akutního kašle
Retronazální sekrece (zadní rýma – postnasal drip) má také název – UACS – upper airway cough syndrome) nejčastěji na podkladě infekce nebo alergie
Akutní zánět: bronchitida, pneumonie, exacerbace CHOPN, astmatu, chronické rhinosinusitidy nebo intersticiálního plicního procesu
Pertusse
Aspirace
Plicní embolie
Městnavé srdeční selhání
Příčiny chronického kašle
Retronazální sekrece (postnasal drip)
Astma či jiná alergická onemocnění
Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)
Extraesofageální reflux (EER)
Bronchiectázie, cystická fibróza
Bronchiolitidy
Infekce včetně mykobakteriálních (TBC), pertusse
Nádorová onemocnění, hlavně bronchogenní karcinom
Intersticiální plicní procesy
Aspirace tekutých látek i pevných předmětů
Nežádoucí účinek farmakologické léčby – viz níže
Městnavá srdeční slabost
Další méně časté plicní i mimoplicní příčiny (poruchy polykání s opakovanou aspirací, iritace nervus vagus, komprese nebo abnormality velkých dýchacích cest včetně tumorů, benigních stenóz, tracheomalácie, dysfunkce hlasových vazů, chronické zvětšení tonzil a další vzácné syndromy)
Postinfekční
Psychogenní
Ezofagorespirační píštěl
Polékový kašel
Inhibitory ACE
Betablokátory, NSAIDs nebo aspirin (kvůli tomu, že mohou způsobit bronchospasmus)
Medikace glaukomu – latanoprost, timolol
Látky, které mohou zhoršit GER – bifosfonáty, blokátory kalciových kanálů a nitráty, méně sartany, opioidy, statiny, vzácně omeprazol, leflunomid, interferon, ribavirin, sitagliptin

to nemoc vzhledem k jejímu alarmujícím nárůstu v celém světě. V ČR její iniciativy mezi lékaře a laiky rozšiřuje Český občanský spolek proti plicním nemocem (ČOPN) svou aktivitou od r. 2000. Koordinaci boje proti astmatu začala již v roce 1995, kdy zaštitila celou problematiku Česká iniciativa proti astmatu, známá pod zkratkou ČIPA. Původní dělení CHOPN od lehkého stupně po nejtěžší 1 až 4 dle stupně závažnosti nemoci, je dnes doplněno označením stadium A až D dle stupně závažnosti nemoci, přičemž se zohledňuje četnost exacerbací CHOPN i subjektivní hodnocení nemocného. Navíc CHOPN dělíme na jednotlivé fenotypy: bronchitický, emfyzematický, fenotyp CHOPN s bronchiektáziemi, frekventní exacerbace, ACOS (překryvný syndrom, když je u pacienta přítomno bronchiální astma a CHOPN) a fenotyp plicní kachexie (8). Méně častou příčinou kašle je aspirace cizího tělesa, která bývá spíše u dětí. U dospělých přichází do úvahy v ebrietě u alkoholiků, v bezvědomí, nebo při dysfagii. Efekt bronchoskopického odstranění cizího tělesa je

promptní a neoddiskutovatelný. Mezi další méně časté příčiny kašle patří i intersticiální plicní procesy, kam řadíme covidové intersticiální pneumonie, sarkoidózu, plicní fibrózy a pneumokoniózy. Dráždivý kašel je často jejich prvním příznakem. V diagnostice se uplatňuje spirometrie a vyšetření difúzní kapacity plic. Kašel může být i u pleurálního syndromu, jeho etiologii však ukáže až pleurální punkce s biochemickou a cytologickou analýzou punktátu. Také u kardiálního edému plic může dojít ke kašli, kdy jde o dekompenzovanou ischemickou chorobu srdeční, dekompenzovanou hypertenzi nebo mitrální stenózu a řadu dalších častých kardiovaskulárních onemocnění. U plicní embolie bývá náhlé zhoršení dušnosti s objevením suchého kašle a s pleurální bolestí. V praxi se na ni stále málo myslí, některé vědecké práce dokonce tvrdí, že plicní embolii překoná minimálně 1x za život každý z nás (4). V její diagnostice pak výrazně pomůže kombinovaná ventilační a perfúzní scintigrafie. V současné době je však téměř všude dostupné provedení angio

CT, které je pro diagnostiku plicní embolie přínosnější. Je nutno uvést, že příčinou kašle nemusí být jenom jedna z uvedených diagnóz, ale mohou se i kombinovat. Např. kašel u dlouholetého silného kuřáka může být nejenom příznakem CHOPN, ale také i příznakem karcinomu plic, u pacienta s EET nebo GERD se časem objeví astma nebo postnasal drip syndrom, postinfekční kašel a podobně (tab. 4).

Kouření a CHOPN

Podle odhadů je kouření cigaret příčinou vzniku CHOPN v 75–90 %. Je proto prvním a logicky nejefektivnějším krokem v léčbě této nemoci zákaz kouření. Většina kuřáků však vyhledá praktického lékaře ani ne pro kašel nebo vykašlávání, ale pro progredující dušnost, kterou si objektivizujeme spirometrickým vyšetřením. Spirometrické vyšetření zůstává zlatým standardem v diagnostice CHOPN. Tomuto vyšetření by se měli podrobit všichni kuřáci nad 40 let, a zejména ti, kteří kouřili 20 cigaret denně po dobu 20 let (20 balíčko/roků) a více. Protože se jedná

Soledum®

Unikátní řešení na běžné nachlazení ověřené novou studií¹

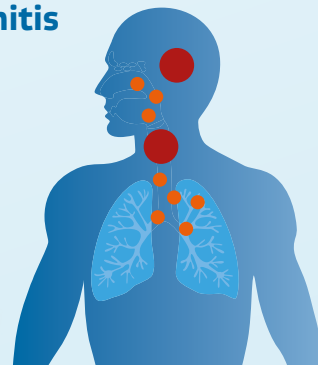
Při včasném podávání Soledum® (do 12 h od výskytu prvních symptomů)

- **Zkracuje dobu nemoci¹** (téměř o 2 dny)
- **Zmírňuje symptomy¹**

K symptomatické léčbě běžného nachlazení, akutní sinusitis a bronchitis

Prokázané účinky:

- **Protizánětlivý²**
Srovnatelný s 3,75 mg prednisolonu.
- **Nepřímý antivirový³**
- **Expektorační²**
Snižuje nadměrnou produkci hlenu a usnadňuje jeho vykašlávání díky zvýšení mukociliárního transportu.
- **Spasmolytický²**
- **Antioxidační²**



1. The effect of early administered cineole on the course of a common cold, EudraCT 2020-000860-51, publikace v přípravě. 2. SPC Soledum® 200 mg enterosolventní měkké tobolky. 3. Müller J, Greiner J, Zeuner M et al. 1,8-Cineole Potentiates IRF3-mediated Antiviral Response in Human Stem Cells and in an Ex Vivo Model of Rhinosinusitis. Clin Sci (Lond). 2016; 130(15): 1339–1352.

Soledum® 200 mg enterosolventní měkké tobolky: **S:** cineolol 200 mg v jedné měkké enterosolventní tobolce. **IS:** Expectorans. Cineolol působí protizánětlivě, mírně spasmolyticky a má sekretomotorické účinky. **I:** Soledum® 200 mg enterosolventní měkké tobolky - symptomatická léčba běžného nachlazení, akutní sinusitidy a bronchitidy, přídatná léčba CHOPN u dospělých a dětí starších 12 let. **D:** Soledum® 200 mg enterosolventní měkké tobolky: dospělí a děti od 12 let užívají 1 tobolku 3x denně, u dlouhodobé léčby je obvykle dostatečná dávka 2x 1 tobolka denně. **IT:** V pokusech na zvířatech cineolol indukoval metabolizující enzymy v játrech, u lidí nebylo při správném používání cineololu zaznamenáno. **NU:** Gastrointestinální - méně časté: nauzea, průjem, vzácné: dysfágie. Imunitní systém - vzácné: hypersenzitivní reakce - otok obličej, svědění, respirační tíseň. **ZU:** v případě přecitlivělosti dýchacích cest a u pacientů s bronchiálním astmatem užívat pod dohledem lékaře. Nevhodné pro pacienty s intolerancí fruktózy. **TL:** užívání u těhotných pouze po pečlivém vyhodnocení poměru rizika a přínosu. Kojící - sílice mohou ovlivnit chuť mateřského mléka a vyvolat problémy při kojení. **B:** 20 měkkých enterosolventních tobolek. Cassella-med GmbH & Co. KG Gereonsmühlengasse 1 50670 Kolín nad Rýnem, Německo. **Datum poslední revize textu SPC:** Soledum® 200 mg enterosolventní měkké tobolky 2. 11. 2020. Přípravky nejsou vázány na lékařský předpis a nejsou hrazeny zdravotními pojišťovnami. Seznamte se, prosím, se s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku (SPC).

Tab. 5. Dělení mukoaktivních léků dle doc. Dr. J. Juříci (14)

MUKOAKTIVNÍ LÉČIVA

Mukoaktivní látky se velmi liší svou schopností ovlivňovat nejen složení, ale i celkové množství hlenu a někdy i aktivitu řasinkového epitelu, a tak můžeme rozlišit:

EXPEKTORANCIA	vagově/osmoticky zvyšují objem řídkého hlenu	guaifenesin, salinická expektorancia, emetin
MUKOLYTIKA	sníží viskozitu hlenu, zvyšují mukociliární clearance (nezvyšují ale vždy kašlací clearance a některé ji zhoršují – jde o souhrn viskozity a adherence hlenu)	ambroxol, bromhexin, erdosteín, N-acetylcystein
MUKOKINETIKA	zlepšují pohyblivost hlenu a jeho odstraňování (mukociliární i kašlací clearance)	ambroxol, bronchodilatancia, surfaktant, hederá-saponiny
MUKOREGULAČNÍ LÁTKY	normalizují složení i objem hlenu (mukociliární i kašlací clearance)	karbocystein, erdosteín (také glukokortikoidy nebo anticholinergika)

Uvedená dávkování jsou převzatá z SPC přípravků obsahujících danou látku.

Použité zkratky: FK – farmakokinetika; KI – kontraindikace; F – biologická dostupnost; T_{max} – čas do dosažení maximální koncentrace v plazmě po jednorázovém podání; $T_{1/2}$ – eliminační poločas; ATB – antibiotika; GIT – gastrointestinální trakt; Vd – distribuční objem; EMA – European Medicines Agency, Evropská léčková agentura; + pozitivní vlastnosti; - negativní vlastnosti

o drogovou závislost, je potřebné, aby praktik věnoval hodně svého úsilí přesvědčování pacienta o správnosti ukončení kouření. Kvůli abstinčním příznakům při odvykání kouření je možné podávat nikotinové náhražky v náplastech nebo ve žvýkacích gumách. Ale zdá se, že největší úspěch může mít podávání Tabexu, původně z Bulharska, který byl znovu zaveden na trh pod názvem Defumoxan v tabletách. Je také možné použít některá antidepresiva (Wellbutrin SR).

Léčba kašle

Základem léčby kašle jsou mukoaktivní léky a jejich význam neustále roste (tab. 5). Nejnovější mukolytika mají kromě mukolytického efektu, kterým se dosahuje snížení viskozity hlenu, i antioxidační a imunomodulační účinek. Patří sem preparáty jako je ambroxol, bromhexin, N-acetylcystein, carbocystein a erdosteín. Jde o přípravky Mucosolvan, Solvolan, Ambrosan, Ambrobene, také v tabletách, sirupu a kapkách. N-acetylcystein má jiný mechanismus účinku než ambroxol. Je prekurzorem glutathionu a má antioxidační efekt. Je i antidotem paracetamolu, a proto se používá při otravách paracetamolem. Z výše uvedeného je zřejmé, že jeho podávání na začátku horečnatých stavů, nejčastěji u viróz spolu s paracetamolem, může být kontraproduktivní. V ČR jsou dostupné tyto preparáty: ACC 200, ACC long, Mucobene, Solmucol, NAC AL 600. Dalším mukolytikem je erdosteín. Podle odborné literatury se řadí mezi mukolytika s největší účinností (9, 10). Nejenže štěpí disulfidické vazby glykoproteinů v hlenu, ale také vychytává volné kyslíkové radikály. Dále posiluje endogenní antioxidační systém zvyšováním koncentrace glutathionu v plazmě

a působí proti inhibici alfa-1-antitrypsinu, čímž předchází poškození dýchacích cest kouřením a smogem. Výsledným efektem je redukce exacerbací CHOPN. Jedná se o „pro-drug“, který se stává účinným až přechodem játry. Dokáže i zvýšit efekt antibiotik, hlavně makrolidů (13). V roce 2021 se v odborném tisku objevil článek od italských autorů o jeho protektivním efektu v léčbě covidu-19 (11). Poslední 4 roky ho jako „bronchoprotektivum“ doporučují i guidelines Evropské respirační společnosti (ERS) (10, 12). Preparát Erdomed se podává v dávkách 150–300 mg 2–3× denně. Jako jediný ze všech mukolytik je pro svůj antibakteriální efekt stále vázán na předpis lékaře. Jako jediný je u pacientů se dvěma a více exacerbacemi CHOPN za rok při předpisu pneumologem hrazen zdravotními pojišťovnami.

U infekcí vyvolaných covidem-19 máme, kromě stále aktuální a účinné vakcinace, od podzimu 2022 perorální generický kombinální preparát Paxlovid tbl. (nirmatrelvir/ritonavir). Je určen pro ambulantní léčbu pacientů s rizikem progresu do závažné formy covidu-19. Literatura v SPC uvádí až 88% snížení relativního rizika hospitalizace nebo úmrtí. Musí se však podat do 5 dnů od prvních symptomů. Dalším experimentálním lékem na covid-19 je Lagevrio tbl. 200 mg (nolnupiraxivirum). Podává se v dávce 2 × 800 mg 5 dnů, s podmínkou písemného souhlasu pacienta.

Při suchém nebo záchvatovitém kašli můžeme podat antitusika. Dnes hlavně nenarkotická, která nejsou návyková jako je kodein (Codein tbl. 15 nebo 30 mg) a ethylmorfin (Diolan tbl.). Mezi ně patří butamirát (Sinecod sirup, tbl., Intussin tbl. a kapky, a Tussin kapky). Dále sem patří prenoxdiazin (Libexin Dr.),

dropizid (Ditustat). V poslední době se s výhodou podává u úporného dráždivého kašle, u karcinomu plic, kde je kromě kašle i přítomná bolest, dihydrocodein (DHC Continus v tabletách od 30 do 120 mg). Věříme, že výše uvedený protokol screeningu kuřáků s low dose CT povede ke zlepšení situace jejich včasným zachytem. V léčbě EET a GERD, pokud se např. 24 hodinovou pH-metrií potvrdí, je potřeba nasadit inhibitory protonové pumpy, a také prokinetika na zlepšení motility v GI traktu. Dnes je možné v léčbě použít i praktický lékař. Pokud nedojde ke zlepšení stavu, může být provedena radikální fundoplikace, nejlépe laparoskopicky. Pokud byl kašel vyvolán lékem ze skupiny ACE-inhibitorů, musí pak praktický lékař zvažovat jeho závažnost. Bradykininu, který vzniká při jejich metabolizaci, se připisuje efekt na zpomalení aterosklerózy cév, a pokud skutečně je kašel obtěžující, pak je ho nutno vyměnit za lék ze skupiny sartanů (7). Betablokátoři s vysokou selektivitou (Nebivolol) jsou vhodné i v léčbě CHOPN, s výjimkou ACOSu, ale nevhodné v léčbě astmatu, protože mohou zhoršit bronchokonstrikci.

V léčbě CHOPN ve stadiu 1/A je vhodné dlouhodobé podávání krátkodobých anticholinergik, s anglickou zkratkou SAMA (Short Acting Muscarine Agonist), jakým je např. Ipratropium (Atrovent) v dávce 3 × 2–4 vdechy denně. Od roku 2004 máme k dispozici i výrazně lepší a hlavně dlouhodobě účinkující anticholinergikum, patřící do skupiny LAMA (Long Acting Muscarine Agonist). Jedna dávka účinné látky Tiotropia (Spiriva) udrží bronchodilatační efekt více než 24 hodin. Dnes existuje i ve formě aplikace Respimat, která sama aerosol vhání do dýchacích cest po zmáčknutí šedého knoflíku.

Antibakteriální mukolytikum

Bronchoprotektivum¹



Erdomed může předepsat
bez úhrady pojišťovny lékař jakékoliv
specializace. Označit P – hradí pacient.

Literatura: 1. Aktuální SPC přípravku.

S: Erdosteineum 300 mg v 1 tvrdé tobolce, 35 mg v 1 ml perorální suspenze po naředění. **I:** Akutní a chronické onemocnění horních a dolních cest dýchacích (bronchitidy, rhinitidy, sinusitidy, laryngofaryngitidy, exacerbace chronické bronchitidy, CHOPN, hypersekreční astma bronchiale, bronchiektázie). Stabilní chronická bronchitida i u kuřáků, prevence rekurentních infekčních epizod. K adjuvantní léčbě s antibiotiky v případech exacerbace s bakteriální infekcí, prevence respiračních komplikací po chirurgickém zákroku. **KI:** Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku a na látky obsahující volné SH skupiny. Jaterní poruchy a renální insuficience (Cl_{kr} <25 ml/min), homocysteinurie. Tělesná hmotnost dětí <15 kg (suspenze). **ZU:** Současné podávání přípravku s antitusiky nemá racionální opodstatnění a může způsobit akumulaci sekretů v bronchiálním stromu se zvýšením rizika superinfekce či bronchospasmu. Suspenze obsahuje sacharózu. **NŮ:** Zřídka se vyskytuje pálení žáhy, nauzea, výjimečně průjem. V několika případech byla pozorována ztráta nebo porucha chuti. Hypersenzitivní reakce jsou velmi vzácné. **IT:** Erdosteineum potencuje účinek některých antibiotik (např. amoxicilinu, klarithromycinu). Byl prokázán synergický účinek s budesonidem a salbutamolem. **TL:** Pro užívání přípravku v době těhotenství, zejména v 1. trimestru, a při laktaci musí být zvlášť závažné důvody. **D:** Dospělí 1 tobolka 2–3× denně. Suspenze: děti: 15–20 kg (3–6 let) 2,5 ml 2× denně, 21–30 kg (7–12 let) 5 ml 2× denně, nad 30 kg (nad 12 let) 5 ml 3× denně. Dospělí: 8,5 ml 2–3× denně. Před každým použitím je třeba suspenzi znovu protřepat. **DRR:** Angelini Pharma Česká republika s.r.o., Palachovo náměstí 799/5, 625 00 Brno, Česká republika. **Reg. č.:** tobolky: 52/045/96-C, suspenze: 52/046/96-C. **Uchovávání:** Tobolky při teplotě do 25 °C, suspenze před naředěním nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání, naředěnou suspenzi uchovávejte v chladničce při teplotě 2–8 °C po dobu maximálně 15 dnů. **Datum poslední revize textu SPC:** Tobolky: 1. 11. 2020, suspenze 10. 3. 2022. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen zdravotními pojišťovnami s omezením E/PNE. **P:** Erdosteine je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění dospělým symptomatickým pacientům s diagnózou CHOPN od kategorie A, která má fenotyp bronchitický a/nebo frekventní exacerbace a/nebo CHOPN s bronchiektáziemi, kteří dodržují zákaz kouření a současně splňují následující kritéria: FEV1 po podání bronchodilatancia dosahuje méně než 80 % náležité hodnoty a mají alespoň 2 exacerbace/rok v anamnéze před nasazením léčby erdosteinem. Léčba není nadále hrazena, pokud během 3 měsíců nedojde ke zlepšení průběhu CHOPN. Seznamte se prosím se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

Dále je možné podávat i beta-2-mimetika krátkodobě účinkující, s anglickou zkratkou SABA (Short Acting Beta-2- Agonist), jakými jsou Salbutamol (Ventolin, Ecosal, Buventol), nebo dlouhodobě účinkující beta- 2-mimetika LABA (Long Acting Beta-2-Agonists). Jedná se o práškové formy léků – Formoterol, Foradil, Formovent, Formano (tobolky) nebo Atimos v aerosolové podobě. Pokud nestačí ani jedno z těchto bronchodilancií, je možné je kombinovat tak, že se k beta-2-mimetiku přidá menší množství anticholinergika, jako je to v přípravcích Berodual (jde o kombinaci Fenoterolu a Ipratropia ve formě inhalátoru). Guidelines GOLDu již několik let preferují u CHOPN ve stadiu 1/A monoterapii lékem buď ze skupiny LAMA nebo LABA, čímž SAMA i SABA pro svůj krátkodobý efekt ustupují do pozadí. Od stadia 2/B podáváme kombinaci obou, neboť mají nejenom synergický efekt, ale i delší účinnost. Na trhu jsou kombinace LAMA a LABA v přípravcích Anoro, Bevespi, Duaklir Genuair, Brimica Genuair, Spiolto Respimat, Ultibro Breezhaler. Nejúčinnější, ale také nejdražší, je léčba CHOPN ve stadiu 3/C a 4/D trojkombinací LAMA, LABA a inhalačního kortikoidu (Trimbow, Enerzair Breezhaler, Trelegy Ellipta a další). Trojkombinace je indikovaná jen u fenotypů frekventních exacerbátorů a u ACOS. Dnes se v léčbě CHOPN ustupuje od podávání inhalačních kortikoidů ve stadiu 2/B, neboť provedené studie prokázaly, že podávání kombinace LAMA a LABA je účinnější než kombinace LABA a inhalační kortikoid. Navíc inhalační kortikoid zvyšuje při dlouholetém podávání riziko pneumonií (4). Dnes u exacerbace CHOPN preferujeme užívání roztoku preparátu SAMA nebo SABA, podávání v nebulizátoru, tedy pomocí inhalátoru, a to buď ultrazvukového nebo kompresorového. Řada pacientů s diagnózou CHOPN nebo astmatu má možnost domácí inhalační léčby, je otázka, zda ji správně aplikují. I to by měl kontrolovat praktický lékař. Dle údajů prof. V. Vondry si minimálně 30 % pacientů v ČR nesprávně aplikuje svůj inhalační lék, i když ho používá delší dobu (3). Jiní autoři uvádějí až 50% chybovost při jejich aplikaci (17). Proto je nutná neustálá kontrola a edukace aplikace těchto léků. Jako další léky přicházejí v úvahu retardované formy theofylinů, např. Euphyllin CR N, Afonilum SR, v dávce od 400 do 900 mg za 24 hodin. Při léčbě je vhodné zkontrolovat hladinu theofylinu v séru, aby nedošlo k jejímu

překročení nad 15 mikromolů na litr séra, protože pak se objevují nežádoucí účinky léčby (třes, nespavost, nauzea nebo křeče). U kuřáků se theofylin odbourává podstatně rychleji než u nekuřáků, proto kuřáci potřebují často vyšší dávky léku. Dnes ho mladí pneumologové považují za obsolentní, což jistě platí pro jeho intravenózní podání. Starší argumentují tím, že když je lék na trhu více než sto let, tak asi má smysl ho podávat. Je vhodné ho podat tam, kde pacienti nezvládají inhalační techniku nebo mají nízkou compliance k inhalační léčbě. U exacerbace CHOPN, která se projevuje zhoršením hnisavého charakteru sputa, jeho zvýšeným objemem, zhoršením dušnosti, horečkou a pocitem sevřeného hrudníku, je nutné podat cíleně antibiotika (ATB). Před jejich podáním je výhodné udělat vyšetření C-reaktivního proteinu (CRP), který je dnes standardní výbavou ambulance téměř každého praktika. Pokud jsou hodnoty vyšší než 40, je podání ATB indikováno. V léčbě exacerbací možno podat aminopeniciliny (Amoxicilin), aminopeniciliny/inhibitory betalaktamázy (Amoksiklav, Augmentin, Betaclav, Duomox), tetracykliny (doxycyklin) nebo makrolidy (Clari-Azitromycin). U těžších forem exacerbace CHOPN je vhodná kombinace aminopenicilinů s cefalosporiny II. nebo III. generace. Tam, kde byly již v minulosti s efektem podány perorální kortikosteroidy nebo je nemocný užívá, nebo když byla podávána kombinovaná bronchodilatační léčba bez efektu, je nutné přidat i perorální kortikosteroidy. Léčba by měla trvat po dobu 7–14 dnů s dávkou, která odpovídá 40 mg prednisonu. Uvedená léčba je vhodná i pro lehké pneumonie léčené ambulantně. U těžších forem pneumonie využíváme kombinaci ATB terapii nebo monoterapii respiračním fluorochinolonom (Ciplox 250 mg a 500 mg tbl.). Kortikoidy podáváme v akutní fázi infekce jen u velmi těžkých pneumonií, v těžkém septickém stavu (13).

Základní léčba astmatu je u všech jeho perzistujících forem stejná, a tou je dnes léčba inhalačními kortikoidy. V Anglii se dle prof. P. Barnse, špičkového světového odborníka pro astma bronchiale, může bronchiální astma až z 95 % léčit v ambulancích praktických lékařů právě inhalačními kortikoidy v kombinaci s tzv. dlouhodobě účinkujícími

betamimetiky (LABA): Airflussan, Combair, Duaspir, Flutiform, Relvar Ellipta, Seretide a Symbicort. I když není ani po 6 týdnech zaznamenán úspěch po léčbě těmito vysoce efektivními léky, ke specialistovi se jde léčit pouze 5 % pacientů. Bohužel zatím jde o léky, které jsou našim praktikům nepřístupné, jsou indikovány jenom specialisty (pneumolog a alergolog). Jejich dlouhodobé podávání výrazně snížilo v Anglii i v ČR počet pobytů astmatiků v nemocnici. Přestože počty astmatiků ve světě a v České republice stoupají, odhaduje se, že v ČR je nediodagnostikováno a následně neléčeno minimálně 250 000 astmatiků. Jejich pobyt v nemocnici neustále díky kvalitní a správně vedené léčbě rok od roku klesá. Praktik má mít u kašlajícího pacienta na mysli možné počínající a dosud nepoznané bronchiální astma. Po provedení bronchodilatačního testu se zlepšením hodnoty FEV1 nad 200 ml může praktik nasadit inhalační kortikoidy. Podávají se pak po dobu minimálně 3 až 6 měsíců, aby se tímto způsobem udělal terapeutický test možné reverzibility obstrukce (nebo dokonce i k vyloučení možného astmatu) u této nemoci. Praktik by měl vždy také upozornit pacienta i na to, že všechny inhalační cestou podané léky se mají podat až po odkášení hlenů z dýchacích cest, aby se zlepšila jejich účinnost. V časopisu Lancet ze srpna 2021 bylo zveřejněno, že včas nasazené inhalační kortikoidy Budesonid (Pulmicort, Miflonid, Giona Easyhaler) dokážou zmírnit průběh covidové nemoci (15).

Závěr

Nejlepší léčbou kašle ale stále zůstává prevence: Nekouřit, vyvarovat se, pokud je to možné, znečištěnému ovzduší, a pokud možno také eliminovat respirační infekce (vakcinace). Podceňování chronického kašle pacientem i praktickým lékařem je bohužel poměrně častý jev, který mívá často za následek, že i ta nejlepší léčebná metoda může v pozdních stádiích onemocnění být bez efektu, anebo je málo účinná a chronický kašel pak přetrvává roky. Proto má včasná diagnostika příčiny chronického kašle své plné opodstatnění. Právě z rukou praktického lékaře může být ordinována ta nejlepší léčebná intervence, včetně boje proti kouření, která nemocné pokud možno kašle zbaví.

LITERATURA

1. Irwin RS, Madison JM. Symptom research on chronic cough: a historical perspective. *Ann Intern Med.* 2001 May 1;134(9 Pt 2):809-14. doi: 10.7326/0003-4819-134-9_part_2-200105011-00003. PMID: 11346315.
2. Irwin RS, Baumann MH, Bolser DC, Boulet LP, Braman SS, Brightling CE, Brown KK, Canning BJ, Chang AB, Dicipin-gaitis PV, Eccles R, Glomb WB, Goldstein LB, Graham LM, Hargreave FE, Kvale PA, Lewis SZ, McCool FD, McCrory DC, Prakash UBS, Pratt MR, Rosen MJ, Schulman E, Shannon JJ, Hammond CS, Tarlo SM. Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2006 Jan;129(1 Suppl):1S-23S. doi: 10.1378/chest.129.1_suppl.1S. PMID: 16428686; PMCID: PMC3345522.
3. Čáp P, Vondra V, et al. Akutní a chronický kašel. Praha: Mladá fronta; 2013.
4. Koleč V. Chronický kašel, příčiny, diagnostika, léčba. Praha: Vltavín; 2000.
5. Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J.* 2022 Jul 13;60(1):2101499. doi: 10.1183/13993003.01499-2021. PMID: 34949706.
6. Barjaktarevic IZ, Buhr RG, Wang X, et al; NHLBI SubPopulations and Intermediate Outcome Measures In COPD Study (SPIROMICS). Clinical Significance of Bronchodilator Responsiveness Evaluated by Forced Vital Capacity in COPD: SPIROMICS Cohort Analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon, DiS.* 2019 Dec 20;14:2927-2938. doi: 10.2147/COPD.S220164. Erratum in: *Int J Chron Obstruct Pulmon, DiS.* 2020 Apr 23;15:901. PMID: 31908441; PMCID: PMC6930016.
7. Hornig B, Drexler H. Endothelial function and bradykinin in humans. *Drugs.* 1997;54 Suppl 5:42-7. doi: 10.2165/00003495-199700545-00007. PMID: 9429844.
8. Roche N, Chavannes NH, Miravittles M. COPD symptoms in the morning: impact, evaluation and management. *Respir Res.* 2013 Oct 21;14(1):112. doi: 10.1186/1465-9921-14-112. PMID: 24143997; PMCID: PMC3816156.
9. Calverley PM, Page C, Dal Negro RW, et al. Effect of Erdosteine on COPD Exacerbations in COPD Patients with Moderate Airflow Limitation. *Int J Chron Obstruct Pulmon, DiS.* 2019 Dec 2;14:2733-2744. doi: 10.2147/COPD.S221852. PMID: 31819405; PMCID: PMC6896911.
10. Rogliani P, Matera MG, Page C, et al. Efficacy and safety profile of mucolytic/antioxidant agents in chronic obstructive pulmonary disease: a comparative analysis across erdosteine, carbocysteine, and N-acetylcysteine. *Respir Res.* 2019 May 27;20(1):104. doi: 10.1186/s12931-019-1078-y. PMID: 31133026; PMCID: PMC6537173.
11. Cazzola M, Rogliani P, Salvi S, et al. Use of Thiols in the Treatment of COVID-19: Current Evidence. *Lung.* 2021 Aug;199(4):335-343. doi: 10.1007/s00408-021-00465-3. Epub 2021 Aug 27. PMID: 34448938; PMCID: PMC8390541.
12. Dal Negro RW, Wedzicha JA, Iversen M, et al; RESTORE group; RESTORE study. Effect of erdosteine on the rate and duration of COPD exacerbations: the RESTORE study. *Eur Respir J.* 2017 Oct 12;50(4):1700711. doi: 10.1183/13993003.00711-2017. PMID: 29025888; PMCID: PMC5678897.
13. Koleč V, Kolář M, Kašák V, et al. Diagnostika a léčba komunitní pneumonie dospělých. Doporučené postupy v pneumologii. Praha: Maxdorf Jesenius; 2016.
14. Juřica J. Farmakoterapie kašle ve zkratce. *Med. praxi.* 2016;13(5):268-274.
15. Mangin D, Howard M. The use of inhaled corticosteroids in early-stage COVID-19. *Lancet.* 2021 Sep 4;398(10303):818-819. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01809-2. Epub 2021 Aug 10. PMID: 34388397; PMCID: PMC8354566.
16. Ding H, Shi C, Xu X, Yu L. Drug-induced chronic cough and the possible mechanism of action. *Ann Palliat Med.* 2020 Sep;9(5):3562-3570. doi: 10.21037/apm-20-819. Epub 2020 Sep 2. PMID: 32921095.
17. Dekhuijzen PNR, Levy ML, Corrigan CJ, et al; ADMIT Working Group. Is Inhaler Technique Adequately Assessed and Reported in Clinical Trials of Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease Therapy? A Systematic Review and Suggested Best Practice Checklist. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022 Jul;10(7):1813-1824.e1. doi: 10.1016/j.jaip.2022. 03. 013. Epub 2022 Mar 29. PMID: 35364340.



FACEBOOK

<https://www.facebook.com/SolenMedicalEducation/>

@SolenMedicalEducation



TWITTER

<https://twitter.com/MedicalSolen>

@MedicalSolen



LINKEDIN

<https://www.linkedin.com/company/solen-medical-education/>

#solenmedicaleducation

» ODEMČENÉ **AKTUÁLNÍ ČLÁNKY**

» **PŘEHLED** O VZDĚLÁVACÍCH AKCÍCH

» UPOZORNĚNÍ NA **ZVÝHODNĚNÉ CENY**

» **SOUTĚŽE** O VSTUPENKY NA KONGRESY

» INFORMACE O **ON-LINE** KURZECH

» NOVINKY V **E-SHOPU**

... a mnoho dalšího

... **nenechte si ujít aktuální informace**
o možnostech medicínského vzdělávání



kongres Medicíny pro praxi

20.–21. 4. 2023
OLOMOUC

SOLEN MEDICAL EDUCATION



MÍSTO KONÁNÍ

Clarion Congress Hotel Olomouc
Jeremenkova 36, 779 00 Olomouc



AKREDITACE

- Účast bude v rámci celoživotního postgraduálního vzdělávání dle Stavovského předpisu č. 16 ČLK ohodnocena kredity pro lékaře

CÍLOVÁ SKUPINA

- všeobecní praktičtí lékaři

ODBORNÝ GARANT AKCE

- prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

REGISTRAČNÍ POPLATEK

- při registraci od 1. 3. 2023: **1 700 Kč**
- při registraci na místě: **1 900 Kč**
- **50% sleva** pro lékaře do 35 let

POŘADATEL A KONTAKT

- SOLEN, s. r. o., ve spolupráci s II. Interní klinikou FN u sv. Anny, Brno
- Rostislav Reiningger
reiningger@solen.cz
+420 778 775 664

ODBORNÝ PROGRAM

ČTVRTEK 20. DUBNA 2023

9.00 Zahájení odborného programu – odborný garant prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

CHIRURGICKÁ PROBLEMATIKA – odborná garantka MUDr. Monika Medřická, Ph.D.

AKTUALITY DO VAŠÍ ORDINACE

PODOLOGIE – odborný garant MUDr. Miroslav Koliba, MBA, MHA, LL.M

- **Praktické aspekty prevence diabetické nohy** – Koliba M.
- **Cévní vyšetření diabetika** – Fejfarová V.
- **Vyšetření a léčba diabetické neuropatie** – Piňhová P.
- **Ortopedická protetika a podiatrie – nové možnosti vzdělávání** – Krawczyk P.

KARDIOVASKULÁRNÍ ONEMOCNĚNÍ

GYNEKOLOGICKÁ PROBLEMATIKA V ORDINACI PRAKTICKÉHO LÉKAŘE

odborný garant doc. MUDr. Tomáš Fait, Ph.D.

- **Současné trendy v léčbě močové inkontinence žen** – Chmel R.
- **Sexuologické minimum pro praktického lékaře** – Turčan P.
- **Komplexní péče o ženu v klimakteriu** – Fait T.

18:15 Předpokládaný konec odborného programu prvního dne

PÁTEK 21. DUBNA 2023

PŘÁVNÍ PROBLÉMY V LÉKAŘSKÉ PRAXI – odborný garant JUDr. Ing. Lukáš Prudil, Ph.D.

INFEKČNÍ ONEMOCNĚNÍ

DOBRÁ RADA DO VAŠÍ ORDINACE

ENDOKRINOLOGIE – odborný garant prof. MUDr. David Karásek, Ph.D.

- **Akromegalie** – Schovánek J.
- **Cysty štítné žlázy** – Halenka M.
- **Interpretace laboratorního vyšetření štítné žlázy** – Kovářová D.
- **Endokrinní orbitopatie** – Karásek D.

VÝPADKY LÉČIV A JAK JE ŘEŠIT – odborný garant Mgr. Robert Běhal

PACIENT S BOLESTMI POHYBOVÉHO APARÁTU – MOŽNOSTI MODERNÍ REHABILITACE

odborná garantka Mgr. Kateřina Honová

16.15 Zakončení kongresu, losování ankety

Změna programu vyhrazena

GENERÁLNÍ
PARTNER

SERVIER
moved by you

Registrace a další informace na
www.medicinaolomouc.cz



Pacient s nově diagnostikovaným diabetem v ordinaci praktického lékaře

MUDr. Eva Papežová

Diabetologické centrum, Interní gastroenterologická klinika LF MU a FN Brno

Diabetes mellitus (DM) je chronické, progredující heterogenní onemocnění, které je charakterizováno hyperglykemií. Ke snížení morbidity a mortality pacientů s DM je velmi důležité časně stanovení diagnózy a zahájení léčby. DM je nejčastěji diagnostikován v ordinacích všeobecných praktických lékařů, kteří se také o nekomplikované pacienty s DM 2. typu starají. Základem léčby jsou režimová opatření (dieta, fyzická aktivita) a farmakoterapie. Lékem první volby je u pacientů s DM 2. typu metformin. Nedílnou součástí léčby je i edukace pacientů s DM, aby o své nemoci měli potřebné informace a rozuměli doporučeným léčebným opatřením.

Klíčová slova: diabetes mellitus, stanovení diagnózy diabetes mellitus, léčba v ordinaci praktického lékaře.

A patient with newly diagnosed diabetes in the office of general practitioner

Diabetes mellitus (DM) is a chronic progressive heterogeneous disease that is associated with episodes of hyperglycemia. Early diagnosis and initiation of treatment are very important to reduce the morbidity and mortality of patients with DM. DM is most often diagnosed by general practitioners, who also care for uncomplicated patients with type 2 DM. The basis of treatment is regimen measures (diet, physical activity) and pharmacotherapy. Metformin is the drug of first choice in patients with type 2 DM. An integral part of the treatment is to educate the patients with DM to understand their disease and the recommended treatment measures.

Key words: diabetes mellitus, diagnosis of diabetes mellitus, treatment at the general practitioner.

Úvod

Diabetes mellitus (DM) je heterogenní skupina metabolických onemocnění, jejichž hlavním příznakem je hyperglykemie (1). Ta je způsobena absolutním nebo relativním nedostatkem inzulínu, buď v důsledku poruchy sekrece inzulínu, jeho nedostatečným účinkem v cílových tkáních nebo kombinací obou uvedených mechanismů (1, 2).

Podle údajů Národního registru hrazených zdravotních služeb bylo v roce 2021 v České republice 1 065 012 pacientů s DM (3), z nichž zhruba 90 % tvoří pacienti s DM 2. typu. Onemocnění má progresivní charakter a často je spojeno s dalšími rizikovými faktory aterosklerózy (dyslipidemie, arteriální hypertenze,

centrální obezita, endoteliální dysfunkce, vyšší pohotovost k tvorbě trombů) (4).

Klasifikace diabetes mellitus

Současná klasifikace rozlišuje několik typů DM:

1. autoimunitní DM 1. typu, včetně pomalu progredujícího diabetu 1. typu (LADA), tj. latentní autoimunitní diabetes dospělých,
2. DM 2. typu,
3. ostatní specifické typy DM – sekundární (při onemocněních pankreatu, imunosupresi, endokrinopatiích), monogenní DM (MODY),
4. gestační DM vzniklý v těhotenství (4).

Kromě toho se rozlišují i hraniční poruchy glukózového metabolismu – zvýšená glykemie nalačno (IFG) a porušená glukózová tolerance (PGT), které se souhrnně označují pojmem prediabetes (4, 5). Klasifikace DM a prediabetu je podrobněji uvedena v tabulce číslo 1.

Projevy onemocnění diabetes mellitus

Typické příznaky rozvinutého DM jsou žízeň, suchost v ústech, polydipsie, polyurie s nykturií, hubnutí při normální chuti k jídlu, únava, nevykonnost, malátnost, případně kolísání zrakové ostrosti (2). U většiny pacientů s DM 2. typu však typické příznaky chybějí a stanovení diagnózy je tak

MUDr. Eva Papežová

Diabetologické centrum, Interní gastroenterologická klinika LF MU a FN Brno

papezova.eva@fnbrno.cz

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2023;20(1):35-39

Článek přijat redakcí: 1. 1. 2023

Článek přijat k publikaci: 29. 1. 2023

Tab. 1 Klasifikace poruch glukózového metabolismu

Diabetes mellitus	
Diabetes mellitus 1. typu	DM 1. typu včetně klinického průběhu LADA (latent autoimmune diabetes in adults) a) imunitně podmíněný, pozitivní autoprotilátky b) idiopatický, negativní autoprotilátky
Diabetes mellitus 2. typu	
Ostatní specifické typy	a) monogenní diabetes – MODY b) sekundární (při chronickém onemocnění pankreatu, při imunosupresi, endokrinopatiích)
Gestační diabetes mellitus	

Prediabetes	
Zvýšená glykemie nalačno	IFG (impaired fasting glucose)
Porušená glukózová tolerance	IGT (impaired glucose tolerance)
Kombinace obou poruch	IFG (impaired fasting glucose) + IGT (impaired glucose tolerance)

Upraveno podle Karen, Svačina, 2020 (5).

Tab. 2. Vyšetření při stanovení diagnózy

Anamnéza
■ nynější onemocnění (symptomy nemoci, délka jejich trvání, případně akutní komplikace DM) ■ přítomnost jiných onemocnění ve vztahu ke komplikacím diabetu (oči, srdce, cévy, ledviny, nervový systém) ■ choroby, u nichž může být diabetes sekundárním onemocněním ■ užívané léky (s ohledem na možné ovlivnění glykemie) ■ rizikové faktory aterosklerózy (kouření, hypertenze, obezita, hyperlipoproteinemie, zátěž v rodině) ■ životospráva (dietní návyky, stav výživy, pohybová aktivita) ■ rodinná anamnéza (se zaměřením na DM a další endokrinní onemocnění) ■ gestační anamnéza (hmotnost dětí, narození mrtvého dítěte) ■ psychosociální a ekonomické faktory
Fyzikální vyšetření
■ antropometrické údaje (výška, hmotnost, hmotnostní index BMI, obvod pasu) ■ krevní tlak, tepová frekvence ■ vyšetření srdce, plic, kůže ■ vyšetření krčních tepen a tepen dolních končetin ■ vyšetření štítné žlázy ■ orientační neurologické vyšetření dolních končetin, ev. neurologické vyšetření ■ vyšetření rizika syndromu diabetické nohy ■ oftalmologické vyšetření (oční pozadí)
Laboratorní vyšetření
■ glykemie nalačno a po jídle ■ krevní obraz ■ urea, kreatinin + kalkulovaná glomerulární filtrace (eGF), Na, K, Cl, Ca, fosfáty ■ sérové lipidy (celkový cholesterol, HDL a LDL cholesterol, non HDL cholesterol, triacylglyceroly) ■ kyselina močová v séru, ALT, AST, ALP a GGT, bilirubin ■ TSH, FT4 ■ glykovaný hemoglobin (HbA1c) ■ moč chemicky + močový sediment ■ albuminurie
Další vyšetření
■ EKG

Upraveno podle Škrha et al, 2020 (4).

často víceméně náhodně až po několikaletém asymptomatickém průběhu choroby (4).

Diagnostika diabetes mellitus

K záchytu nově vzniklého DM dochází nejčastěji v ambulanci všeobecného praktického lékaře. Algoritmus diagnostiky DM a prediabetu je uveden na grafu číslo 1.

Při podezření na poruchu glukózového metabolismu je třeba potvrdit diagnózu

standardním způsobem – měřením glykemie ve venózní plazmě (5). Pro diagnózu DM svědčí:

1. klinické příznaky současně s náhodnou glykemií vyšší než 11,0 mmol/l anebo s glykemií v žilní plazmě nalačno rovnou nebo vyšší než 7,0 mmol/l (stačí jedno stanovení),
2. u pacientů bez klinických projevů glykemie v žilní plazmě nalačno rovná nebo

vyšší než 7,0 mmol/l po osmihodinovém lačnění, zachycená během dvou měření ve dvou různých dnech,

3. glykemie v žilní plazmě ve 120. minutě oGTT vyšší než 11,0 mmol/l (4).

Po stanovení diagnózy diabetes mellitus

Další vhodná vyšetření

U každého pacienta s nově zjištěným DM je nutné pečlivě odebrat anamnézu, pacienta kompletně fyzikálně vyšetřit se zaměřením na přítomnost chronických komplikací DM a následně stanovit individuální léčebný plán (4). Vyšetření, která je vhodné doplnit po stanovení diagnózy DM, jsou uvedena v tabulce číslo 2 (2, 4).

I v ordinaci praktického lékaře je při záchytu DM vhodné myslet i na možnost výskytu jiného typu diabetu než DM 2. typu – sekundárního DM při jiném onemocnění, ev. DM 1. typu, zvláště typu LADA (6). U pacientů s atypickým průběhem DM, zvláště u mladších neobézních pacientů s nedostatečnou reakcí na podávanou perorální medikaci, je vhodné odebrat C-peptid (koncentrace < 200 pmol/l svědčí pro DM 1. typu nebo jiný typ DM se sníženou sekrecí inzulínu, hodnota > 600 pmol/l hovoří jednoznačně pro DM 2. typu) a vyšetřit pro DM specifické autoprotilátky (anti-GAD, anti-IA2, anti-IAA, anti-ZnT8) (6).

Edukace pacienta a jeho rodiny

Co nejdříve po stanovení diagnózy je potřeba pacientovi poskytnout základní informace o onemocnění, jeho příčinách a způsobech léčby. Jedná se o nedílnou součást terapeutického postupu, protože úspěch následné léčby z velké části ovlivňuje svým chováním sám pacient (7). Je proto důležité, aby pacient chápal podstatu onemocnění a smysl léčby, která je mu doporučována (8). Edukace by měla být co možná nejjednodušší, zapamatovatelná a pro pacienta prakticky využitelná (9).

Léčba pacientů s diabetes mellitus 2. typu po stanovení diagnózy

Cílem léčby DM je prodloužení a zkvalitnění života pacientů. Snahou je udržet dlou-

Vildagliptin/Metformin STADA

LÉČBA DIABETU DVOJÍ SILOU



- Synergický účinný antidiabetický efekt vildagliptinu a metforminu – intervence více patofyziologických mechanismů diabetu najednou
- Vildagliptin/Metformin STADA nezvyšuje tělesnou hmotnost
- Nízké riziko hypoglykemie
- Dobrá tolerance ze strany pacienta
- Lepší adherence k léčbě díky sloučení dvou tablet do jedné



Zkrácená informace o přípravku: Vildagliptin/Metformin STADA, 50 mg/850 mg potahované tablety, 50 mg/1000 mg potahované tablety

Indikační skupina: léky užívané při léčbě diabetu, kombinace perorálních léků snižujících hladinu glukózy v krvi. **Složení:** Vildagliptin/Metformin STADA 50 mg/850 mg potahované tablety: jedna potahovaná tableta obsahuje vildagliptinum 50 mg a metformini hydrochloridum 850 mg (odpovídá metforminu 660 mg). Vildagliptin/Metformin STADA 50 mg/1000 mg potahované tablety: jedna potahovaná tableta obsahuje vildagliptinum 50 mg a metformini hydrochloridum 1000 mg (odpovídá metforminu 780 mg). **Indikace:** k léčbě diabetu mellitu typu 2, k léčbě dospělých pacientů: u kterých nebylo dosaženo adekvátní úpravy glykémie maximální tolerovanou dávkou perorálně podávaného samotného metforminu, nebo kteří již byli léčeni kombinací samostatně podávaných tablet vildagliptinu a metforminu, v kombinaci s derivátem sulfonylurey (tj. k trojkombinační léčbě) jako doplněk diety a cvičení u dospělých pacientů, jejichž diabetes není odpovídajícím způsobem kontrolován metforminem a derivátem sulfonylurey, v trojkombinační léčbě s inzulínem, jako doplněk diety a cvičení ke zlepšení kontroly glykémie u dospělých pacientů, u kterých nebylo dosaženo adekvátní kontroly glykémie stabilní dávkou inzulínu a samotným metforminem. **Dávkování a způsob užívání:** Dospělí s normální funkcí ledvin (GFR ≥ 90 ml/min): Léčba přípravkem Vildagliptin/Metformin STADA může být zahájena buď tabletou o síle 50 mg/850 mg nebo 50 mg/1000 mg podávanou dvakrát denně, jednu tabletu ráno a druhou večer. • U pacientů nedostatečně kontrolovaných maximální tolerovanou dávkou metforminu v monoterapii: zahajovací dávka přípravku má obsahovat dávku vildagliptinu 50 mg dvakrát denně (celková denní dávka 100 mg) plus již užívanou dávku metforminu. • U pacientů přecházejících z kombinované léčby vildagliptinu a metforminu jako samostatných tablet: léčba má být zahájena již užívanou dávkou vildagliptinu a metforminu. • U pacientů nedostatečně kontrolovaných dvojkombinační terapií metforminem a derivátem sulfonylurey: dávka přípravku má obsahovat dávku vildagliptinu 50 mg dvakrát denně (celková denní dávka 100 mg) a dávku metforminu podobnou dávce již užívané. Pokud se Vildagliptin/Metformin STADA užívá v kombinaci s deriváty sulfonylmočoviny, má se zvážit nižší dávka derivátu sulfonylmočoviny ke snížení rizika hypoglykemie. • U pacientů nedostatečně kontrolovaných dvojkombinační terapií inzulínem a maximální tolerovanou dávkou metforminu: dávka přípravku má obsahovat dávku vildagliptinu 50 mg dvakrát denně (celková denní dávka 100 mg) a dávku metforminu podobnou dávce již užívané. **Pediatrická populace:** podávání přípravku Vildagliptin/Metformin STADA dětem a dospívajícím (<18 let) se nedoporučuje. **Způsob podání:** perorální podání. Užívání přípravku s jídlem nebo hned po jídle může snížit výskyt gastrointestinálních příznaků souvisejících s metforminem (viz také bod 5.2). **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. Další KI jsou: jakýkoli typ akutní metabolické acidózy (jako je laktátová acidóza, diabetická ketoacidóza); diabetické prekóma; závažné renální selhání (GFR < 30 ml/min) (viz bod 4.4); akutní stav s možností změny funkce ledvin (dehydratace, závažná infekce, šok, intravaskulární aplikace jodovaných kontrastních látek (viz bod 4.4); akutní nebo chronické onemocnění, které může být příčinou tkáňové hypoxie (srdeční nebo respirační selhání, nedávný infarkt myokardu, šok); zhoršená funkce jater (viz body 4.2, 4.3 a 4.8); akutní intoxikace alkoholem, alkoholismus; kojení. **Interakce:** Vildagliptin má nízký potenciál pro interakce se společně podávanými léčivými přípravky. Jako u jiných perorálních antidiabetik může být hypoglykemický účinek vildagliptinu snížen některými léčivými látkami, např. thiazidy, kortikosteroidy, thyroideálními přípravky a sympatomimetiky. Souběžné použití s metforminem se nedoporučuje s alkoholem, s jódovými kontrastními látkami, s kationaktivními látkami. **Hlavní nežádoucí účinky:** hypoglykémie, třes, bolest hlavy, závratě, nauzea. **Upozornění:** Vildagliptin/Metformin STADA není substituentem inzulínu u pacientů, u kterých je nutné inzulín podávat a nemá se používat u pacientů s diabetem typu 1. Podávání léčivých přípravků, které mohou akutně narušit renální funkci (jako jsou antihypertenziva, diuretika a NSAID), má být u pacientů léčených metforminem zahajováno s opatrností. Pacienti a/nebo pečovatelé mají být informováni o riziku laktátové acidózy. Pacienti s poruchou funkce jater, včetně pacientů, kteří mají zvýšené hodnoty ALT nebo AST > 3x nad ULN před zahájením léčby, nemají být léčeni přípravkem Vildagliptin/Metformin STADA (viz body 4.2, 4.3 a 4.8). Užívání vildagliptinu bylo spojeno s rizikem rozvoje akutní pankreatitidy. **Těhotenství a kojení:** přípravek se během těhotenství a kojení nemá podávat. **Balení na trhu:** 10, 30, 60, 120 nebo 180 potahovaných tablet. **Podmínky uchovávání:** nejsou žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí a světlem. **Datum poslední revize textu:** 2. 11. 2021. **Držitel rozhodnutí o registraci:** STADA Arzneimittel AG, Německo. **Registrační číslo:** Vildagliptin/Metformin STADA 50 mg/850 mg potahované tablety: 18/482/19-C Vildagliptin/Metformin STADA 50 mg/1000 mg potahované tablety: 18/483/19-C.

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se seznámte s úplným souhrnem údajů o přípravku.

hodobě optimální metabolickou kompenzací, což povede ke zpomalení rozvoje chronických komplikací a snížení celkové mortality, hlavně na kardiovaskulární onemocnění a nádory. Samozřejmostí je snaha minimalizovat riziko akutních komplikací léčby (hypo/hyperglykemie). Pacienta je nutno léčit komplexně – tj. současně s léčbou DM léčit i případnou hypertenzi, dyslipidemii, obezitu a další abnormality (4).

Cíle léčby

Optimální kompenzace DM je vhodné dosáhnout co nejdříve po stanovení diagnózy. Pro každého pacienta by měly být cíle léčby vždy stanoveny přísně individuálně:

- u osob s nízkým rizikem nežádoucích příhod (tj. bez závažných komorbidit u krátce trvajícího DM) HbA1c ideálně pod 45 mmol/mol, za uspokojivou kompenzací lze považovat hodnoty HbA1c pod 53 mmol/mol;
- u pacientů s přidruženými komorbiditami, u nichž je rizikový výskyt hypoglykemií, by cílová hodnota HbA1c měla být stanovena tak, aby ji bylo možno dosáhnout bez nadměrného rizika hypoglykemie (4).

Nefarmakologická léčba

Základ léčby DM 2. typu stále tvoří režimová opatření – dietní opatření (zaměřená na snížení obsahu jednoduchých sacharidů a kalorií ve stravě) a navýšení fyzické aktivity (podle věku a fyzického stavu daného pacienta) (4).

Farmakologická léčba

HbA1c v době stanovení diagnózy < 60 mmol/mol.

Současně se stanovením diagnózy DM a se zahájením režimových opatření je vhodné zahájit i léčbu farmakologickou. Lékem první volby je u pacientů s DM 2. typu metformin. Jiné antidiabetikum je možné použít buď při jeho nesnášenlivosti nebo kontraindikaci. Pokud monoterapie nevede do šesti měsíců od jejího nasazení k dosažení požadované kompenzace, je třeba zvolit kombinovanou terapii neinzulinovými antidiabetiky nebo přistoupit k léčbě inzulínem (4).

Graf 1. Algoritmus diagnostiky DM podle výsledků glykemie stanovené v laboratoři

Stanovení glykemie v laboratoři k vyhledávání pacientů s DM		
Dm vyloučen		Dm potvrzen
Náhodná glykemie		
< 7 mmol/l	≥ 7,0 mmol/l nutno další došetření ↓	> 11 mmol/l + projevy DM
Glykemie nalačno (lačnění alespoň 8 hodin)		
< 5,6 mmol/l	Prediabetes 5,6–6,9 mmol/l opakovaně (zvýšená glykemie nalačno IFG) ↓	≥ 7,0 mmol/l minimálně 2x
Glykemie ve 120. minutě standardního oGTT se 75 g glukózy		
< 7,8 mmol/l	7,8–11,0 mmol/l (porušená glukózová tolerance IGT)	> 11,0 mmol/l
Kontroly podle rizika	Roční kontroly	Kontroly dle standardů
HbA1c < 38 mmol/mol*	HbA1c v rozmezí 38–48 mmol/mol*	HbA1c > 48 mmol/mol*
* Stanovení HbA1c se v ČR zatím k diagnostice DM samostatně neužívá – při zachytu vyššího HbA1c je diagnózu DM potřeba potvrdit/vyloučit pomocí glykemie nalačno či oGTT		
Upraveno podle Karen, Svačina, 2021 (2).		

HbA1c v době stanovení diagnózy > 60 mmol/mol.

U pacientů, kteří již při stanovení diagnózy mají hodnotu HbA1c více než 60 mmol/mol, je vhodné zahájit léčbu rovnou dvojkombinací antidiabetik. Při volbě kombinace farmak je vhodné preferovat bezpečná antidiabetika s nízkým rizikem hypoglykemií (metformin, gliptiny, agonisté GLP-1 receptorů, glifloziny). Při výběru konkrétního antidiabetika je vhodné brát ohledy na přítomnost dalších komorbidit u daného pacienta, tj. pacienti s vysokým kardiovaskulárním rizikem by měli být léčeni agonisty GLP-1 receptorů nebo glifloziny; pacienti se srdečním selháním nebo onemocněním ledvin glifloziny; u pacientů s nadváhou a obezitou by měla být preferována antidiabetika s příznivým vlivem na tělesnou hmotnost (4).

HbA1c v době stanovení diagnózy > 75 mmol/mol u pacientů s výraznými obtížemi.

Pacienti s nově diagnostikovaným DM s výraznými subjektivními obtížemi, glykemiemi nad 15 mmol/l či HbA1c nad 75 mmol/mol by měli být od začátku léčeni inzulínem s postupným převodem na perorální antidiabetika podle vývoje stavu (4).

Dispenzarizace pacientů s nově diagnostikovaným DM

Léčbu a dispenzarizaci pacienta s DM 2. typu zajišťuje diabetolog, internista či všeobecný praktický lékař s požadovanou erudiicí v oboru (atestace, kurzy, kontinuální postgraduální vzdělávání).

1. Nově diagnostikovaný pacient s DM by měl být dispenzarizován u diabetologa při podezření na jiný typ diabetu než DM 2. typu.
2. Nově diagnostikované pacienty s DM 2. typu bez přidružených komplikací dispenzarizuje všeobecný praktický lékař.
- V případě, že má pacient šest měsíců po zahájení léčby HbA1c > 53 mmol/mol, měl by být odeslán ke konzultaci či dispenzarizaci na diabetologii.
- V případě, že má pacient i za dvanáct měsíců HbA1c > 53 mmol/mol, měl by být odeslán ke konzultaci nebo dispenzarizaci na diabetologii.
3. Nově diagnostikovaní pacienti s DM 2. typu se současně prokázanou mikroangiopatickou nebo makroangiopatickou komplikací by měli být konzultováni s diabetologem (4).

Léčba by měla být agresivní a bezpečná, s kontrolou HbA1c každé 3 měsíce a opakovanou revizí režimových opatření, dokud není dosaženo cílového HbA1c. Po dosažení cílových hodnot HbA1c je minimální frekvence kontrol 1x za 6 měsíců (4).

Závěr

Diabetes mellitus je chronické onemocnění, jehož prevalence neustále stoupá. Nejčastěji je diagnostikován náhodně v ambulancích všeobecných praktických lékařů diabetes mellitus 2. typu. Včasné stanovení diagnózy a zahájení léčby, ideálně ještě ve stadiu prediabetu, má v prevenci rozvoje

dlouhodobých komplikací DM nezastupitelnou roli. Základem léčby jsou režimová

opatření (dieta, fyzická aktivita) doplněná farmakoterapií. Nedílnou součástí léčby

ihned po stanovení diagnózy by měla být i edukace pacienta a jeho rodiny.

LITERATURA

1. Malý J, Marešová H. Osoby s rizikem diabetu mellitu v lékárně. Prakt. lékař. 2015;11(3):96-99.
2. Karen I, Svačina Š. Diabetes mellitus a komorbidita: doporučený diagnostický a terapeutický postup pro všeobecné praktické lékaře. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP; 2021.
3. Kvapil M. Diabetologický registr: Epidemiologie a mortalita 2021. Medicína pro promoci. 2022;3.
4. [Internet] Škrha J, Pelikánová T, Prázný M, et al. Doporučení

- postup péče o diabetes mellitus 2. typu. Česká diabetologická společnost; 2020. Citováno 15. 12. 2022. Available from: https://www.diab.cz/dokumenty/standards_DM_aktual_2020.pdf.
5. Karen I, Svačina Š. Diabetes mellitus: doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP; 2020.
 6. [Internet] Šumník Z, Prázný M, Pelikánová T, et al. Doporučený postup péče o diabetes 1. typu České diabetologické společnosti ČLS JEP. Česká diabetologická společnost; 2022. [cited

15. 12. 2022] Available from: <https://www.diab.cz/dokumenty/doporučenypostup.pdf>.
7. Jirkovská A, Kvapil M. Doporučení k edukaci diabetika. DMEV. 2012;15(1):3.
 8. Venerová J. Poradte svému pacientovi: nově diagnostikovaný diabetik I. část. Medicína pro promoci. 2022;1.
 9. Jirkovská J. Možnosti efektivní edukace v diabetologii – návod pro edukátory. Vnitř. Lék. 2017;63(3):171-174. doi: 10.36290/vnl.2017.036.



Glucophage XR je první perorální antidiabetikum, které lze bezpečně používat během těhotenství¹

Zkrácená informace o přípravku

Glucophage XR 500 mg, Glucophage XR 750 mg, Glucophage XR 1 000 mg, tablety s prodlouženým uvolňováním. Složení: Metformini hydrochloridum 500 mg, 750 mg či 1 000 mg což odpovídá 390 mg, 585 mg či 780 mg metforminu v jedné tabletě s prodlouženým uvolňováním. **Indikace:** Léčba diabetu mellitu 2. typu zvláště u obézních pacientů tam, kde samotné dietní opatření a cvičení nestačí udržet přiměřenou glykémii. Přípravek Glucophage XR může být užíván v monoterapii nebo v kombinaci s ostatními perorálními antidiabetiky nebo s inzulínem. Bylo prokázáno snížení diabetických komplikací u obézních dospělých pacientů s diabetem 2. typu léčených metforminem v léčbě první volby po selhání dietních opatření. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na metformin nebo na kteroukoli pomocnou látku. Jakýkoli typ akutní metabolické acidózy (jako je laktátová acidóza, diabetická ketoacidóza). Diabetické prekoma. Závažné renální selhání (GFR < 30 ml/min). Akutní stav s možností narušení funkce ledvin, například dehydratace, závažná infekce, šok. Onemocnění, které může způsobit tkáňovou hypoxii (zejména akutní nebo zhoršující se chronické onemocnění), například dekompenzované srdeční selhání, nebo respirační selhání, nedávný infarkt myokardu, šok. Nedostatečnost jater, akutní intoxikace alkoholem, alkoholismus. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté (>1/10): zvracení, průjem, bolesti břicha a ztráta chuti k jídlu. Časté (>=1/100 až <1/10): poruchy chuti. **Zvláštní upozornění:** Laktátová acidóza je velmi vzácná, ale vážná metabolická komplikace, která se nejčastěji vyskytuje při akutním zhoršení renální funkce nebo při kardiopulmonálním onemocnění či sepsi. K akumulaci metforminu dochází při akutním zhoršení renální funkce; tím se pak zvyšuje riziko laktátové acidózy. V případě dehydratace (závažný průjem nebo zvracení, horečka nebo snížený příjem tekutin) má být metformin dočasně vysazen. Podávání léčivých přípravků, které mohou akutně narušit renální funkci (jako jsou antihypertenziva, diuretika a NSAID), má být u pacientů léčených metforminem zahájováno s opatrností. Další rizikové faktory laktátové acidózy jsou nadměrné požívání alkoholu, jaterní insuficience, nedostatečně kontrolovaný diabetes, ketóza, dlouhotrvající hladovění a jakékoli stavy související s hypoxií, stejně jako souběžné užívání léčivých přípravků, které mohou způsobit laktátovou acidózu. **Interakce:** Zvýšené riziko laktátové acidózy při akutní intoxikaci alkoholem, intravenózně podané jodové kontrastní látky mohou vést k renálnímu selhání, které vyvolá akumulaci metforminu a riziko laktátové acidózy. **Dávkování:** Obvyklá úvodní dávka je jedna tableta Glucophage XR 500 mg denně. Dále je dávka upravována dle výsledků glykémie. Maximální denní dávka je 2 g. **Těhotenství a kojení:** Pokud je to z klinického hlediska nezbytné, lze zvážit použití metforminu během těhotenství a v perikoncepční fázi jako doplňku nebo alternativy k inzulínu. Metformin je vylučován do mateřského mléka, kojení není během léčby metforminem doporučováno. **Podmínky uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Balení:** 30 a 60 tablet s prodlouženým uvolňováním. **Registrační čísla:** 18/166/04-C, 18/221/11-C, 18/222/11-C. **Držitel registračního rozhodnutí:** Merck Santé s.a.s., Lyon, Francie. **Datum poslední revize textu:** 18. 9. 2022. Výdej na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním léku si, prosím, přečtěte úplnou informaci o přípravku. Úplnou informaci o přípravku poskytneme na adrese společnosti Merck spol. s r.o.

Reference: 1. Souhrn údajů o přípravku Glucophage XR.

CLZ-GLUX-00036

Merck spol. s r.o. | Na Hřebenech II 1718/10 | 140 00 Praha 4 | tel: +420 272 084 211 | www.merck.cz | www.medimerck.cz



Diferenciální diagnostika parestezií

MUDr. Jiří Neumann, FESO

Neurologické oddělení, Krajská zdravotní, a. s. – Nemocnice Chomutov, o. z.

Parestezie jsou typické pozitivní senzitivní příznaky, které vznikají v důsledku poškození nebo poruchy somatosenzorického systému. Jsou častým subjektivním steskem uváděným pacienty různého věku. Mohou se vyskytovat jak u zdravých osob, tak u pacientů s nejrůznějšími nemocemi. Parestezie jsou častým symptomem řady neurologických i interních chorob. Vyskytují se u heterogenní skupiny poruch, které postihují centrální i periferní nervový systém. V následujícím přehledu je uvedena diagnostika i diferenciální diagnostika parestezií s důrazem na závažná akutní onemocnění.

Klíčová slova: poruchy čítí, parestezie, příčiny, diferenciální diagnostika.

Differential diagnosis of paresthesias

Paresthesias are sensory symptoms that typically arise from damage or disorder of the somatosensory system. Patients of different age groups frequently report these symptoms as subjective issues. They can occur in healthy individuals as well as in people with various diseases. Paresthesias are a frequent symptom of a number of neurological and internal diseases. They occur in a heterogeneous group of disorders that affect both the central as well as peripheral nervous systems. In the following review, we present the diagnosis and differential diagnosis of paresthesias with an emphasis on severe acute diseases.

Key words: impaired sensation, paresthesia, causes, differential diagnosis.

Úvod

Somatosenzorický systém je důležitý pro fungování lidského organismu, protože přijímá podněty z vnějšího i vnitřního prostředí a zprostředkuje na ně náležitou reakci. Vnímání podnětu je způsobeno aktivací příslušných receptorů, z nichž jsou informace vedeny aferentními nervovými vlákny do spinálních ganglií. V míše dojde k připojení v určité Rexedově zóně a odtud jsou informace vedeny dvěma základními systémy drah do specifických oblastí mozku. **Lemniskální systém** (tractus spino-bulbo-thalamo-corticalis) je tvořen zejména silnými myelinizovanými a rychle vedoucími nervovými vlákny (typ A-beta), které vstupují do stejnostranných zadních provazců míšních. Lemniskální systém vede informace o **hlubokém čítí**. **Anterolaterální systém** (tractus spinothalamicus, tractus spinoreticularis a tractus spino-

tectalis) obsahuje především tenká, málo myelinizovaná a nemyelinizovaná pomalu vedoucí vlákna (typ A-delta a C). Tato vlákna se v míše kříží a vytvářejí spinotalamický trakt. Tento systém probíhá míchou v předních a postranních provazcích, kterými zajišťuje vnímání **povrchové citlivosti**. Senzitivní dráhy končí v parietální oblasti mozkové kůry. Sféry kůry pro jednotlivé části těla mají různou velikost, jejich lokalizace a proporce jsou vyjádřeny homunkulem postaveným na hlavu (1, 2).

Podle dvou hlavních systémů senzitivních drah rozlišujeme v klinické praxi dva základní druhy citlivosti, **povrchový a hluboký** (2, 3). Znalost typů citlivosti má prak-

tický význam, protože může pomoci stanovit lokalizaci, charakter i závažnost senzitivní symptomatologie – přehled je uveden v tabulce 1.

Klinické symptomy poruchy čítí dělíme z praktického hlediska na pozitivní a negativní. Mezi typické pozitivní příznaky patří **parestezie**.

Definice a charakteristika parestezií

Parestezie jsou spontánní i provokované nelibé abnormální pocity jako brnění, trnutí, mravenčení, píchání, svědění či chvění. Spontánní parestezie nejsou vyvolány zevní stimulací, naopak provokované se vy-

Tab. 1. Základní druhy citlivosti

Povrchová citlivost (kožní, exteroceptivní)	jemné dotykové čítí, tlak, teplo a chlad bolest
Hluboká citlivost	diskriminační čítí, vibrační čítí, hrubý kožní dotek, hluboký tlak a jím vyvolaná bolest propriocepce (statická – polohocit, dynamická – pohybovit)



MUDr. Jiří Neumann, FESO
Neurologické oddělení, Krajská zdravotní, a. s. – Nemocnice Chomutov, o. z.
jiri.neumann@kzcr.eu

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2023;20(1):40-43
Článek přijat redakcí: 4. 10. 2022
Článek přijat k tisku: 8. 11. 2022

skytují až v reakci na vnější podnět, jako je např. chlad, tlak, vibrace. Spontánní parestezie zjistíme anamnesticky, zatímco vyvolané parestezie ozřejmí stimulace během objektivního vyšetření citlivosti. Parestezie mohou postihnout jakoukoli část těla, ale obvykle jsou lokalizované v obličeji, na trupu nebo horních či dolních končetinách. Mají původ jak v poškození mozku, míchy, nervového kořene, tak nervové pleteně či periferního nervu. Je důležité zmínit, že vedle parestezií rozlišujeme i další pozitivní senzitivní příznaky, jejichž interpretace má lokalizační a diagnostický význam. Přehled pozitivních senzitivních symptomů je uveden v tabulce 2.

Diagnostika parestezií

Jedním z důvodů návštěvy praktického lékaře může být stesk nemocného na brnění nebo mravenčení rukou, nohou nebo jiných částí těla. Nicméně toto sdělení si neklade za cíl vyjmenovat všechna možná onemocnění, která mohou být asociována s paresteziemi, ale nastínit základní postupy při jejich diagnostice. Základní vyšetření včetně neurologického doplnění o hodnocení citlivosti by mělo být provedeno již v ordinaci praktického lékaře.

Anamnéza

Prvním a důležitým krokem ke stanovení příčiny parestezií je dobře odebraná anamnéza, která je zaměřena na charakter, intenzitu a lokalizaci senzitivních příznaků. Je žádoucí se ptát i na další atributy senzitivní projevů, zejména na okolnosti jejich vzniku (náhlý, postupně se rozvíjející), časový průběh (jednorázový, záchvatovitý, trvalý, progredující) a přítomnost faktorů vyvolávajících nebo zesilujících parestezie. Je třeba si uvědomit, že popis příznaků je subjektivní a pacient je nemusí správně zhodnotit a popsat (5). Je potřebné pátrat také po souběžných neurologických příznacích (slabost končetiny, paréza, nestabilita stoje, porucha chůze, bolest apod.), které mohou pomoci lokalizovat neurogenní lézi. Zjištění přítomnosti možných souvisejících nemocí (např. diabetes mellitus, onkologická onemocnění, trauma, infekce, abúzus alkoholu či návykových látek, užívané léky) může přispět k odhalení původu potíží.

Anamnéza a popis parestezií z hlediska jejich nástupu, doby trvání, intenzity a distribuce napoví, zda se může jednat o nevýznamný projev nebo o příznak závažnějšího poškození centrálního či periferního nervového systému. Mezi nezávažné parestezie patří všeobecně známé zabrnění způsobené úderem

do brňavky, což je kromě nešikovnosti způsobeno i uložením loketního nervu v oblasti lokte. Také krátký, dočasný pocit mravenčení, který spontánně odezní po pár minutách a je spojen např. s delším sezením s „překřížením“ nohou či nepohodlnou polohou končetin je přirozený vjem a neměl by vyvolávat obavy či vést k extenzivnímu vyšetřování. Naopak náhle vzniklé parestezie lokalizované na jedné polovině těla nebo rychle progredující symptomy na dolních končetinách mohou signalizovat závažné poškození nervové soustavy. V těchto případech má být pacient bezodkladně odeslán na neurologické pracoviště.

Objektivní vyšetření

Základní neurologické vyšetření by mělo být mj. zaměřeno na detekci parézy horních i dolních končetin, poruchu rovnováhy a chůze a další zjevné výpady neurologických funkcí. Pro standardní testování senzitivity v ordinaci praktického lékaře lze využít jednoduché kvalitativní metody pomocí běžně dostupných a finančně nenáročných pomůcek (např. smotek vaty, štětka nebo štěteček, špendlík, zkumavky s teplou a studenou vodou). Tato vyšetření poskytují orientační informaci o přítomnosti některé z poruch citlivosti a spíše upozorní na snížení či výpad citlivosti (např. hypestezie, hypotermie, snížená bolestivost), než na pozitivní vjem (3). Při vyšetření citlivosti by neměly být kladeny sugestivní dotazy a podsouvány vlastní domněnky (5). Základní přehled klinického testování citlivosti je uveden v tabulce 3. Vyšetření je většinou snadné a časově nenáročné.

Při testování používáme komparační princip (porovnání citlivosti obou polovin těla, proximální a distální části končetiny nebo trupu, mediální a laterální strany, stejně jako ventrální a dorzální apod.). Při zjištění rozdílu je vhodné stanovit typ i stupeň senzitivní poruchy a její umístění. Podle anatomické distribuce senzitivní inervace lze stanovit, zda je porucha lokalizovaná v area nervina (kožní oblast zásobovaná jedním periferním nervem), v dermatomu (kožní oblast inervovaná z jednoho míšního segmentu – nervový kořen), na pravé či levé polovině těla (při mozkové lézi) nebo je přítomna zřetelná oboustranná hranice citlivosti, která svědčí pro míšní lézi.

Tab. 2. Pozitivní senzitivní symptomy a jejich základní charakteristika, volně dle (4)

Symptom	Stručná charakteristika
Parestezie	- nebolestivý abnormální vjem vznikající spontánně i stimulací (brnění, trnutí, mravenčení, mrtvení, chvění, píchání, svědění) - symptom léze zadních míšních provazců
Dysestezie	- nepříjemný až bolestivý abnormální vjem vznikající spontánně nebo stimulací, která je obvykle nebolestivá, jako je dotyk (bolestivé pálení, bolestivé bodání) - projev neuropatické bolesti - příznak léze spinothalamického traktu
Hyperestezie	zvýšená až nadměrná senzitivita vůči určitým impulzům (dotyk, teplo, chlad)
Allodynie	bolest vyvolaná podnětem, který ji obvykle nezpůsobuje
Hyperalgezie	zvýšená citlivost a snížený práh vůči bolestivým stimulům
Hyperpatie	zvýšený senzitivní práh pro dotykové, algické či tepelné stimuly, pokud se práh překročí, je stimul vnímán velmi nepříjemně nebo bolestivě

Tab. 3. Přehled základních metod klinického testování citlivosti, volně dle (3, 5)

Modalita senzitivity	Klinický test
Dotyk	smotek, štěteček/štětka (hodnocení povrchového i diskriminačního citlivosti)
Vibrace	ladička C128 Hz (rozezvučí se poklepem vidlice o podložku, rozezvučená ladička se přiloží patkou na kost, hodnocení schopnosti vnímat vibraci)
Bodnutí	špendlík (hodnocení vnímání bolestivé stimulace)
Hluboký tlak a bolest	- tupý předmět (hodnocení vnímání tlakového dotyku) - tlak na sval nebo sevření šlachy (hodnocení vnímání hluboké bolesti)
Teplo, chlad	zkumavky s teplou a chladnou vodou (hodnocení termické citlivosti)
Propriocepce	- polohocit (např. pacient má při zavřených očích opakovat změnu pasivní polohy končetiny nebo stejný pohyb provést na druhé končetině) - pohybocit (např. pacient má při zavřených očích popsat směr pohybu prstem)

Objektivní vyšetření zahrnující kvalitativní testování senzitivity poskytne orientační informaci o přítomnosti poruchy citlivosti a přibliží její lokalizaci (periferní nerv, plexus, míšní kořen, mícha, mozek) a intenzitu. U léze periferního nervového systému má distribuce poruchy citlivosti zpravidla ostřejší ohraničení (area nervu nebo dermatom nervového kořene) a je intenzivnější. U postižení centrálního nervového systému je porucha citlivosti méně ostře ohraničená (u mozkových lézí je zpravidla na jedné polovině těla) a její intenzita je mírnější (5). Na základě anamnestických údajů a objektivního vyšetření se stanoví diferenciálně diagnostický postup s cílem určit povahu a příčinu parestezií. Pro rozpoznání příčiny parestezií jsou často nezbytná pomocná vyšetření.

Paraklinická vyšetření

Po cílené anamnéze a vyšetření by i v ordinaci praktického lékaře mělo následovat základní laboratorní vyšetření krve a moče. Jedná se především o vyšetření krevního ob-

razu a biochemické vyšetření krve i moče. Standardně by při biochemickém vyšetření krve měla být stanovena hladina urey, kreatininu, kyseliny močové, dále elektrolyty (sodík, draslík, chloridy, vápník, magnezium), celkový bilirubin, jaterní enzymy (ALT, AST, GGT), TSH, CRP, celková bílkovina a glukóza. Další testy jako hladina vitamínu B₁₂, vyšetření metabolismu železa, ELFO bílkovin, revmatické testy, screening nespecifických autoprotilátek, screening na lymeskou boreliózu, hepatitidy, HIV či syfilis (BWR) by měly být doplněny v závislosti na klinickém vyšetření a konkrétním individuálním rozboru.

Z komplementárních metod používaných v diferenciální diagnostice parestezií či jiných poruch citlivosti hraje důležitou roli vyšetření centrálního nervového systému pomocí CT nebo MR, které umožní detekovat strukturální postižení mozku, míchy nebo nervového kořene (např. při jeho kompresi výhřezem meziobratlové ploténky). U periferních neuropatií má významnou úlohu elektromyografické

vyšetření (EMG) senzitivních i motorických nervových vláken. Pomocí EMG je možné detekovat postižení a stanovit charakter postižení periferních nervů (5). Cílená indikace CT, MR či EMG dle charakteru senzitivní poruchy již zpravidla patří do rukou neurologa.

Indikace neurologického vyšetření

Každý pacient s paresteziemi, jejichž charakter naznačuje závažné neurologické onemocnění má být vyšetřen neurologem. Pokud se jedná o náhle vzniklé, záchvatové nebo rychle progredující parestezie, jejichž distribuce a charakter svědčí pro relevantní akutní postižení nervového systému (např. cévní mozková příhoda, tranzitorní ischemická ataka, fokální senzitivní epileptické záchvaty, syndrom Guillain-Barré), je nutné pacienta ihned transportovat na neurologické pracoviště. V případě podezření na cévní mozkovou příhodu (CMP) nebo tranzitorní ischemickou ataku (TIA) má být pacient transportován na neurologické oddělení, které má statut iktového centra (IC). Také subakutní nebo chronické parestezie, pro které nemá praktický lékař vysvětlení z klinického vyšetření (anamnéza, objektivní nálezy) a základního laboratorního rozboru, si zasluhují neurologické vyšetření. V tabulce 4 jsou shrnuty závažné příčiny parestezií, které jsou indikací k bezodkladnému nebo časnému neurologickému vyšetření. Také pacienti s paresteziemi, které jsou asociovány s dalšími varovnými příznaky, mají mít zajištěné vyšetření neurologem.

Varovná znamení při paresteziích

Parestezie se mohou vyskytovat izolovaně, nicméně častěji bývají spojeny s jedním nebo i více příznaky, které mohou být zjevné, ale i diskrétně vyjádřené. Pokud jsou parestezie asociovány s dalšími projevy, je namístě časné vyšetření k vyloučení, resp. potvrzení závažné neurologické choroby (6). K těmto projevům řadíme: zmatenost, krátká porucha vědomí, neuropsychiatrické poruchy, bolest hlavy, poruchy zraku (diplopie, amaurosis fugax, výpad zorného pole), potíže s řečí (afázie, dysartrie), slabost nebo ochrnutí jedné či více končetin (paréza), problémy se stabilitou nebo chůzí, sfinkterové dysfunkce, parestezie bezprostředně nebo krátce po úrazu hlavy,

Tab. 4. Rozdělení parestezií k časné diagnostice neurologických poruch

Začátek	Doba trvání parestezií	Distribuce parestezií	Příčina
Náhlý vznik	přetrvávající	jedna polovina těla (hemiparestezie)	CMP (mozkový infarkt, mozkové krvácení); ihned transportovat na neurologické pracoviště (IC)
Náhlý vznik	přechodně (obvykle < 1 h)	jedna polovina těla (hemiparestezie)	TIA; ihned transportovat na neurologické pracoviště (IC)
Náhlý vznik	záchvatovitě (minuty)	jednostranně, začínají na menším okrsku a šíří se do celé končetiny nebo i poloviny těla	fokální senzitivní epileptické záchvaty (akutní neurologické vyšetření má být provedeno především při prvních záchvatech)
Rychlý (minuty a hodiny)	minuty (obvykle 10–30 min., poté zpravidla následuje bolest hlavy, která se rozvine během několika minut až 1 h)	tvář, rty, jazyk, horní končetina nebo hemiparestezie	migréna se senzorickou aurou (akutní neurologické vyšetření má být provedeno především při prvních atakách)
Akutní (hodiny až dny)	přetrvávající nebo remitující	trup, končetiny (jednostranně, ale mohou být i na jedné končetině nebo i oboustranně)	roztroušená skleróza (až u 40 % pacientů jsou poruchy citlivosti prvním příznakem)
Akutní (dny)	postupně progredující senzitivní projevy, obvykle ve spojení se slabostí dolních končetin	akra dolních končetin s postupným vzestupem (ascendentní průběh)	akutní zánětlivá polyradikuloneuritida (syndrom Guillain-Barré); ihned transportovat na neurologické pracoviště
Subakutní, chronické	zpravidla týdny (obvykle 8 týdnů a déle)	symetrické senzitivní i motorické postižení dolních i horních končetin	chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie
Subakutní	dny, týdny	jedna polovina těla, obvykle provázené i rozvojem parézy	mozkový nádor, subdurální hematom

krku nebo páteře. U „izolovaných“ parestezií mezi varovné signály patří především jejich distribuce, charakter nástupu a doba trvání: náhle vzniklá jednostranná symptomatologie (senzitivní hemisyndrom), jak s persistující, tak s přechodnou i záchvatovitou symptomatologií nebo progredující distální symetrické parestezie dolních končetin s postupným vzestupem.

Diferenciální diagnostika parestezií

Diferenciální diagnostika parestezií je velmi bohatá, protože mohou být vyvolány mnoha nemocemi. V následující části jsou uvedeny ty, které se ve spojení s paresteziemi vyskytují nejčastěji (2, 5, 6, 7, 8, 9).

Postižení mozku: cévní mozková příhoda, tranzitorní ischemická ataka, roztroušená skleróza, fokální epileptické záchvaty, migréna s aurou, mozkový nádor, mozkový absces.

Postižení míchy: roztroušená skleróza, spondylogenní cervikální myelopatie, neuroanemický syndrom (při perniciózní anémii), syringomyelie, nádor, hernie disku.

Postižení nervového kořene: hernie disku (v popředí stojí kořenová léze spojená s bolestmi, event. i motorickým výpadkem, ale jen vzácně se vyskytuje izolovaná senzitivní porucha), nádor, radikulitida (např. neuroborelióza), polyradikuloneuritidy (akutní zánětlivá demyelinizační polyradikuloneuritida – syndrom Guillain-Barré, chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie).

Postižení nervové pleteně: poranění, nádor (např. Pancoastův tumor postihující brachiální plexus, nádory v malé pánvi komprimující plexus ischiadicus).

Postižení periferního nervu (periferní neuropatie)

- Kompresivní úžinové syndromy: syndrom karpálního tunelu (komprese n. medianus), syndrom Guyonova kanálu (útlak n. ulnaris v oblasti lokte), meralgia paraesthetica (komprese n. cutaneus femoris lateralis s paresteziemi nebo palčivými bolestmi na zevní straně stehna)
- Metabolické a endokrinní neuropatie: diabetes mellitus (diabetická polyneuropatie se vyskytuje u 50–70 % diabetiků, až u 10 % nemocných je prvním příznakem ještě před stanovením diagnózy DM), renální selhání (zpravidla při chronické uremii, převažují senzitivní projevy), hepatopatie, hypotyreóza
- Nutriční: deficit vitaminu B₁₂, B₁, malnutrice, malabsorpce
- Toxické: chronický ethylismus („alkoholová“ polyneuropatie se vyskytuje až u pětiny alkoholiků, především v důsledku toxického působení alkoholu a malnutrice s deficitem thiaminu), léky (např. cytostatika, amiodaron, phenytoin), rozpouštědla, těžké kovy
- Zánětlivé autoimunitní: akutní zánětlivá demyelinizační polyradikuloneuritida (syndrom Guillain-Barré), chronická zánětlivá demyelinizační polyradikuloneuritida, multifokální motorická neuropatie, monoklonální gamapatie, vaskulitidy, sarkoidóza, Sjögrenův syndrom, systémový lupus erythematosus
- Zánětlivé infekční: neuroborelióza, neurosyfilis, HIV, lepra, postcovidový syndrom
- Malignity: mnohočetný myelom, lymfoproliferativní nemoci, paraneoplázie (např. malobuněčný bronchogenní kar-

cinom, lymfom, sarkom, karcinom prsu, ovaria)

- Hereditární a kryptogenní (idiopatické, až 25 % periferních neuropatií)

Parestezie úst, rukou, nohou mohou provázet i řadu jiných stavů, aniž by jejich přítomnost znamenala významnější postižení nervového systému. Jedná se např. o hypoglykemii, dehydrataci, tetanický syndrom, hyperventilaci, panickou ataku, úzkostné stavy, deprese či fibromyalgie. K interním onemocněním, u kterých jsou parestezie jedním z průvodních příznaků, patří mj. Raynaudův syndrom, hypokalcemie, revmatoidní artritida či ischemická choroba dolních končetin.

Závěr

Diferenciální diagnostika parestezií může být v řadě případů složitou problematikou pro různorodost příčin jejich vzniku. Parestezie mohou být vyvolány celou řadou nemocí, ale nejsou patognomickým příznakem žádné z nich. Pro diagnostiku příčin vzniku parestezií je důležitá cílená anamnéza včetně pečlivého posouzení a nepodcenění přidružených onemocnění a asociovaných neurologických příznaků. Účelně zaměřené základní neurologické vyšetření doplněné o testování citlivosti má být provedeno již v ordinaci praktického lékaře. I přes izolovaný výskyt parestezií je jejich náhlý či akutní vznik, lokalizace na jedné polovině těla (hemiparestezie) nebo symetrický začátek na dolních končetinách s ascendentním průběhem signálem k okamžitému odeslání pacienta na neurologické pracoviště.

LITERATURA

1. Mysliveček J, Pretl M, Hrabovská A. Základy neurověd. Praha: Triton; 2009. 2. vydání, 390 s., ISBN 978-80-7387-088-1.
2. Ambler Z. Základy neurologie. Praha: Galén; 2011. 7. vydání, 351 s., ISBN 978-80-7262-707-3.
3. Vlčková E, Šrotová I. Vyšetření senzitivity. Česká Slov Neurol N. 2014;77(100(4)):402-418.
4. Rokyta R, Kršík M, Kozák J. Bolest. Praha: Tigis; 2012. 2. vydání,

748 s., ISBN 978-80-87323-02-01.

5. Bednařík J. Senzitivní systém. In: Ambler Z, Bednařík J, Růžička E (editors). Klinická neurologie. I. Část obecná. Praha: Triton; 2004: 167-198.
6. Bhidayasiri R, Waters MF, Giza CC. Neurological differential diagnosis: A prioritized approach. Wiley-Blackwell; 2008. 562 s., ISBN 978-1-4051-7284-4.

7. Lukáš K, Žák A. Chorobné znaky a příznaky. Diferenciální diagnostika. Praha: Grada Publishing, a. s.; 2015. 928 s., ISBN 9788024750675.
8. Otruba P. Periferní neuropatie – diagnostika v ordinaci praktického lékaře. Med. praxi. 2011;8(6):285-287.
9. Manji H, Connolly S, Kitchen N, et al. Oxford Handbook of Neurology. New York: Oxford University Press; 2014. 2. vydání, 623 s., ISBN 978-0-19-960117-2.

Benefit pohybové aktivity v prevenci pádů u seniorů

Mgr. Věra Jančíková, Ph.D.

Oddělení rehabilitace FN Olomouc, Ústav klinické rehabilitace FZV UP v Olomouci

Cílem tohoto sdělení je poukázat na problematiku pádů seniorů. Některé pády mohou mít vážný charakter a mohou způsobit významnou morbiditu a mortalitu. Následky pádů seniorů se zabývá mimo jiné obory i léčebná rehabilitace. V redukci jejich počtu či minimalizaci důsledků mají význam především preventivní opatření a dostatečná míra pohybové aktivity.

Klíčová slova: pády, starší, prevence pádů, pohybová terapie.

The benefit of physical activity in the prevention of falls in the elderly

The aim of the article is to shed light on the issue of falls among the elderly. Some falls may be serious and may cause significant morbidity and mortality. Besides other fields, the consequences of falls are also dealt with by physiotherapy. Having a major effect on their reduction and the minimization of their consequences are preventive measures and sufficient physical activity.

Key words: falls, elderly, prevention of falls, physical movement therapy.

Úvod

Pády a jejich následky jsou častým a závažným problémem především starších lidí. Jsou považovány za jednu z nejčastějších příčin smrtelných poranění u osob starších 65 let (1). Přitom minimálně jedna třetina seniorů v tomto věku upadne 1× či vícekrát ročně (2). K pádům dochází i u hospitalizovaných nemocných. Vzhledem k prodlužujícímu se věku populace a většímu množství starších nemocných s různým stupněm omezení soběstačnosti má jejich množství vzestupný trend. Etiologie vzniku pádů je mnohdy multifaktoriální. Ve svém důsledku představují velkou ekonomickou zátěž pro celý zdravotní systém (viz graf 1) (3).

Příčiny vzniku pádů

Vnitřní příčiny vzniku pádů

Do této skupiny řadíme především náhodné pády. Na jejich vzniku se velmi čas-

to podílí porucha chůze a rovnováhy jedince. V průběhu stárnutí totiž dochází k oslabení nepodmíněných obranných reflexů pádu. Prodlužuje se tak reakční doba obranných pohybů končetin, které slouží k zabránění či zmírnění následků pádů (4, 5). Efektivita těchto reflexů mimo jiné závisí i na velikosti svalové síly a kloubní mobilitě jedince. U mnoha starších při pádu chybí reflexní natažení horní končetiny, a takto má padající spíše tendenci padat na bok nebo záda a způsobit si poranění osového skeletu. U lidí se sníženou svalovou silou stabilizátorů pánve nebo u starších s nízkou tělesnou hmotností způsobí pokles schopnosti těchto svalů a tuku v okolí kyčlí absorbovat velké množství energie nárazu v průběhu pádu (6). K pádům může docházet i v důsledku somatické nemoci či při zhoršení zdravotních potíží. Mezi onemocnění, která mají negativní vliv na stabilitu stoje, chůze či schopnosti udržet rovnováhu při pohybu patří cerebrovaskulární a neurologická onemocně-

ní, onemocnění pohybového aparátu, smyslová onemocnění, kardiovaskulární potíže, ale i metabolická onemocnění a psychiatrická problematika (2, 7). Zvýšené riziko pádů se týká také inkontinentních osob nebo těch, jež vyžadují častější frekvenci vyprazdňování. Většina těchto somatických potíží doprovází změny závislé na věku nemocného.

Vnější příčiny vzniku pádů

Do této skupiny pádů řadíme tzv. mechanické pády. Mohou tvořit až 30 % všech pádů seniorů. Nejčastěji k nim dochází při vykonávání běžných denních činností doma nebo mimo dům (8). Příčinou mnoha pádů taktéž bývá nízká fyzická aktivita seniora v kombinaci s užíváním některých léků. Často zvýšené riziko vzniku pádu závisí na konkrétní lékové dávce, případných lékových interakcích a úrovni metabolismu seniora. Obzvláště rizikové je užívání psychofarmak (2) či polypragmatie (9).



Mgr. Věra Jančíková, Ph.D.

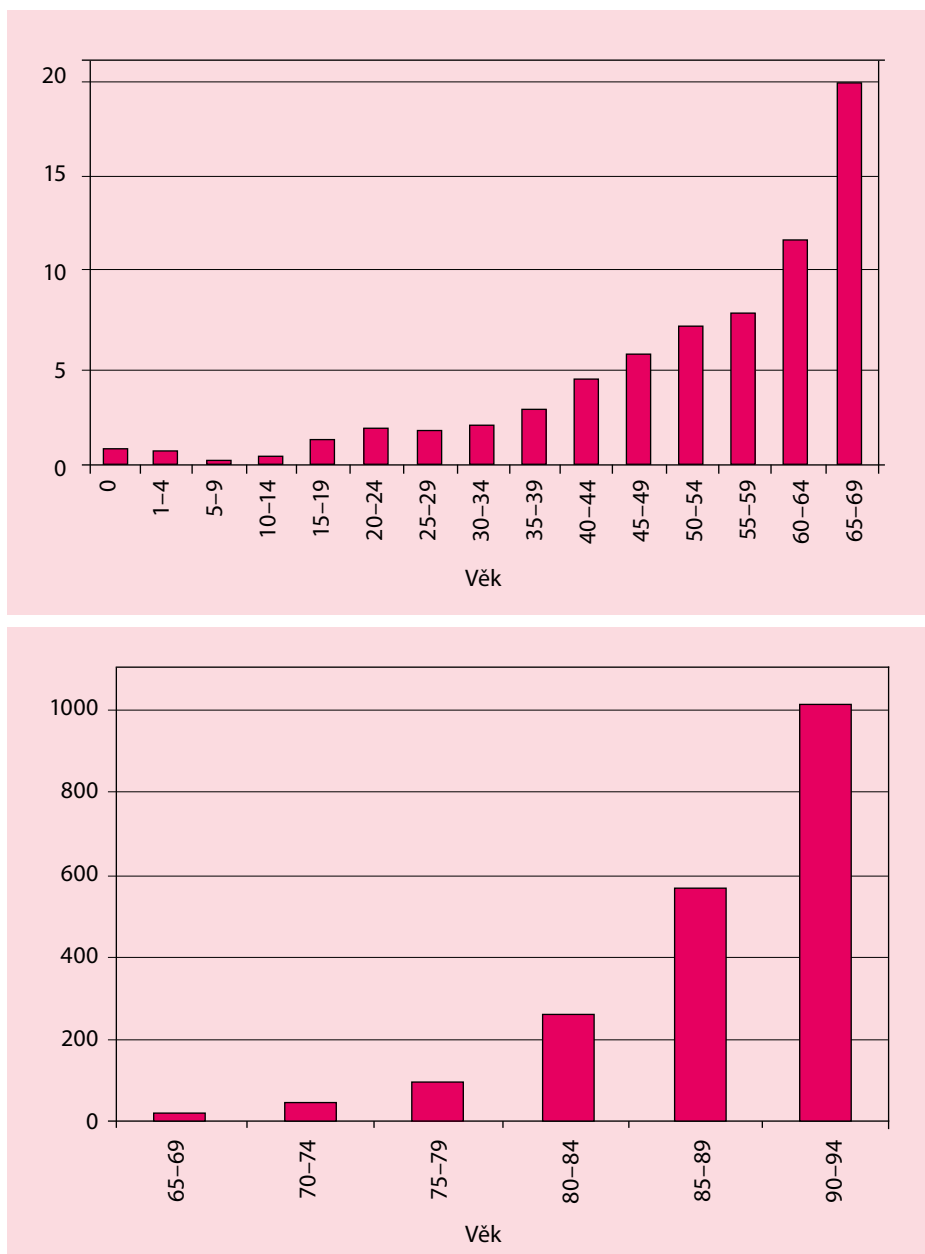
Oddělení rehabilitace FN Olomouc, Ústav klinické rehabilitace FZV UP Olomouc
vera.jancikova@upol.cz

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2023;20(1):44-46

Článek přijat redakcí: 6. 11. 2022

Článek přijat k tisku: 19. 1. 2023

Graf 1. Počet úmrtí v důsledku pádu podle věku na 100 tisíc obyvatel, průměrné roční údaje v letech 1994–2006 v České republice (3)



Prevence pádů seniorů

Z hlediska rizika vzniku pádů byly pro potřeby klinické praxe definovány jisté prediktory, pomocí kterých lze snadněji identifikovat osoby s vyšším rizikem vzniku pádu (2). Nejdůležitějším takovýmto prediktorem je anamnéza předchozího pádu. Efektivní multifaktoriální intervencí můžeme riziko četnosti pádů seniorů snížit o 30–40 % (10).

Primární prevence pádů a poruch mobility je definována jako intervence snižující riziko vzniku choroby, která je predispozicí pro pád. Jedná se o pravidelnou fyzickou aktivitu s cílem zlepšení celkové fyzické zdatnosti, posturální kontroly, cvičení pro udržení rozsahu

kloubní pohyblivosti a posilování svalstva především dolních končetin (2, 8). Jako velmi efektivní se ukazují tzv. vícesložkové programy cvičení, které se současně zaměřují na chůzi, rovnováhu, funkční trénink, sílu, flexibilitu a vytrvalost (2). Mají vliv na celkový zdravotní stav a fyzickou nezávislost seniora.

Do skupiny **sekundární a terciární prevence pádů** řadíme terapeutická opatření zlepšující prognózu u preklinických stadií choroby nebo intervence zabraňující její progresi. Někdy je nezbytné seniory učit vybrané pohybové situace, vč. některých domácích prací, školu zad a techniky zvedání předmětů (11, 12). Nemocné s anamnézou předchozího pádu,

s poruchou rovnováhy, pohyblivosti či chůze je vhodné vybavit rehabilitačními či kompenzačními pomůckami. Dbáme na bezpečnost prostředí, ve kterém se tito nemocní pohybují. Zde patří např. nebezpečný povrch (vysoké koberce, shrnovací koberečky, kluzké podlahy), překážky na cestě – prahy, schody, kabely, nepevný kus nábytku či domácí mazlíček. Je vhodné vybavit koupelnu a toaletu madly. Do vany či lépe sprchového koutu postavit vanové sedátko, neklouzavou podložku, na WC použít nástavec. Nevhodné může být i nedostatečné osvětlení bytu a odlesky. Doporučuje se svítit celou noc malým světýlkem. V poslední době se rozšiřuje možnost signalizace s rychlým přivoláním pomoci v případě pádů či akutního ohrožení (8). Přivolání pomoci při pádu usnadní i přenosný telefon, který senior nosí na krku. Následkem pádů často dochází ke zranění, což vede ke strachu z dalších pádů. Pády tak mohou být mimo jiné i významnou příčinou poklesu kvality života seniora.

Pohybová aktivita seniorů a její význam v prevenci pádů

Nezbytnou součástí prevence pádů a jejich důsledků je vhodná míra a forma fyzické aktivity seniora. Zcela nevhodná je nečinnost seniora, protože riziko možného pádu se zvyšuje (13). Výběr konkrétní formy pohybové terapie musí být posouzen individuálně s ohledem na aktuální funkční schopnosti, preference, potřeby jedince a jeho případné komorbidity. Vhodná a bezpečná je osová zátěž skeletu a aktivity zatěžující pohybový systém v kraniokaudálním směru (14). Mezi vhodné pohybové aktivity řadíme lehkou turistiku, chůzi v terénu, jízdu na kole, plavání, cvičení pro zlepšení svalové síly, koordinace, mobility, balance nebo hbitosti. Zcela nevhodné je nošení či zvedání těžkých břemen, nepřiměřená statická zátěž skeletu, nadměrná míra fyzické aktivity, cvičení s velkou zátěží, prudké pohyby, jako např. skoky či doskoky (ze schodů, ze stupínku, ze stoličky), náročné cvičební sestavy a kontaktní sportovní hry (15). Namísto taktéž pauzy mezi jednotlivými cvičeními, minimálně 4–8 hodin (16). Skupina pacientů se snížením kostní hustoty by se měla vyvarovat přílišným silovým cvičením. K poškození kosti

může dojít opakovanou zátěží v zóně únavy, ale i jednorázovým zatížením v zóně přetížení. Je nutné si uvědomit, že pohybová aktivita ve vyšším věku může pouze zpomalit úbytek kostní hmoty, nezajistí ale její novotvorbu (16). Z toho důvodu jsou nevhodná cvičení s velkou zátěží, prudké změny polohy trupu a končetin a vysoké cvičební tempo. Z důvodu velké zátěže krevního oběhu se nedoporučují ani izometrická cvičení se zadržením dechu. Vyšší riziko vzniku pádů je u seniorů s obezitou. U takovéto skupiny pacientů je na místě revize životního stylu dotyčného, programy zaměřené na redukci hmotnosti a cvičení pro zvýšení fyzické zdatnosti. Velmi efektivní v prevenci pádů je chůze s holemi (nordic walking).

Jedná se o vhodnou formu aerobní zátěže pohybového aparátu, která současně není složitá. Nordic walking působí na celkové držení těla zapojením velkých svalových jednotek v rámci přirozených svalových souher, zlepšuje kloubní stabilitu a rovnováhu, a právě tyto aspekty v zajištění posturální kontroly je nutné zlepšit. V prevenci pádů můžeme využít i metodu senzomotorické stimulace, která cílí na zlepšení držení těla, rovnováhu, stabilizaci trupu a propriocepci. V dnešní době je v cílové skupině seniorů běžné cvičení tai chi pro jeho celkové zdravotní benefity. Je nutné jej přizpůsobit individuálním schopnostem seniora. Velmi dobře ovlivňuje nejen výše zmíněnou propriocepci, ale

např. i rovnováhu či uvědomění si tělesného schéma. V neposlední řadě má v prevenci pádů seniorů své místo i interaktivní forma fyzické aktivity založená na tréninku s využitím virtuální reality.

Závěr

Riziko pádů seniorů lze snížit pomocí vhodných preventivních opatření a pravidelné pohybové aktivity. Jako efektivní se ukazují tzv. vícesložkové programy cvičení zaměřené na zlepšení chůze, rovnováhy, síly, vytrvalosti a celkové mobility. Tato cvičení je vhodné provádět na střední úrovni intenzity. Nadměrná míra pohybové aktivity či naopak nečinnost seniora riziko možného pádu zvyšuje.

LITERATURA

1. Billis AS, Konstantinidis EI, Mouzakidis C, et al. A game – like interface for training senior's dynamic balance and coordination. IFMBE Proceedings of XII. Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing. vol 29; 2010; Berlin, Heidelberg: Springer; 2010. p. 691-4.
2. Sherrington C, Tiedemann A. Physiotherapy in the prevention of falls in older people. J Physiother. [Internet]. 2015; 61(2):54-60 [cited 2015 Apr]. Available from: doi: 10.1016/j.jphys.2015. 02. 011.
3. Český statistický úřad. Vnější příčiny úmrtí v ČR v letech 1994–2006 [Internet]. 2007 [cited 2007 Dec 31]. Available from: <https://www.czso.cz/csu/czso/vnejsi-priciny-umrti-v-cr-v-letech-1994-az-2006-n-8xd9p91rw2>.
4. Pfeiffer J. Neurologie v rehabilitaci. Praha: Grada Publishing; 2007. p. 132.
5. Rubenstein LZ. Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. Age and Ageing [Internet]. 2006;35(2):36-41. [cited 2006 Sep]. Available from: doi: 10.1093/ageing/afl084.
6. Cummings SR, Nevitt MC. A hypothesis: The cause of hip fractures. Journal of Gerontology [Internet]. 1989;44(4):107-11. [cited 1989 Jul 01]. Available from: <https://doi.org/10.1093/geronj/44. 4. M107>.
7. Terroso M, Rosa N, Marques AT, et al. Physical consequences of falls in the elderly: a literature review from 1995 to 2010. EURAPA [Internet]. 2014;11:51-9. [cited 2013 Nov]. Available from: doi:10.1007/s11556-013-0134-8.
8. Klán J, Topinková E. Pády a jejich rizikové faktory ve stáří. Česká geriatrická revue [Internet]. 2003;2:38-43. [cited 2003 Apr]. Available from: <https://docplayer.cz/4102319-Pady-a-jejich-rizikove-faktory-ve-staori-j-klan-e-topinkova.html>.
9. Suchý D, Hromádka M. Příspěvek k problematice geriatrické farmakoterapie. Prakt. Lékáren. [Internet]. 2011;7(3):111-14. [cited 2011 Jun]. Available from: <https://www.praktickelekarenstvi.cz/pdfs/lek/2011/03/05.pdf>.
10. Ganz DA, Bao Y, Shekelle, PG, et al. Will my patient fall? JAMA [Internet]. 2007;297(1):77-86. [cited 2007 Jan 3]. Available from: doi: 10.1001/jama.297. 1. 77.
11. Němcová J, Korsa J. Komplexní léčba a prevence osteoporózy – postavení a význam pohybové aktivity a léčebné rehabilitace. Med. praxi. 2008;5(4):165-8.

12. Sinaki M, Lynn SG. Reducing the risk of falls through proprioceptive dynamic posture training in osteoporotic women with kyphotic posturing: a randomized pilot study. Am J Phys Med Rehabil. [Internet]. 2002;81(4):241-6. [cited 2002 Apr]. Available from: doi: 10.1097/00002060-200204000-00001.
13. Pereira CLN, Vogelaere P, Baptista F. Role of physical activity in the prevention of falls and their consequences in the elderly. EURAPA [Internet]. 2008;5(1):51-8. [cited 2008 Feb 23]. Available from: doi:10.1007/s11556-008-0031-8.
14. Kapuš O, Gába A, Riegerová J, et al. Posouzení stavu kostní tkáně a tělesného složení u žen na základě odlišné úrovně pohybové aktivity. Česká antropologie [Internet]. 2011;61/2:11-16. [cited 2011]. Available from: http://www.anthropology.cz/ca/61-2/2011_61-2_11-16_Kapus_O.pdf.
15. Valešová M, Valeš J. Využití kinezioterapie v domácí péči. Med. praxi. 2010;7(4):199-200.
16. Burr DB, Robling AG, Turner CH. Effects of biomechanical stress on bones in animals. Bone [Internet]. 2002;30(5):781-6. [cited 2002 May]. Available from: doi: 10.1016/s8756-3282(02)00707-x.

S NÁMI SE NEZTRATÍTE

Časopis je indexován v těchto databázích:
Ebsco a Bibliographia medica čechoslovaca

Využíváme systém **CrossRef**. S články můžete snadno pracovat díky jednoznačnému identifikátoru **DOI**.



Přehled zdravotnických prostředků pro inkontinentní pacienty a možnosti jejich preskripce

doc. PharmDr. Barbora Vraníková, Ph.D., doc. PharmDr. Andrej Kováčik, Ph.D.

Katedra farmaceutické technologie, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové

Močová nebo fekální inkontinence se řadí mezi nemoci značně omezující každodenní činnosti a snižující kvalitu života nemocného. Nezastupitelnou roli v terapii samovolného úniku moči/stolice má ošetřující lékař, který nejen určí správný stupeň a rozsah inkontinence, ale také navrhne vhodnou terapii pro daného pacienta. Nezbytnou součástí péče o inkontinentní pacienty jsou pak vhodné zdravotnické prostředky, které do značné míry přispívají ke zlepšení kvality života těchto pacientů. Tento článek představuje upravenou a aktualizovanou verzi dvou předchozích publikací autorů, které byly zveřejněny v časopise Praktické lékařství. Jeho cílem je lékařům s oprávněním předepisovat inkontinenční pomůcky přiblížit základní typy těchto prostředků, společně s vybranými zástupci dostupnými na českém trhu.

Klíčová slova: inkontinence, absorpční pomůcky, zdravotnické prostředky, urinální kondomy, sběrné pomůcky, číselník zdravotnických prostředků.

Overview of medical devices for incontinent patients and their prescription

Urinary or faecal incontinence represents diseases severely limiting the patient's daily activities and decreasing their quality of life. The irreplaceable role in the therapy of spontaneous leakage of urine/faeces has physicians, who not only determine the degree and extent of incontinence but also suggest a suitable treatment for the patient. Medical devices significantly contribute to improving the quality of life of incontinent patients and, therefore, represent an essential part of therapy. This article represents an edited and updated version of two previous publications of authors that were published in the journal Praktické lékařství. It aims to introduce the basic types of incontinence devices to the doctors authorized to prescribe these aids, including the selected examples available on the Czech market.

Key words: incontinence, absorption devices, medical devices, urinal condoms, list of medical devices, collecting devices.

Mimovolný únik moči či stolice (močová a fekální inkontinence) představuje pro pacienty nejen zdravotní a hygienický, ale také značný psychický a sociální problém (1–3). Léčba inkontinence je většinou komplexní a je volena s ohledem na její příčinu, věk a životní styl pacienta. Především v případě fekální inkontinence je často dostačující změna životosprávy (úprava složení stravy vedoucí k zahuštění stolice, eliminace dráždivých a projevavých jídel, omezení konzumace kávy a černého čaje, zvýšení množství vlákniny

ve stravě) (4). Konzervativní terapie močové inkontinence zahrnuje úbytek na váze, omezení fyzické aktivity, kouření a pití kávy. Inkontinentním pacientům se rovněž doporučuje pravidelně provádět cviky na posílení pánevního dna (zejména u stresové inkontinence) či tzv. Kegelovy cviky k posílení svěračů (především u urgentní a fekální inkontinence) často spojené s elektrostimulací pánevního dna. Pacientům může být indikována i medikamentózní léčba (úspěšnější při urgentní inkontinenci (5)), nebo chirurgický zákrok.

Nezastupitelnou roli v péči o inkontinentní pacienty mají zdravotnické prostředky ze skupiny „02“ číselníku zdravotnických prostředků, které se výrazně podílejí na zlepšení kvality života nemocného. Používané inkontinenční prostředky zahrnují především absorpční pomůcky (inkontinenční vložky, vložné pleny, absorpční kalhotky apod.) a zdravotnické prostředky pro sběr moči (urinální kondomy a jejich příslušenství), jejichž hlavním úkolem je zachytávat unikající moč/stolici. Tyto základní pomůcky je pak vhodné kombinovat



doc. PharmDr. Barbora Vraníková, Ph.D.

Katedra farmaceutické technologie, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové
vranikovab@faf.cuni.cz

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2023;20(1):47-52

Článek přijat redakcí: 2. 11. 2022

Článek přijat k publikaci: 8. 2. 2023

s doplňkovým sortimentem, který usnadňuje osobní hygienu a snižuje riziko vzniku komplikací (opruzenin, dermatitid, zánětů konečníku a uretry) (6).

Mezi lékařské specializace, které mohou tyto zdravotnické prostředky předepisovat, se řadí geriatric, gynekologie, chirurgie, nefrologie, neurologie, pediatrie, urologie a v neposlední řadě také všeobecné praktické lékařství/praktické lékařství pro děti a dorost. Od 1. 1. 2022 umožňuje česká legislativa předepisování zdravotnických prostředků navíc také sestrám v domácí péči a sestrám v lékařských oborech. Četnost použití a volba konkrétního typu prostředku závisí na stupni inkontinence, kdy podle závažnosti rozlišujeme (7):

- **I. stupeň** – mimovolný únik 50–100 ml moči v průběhu 24 hodin. Používání pomůcek je nepravidelné, jelikož únik moči nastává ojediněle při kašli, smíchu, kýchnutí či zvedání předmětů (stresová inkontinence). U ostatních typů inkontinence (reflexní, urgentní, extrauretrální) je nezbytné provést klasifikaci s přihlédnutím k údajům v mikční kartě pacienta, případně výsledkům vyšetření dolních močových cest (např. uroflowmetrie). Z prostředků veřejného zdravotního pojištění je v tomto případě hrazeno maximálně 150 kusů/měsíc do celkové výše 449,65 Kč.
- **II. stupeň** – mimovolný únik 101–200 ml moči v průběhu 24 hodin nebo fekální inkontinence. Pomůcky je nutné používat denně, protože únik moči nastává při běžných každodenních úkonech, jako je změna polohy, běh, chůze a jiná fyzická námaha. Pacientům je z prostředků veřejného zdravotního pojištění hrazeno maximálně 150 kusů na měsíc (maximálně do 900,45 Kč/měsíc).
- **III. stupeň** – mimovolný únik více než 200 ml v průběhu 24 hodin nebo smíšená inkontinence (močová + fekální). V tomto případě je únik moči trvalý bez možnosti kontroly, zpravidla u imobilních pacientů, a proto je používání inkontinenčních pomůcek trvalou nutností. Veřejné pojištění v tomto případě hradí pacientům maximálně 150 kusů pomůcek na měsíc do celkové výše 1 699,70 Kč.

Inkontinenční zdravotnické prostředky se předepisují na poukaz na léčebnou a ortopedickou pomůcku v listinné či elektronické podobě. Nárok na předpis vzniká při splnění indikací od 3 let věku pojištěnce pouze při prokázané patologické inkontinenci. Dle potřeb pacienta je možné zdravotnické prostředky předepsat nejvýše na tři měsíce. Tato maximální preskripce je však možná pouze u pacientů se stabilizovanou inkontinencí, u kterých je předpoklad účelného využití celého množství předepsaných pomůcek. Na poukaz lze předepsat pouze jeden zdravotnický prostředek uvedený v úhradovém katalogu, nicméně pacientům je možné vystavit několik poukazů. Jelikož je výše úhrady zdravotnických prostředků z veřejného zdravotního pojištění závislá na stupni inkontinence, je nezbytné tento údaj vyznačit na příslušném místě poukazu.

Absorpční zdravotnické prostředky

Absorpční zdravotnické prostředky pro inkontinentní pacienty představují jednorázové pomůcky konstruované tak, aby rychle absorbovaly unikající moč, pohlcovaly nepříjemný zápach a zároveň byly nenápadné a prodyšné (8). Z tohoto důvodu sestávají absorpční pomůcky ze tří základních vrstev. Povrchová vrstva je v přímém kontaktu s pokožkou pacienta, a proto by měla být prodyšná a na dotek příjemná. Hodnota pH této vrstvy je zpravidla 4,5–5,5 s cílem minimalizovat riziko vzniku kožních komplikací. Za stejným účelem přidávají někteří výrobci

do povrchové vrstvy také další složky podporující regeneraci pokožky (např. výtažky z *Aloe vera*). Povrchová vrstva odvádí moč do prostřední vrstvy tvořené vysoce savým jádrem, které může být vícevrstvé. Zde je unikající moč zachycena a přeměněna na gel, čímž se zajistí její pevné ukotvení v jádru pomůcky. V této vrstvě dochází také k neutralizaci nepříjemného zápachu moči, a to díky přítomnosti deodorační složky. Poslední vnější nepropustná vrstva pak zabraňuje prosáknutí tekutiny z pomůcky a minimalizuje riziko protečení.

Volba vhodné absorpční pomůcky je zásadní pro výsledný komfort pacienta a měla by být provedena s ohledem na mobilitu a životní styl nemocného. Prvním krokem při hledání vhodné pomůcky je určení stupně inkontinence. Používání pomůcek s vyšší absorpční kapacitou, než je pro pacienta nezbytné nutné, vede k prodražení zdravotní péče o tyto pacienty, která se pak stává do značné míry neekonomickou. Důležitý je nejen výběr správného typu, ale také optimální velikosti absorpčního prostředku. Příliš malá pomůcka bude pacienta škrtit a může způsobit odřeniny v pase nebo v tříslech. Naopak pokud je zvolený prostředek příliš velký, zvyšuje se riziko bočního přetečení (9). V ideálním případě by si měl pacient vyzkoušet několik typů inkontinenčních pomůcek. Z tohoto důvodu výrobci poskytují bezplatné vzorky, které pacientům může nabídnout i ošetřující lékař nebo lékárník.

Pro pacienty trpící močovou inkontinencí I. stupně jsou určeny především **inkontinenční**

Obr. 1. Inkontinenční vložka s postranními manžetami (A), inkontinenční vložka pro muže – miskovitý tvar (B) a kapsa (C a D), vložná plena (E), absorpční kalhotky typu Slip (F), Belt (G) a Pants (H). Převezato a upraveno podle (12, 13)

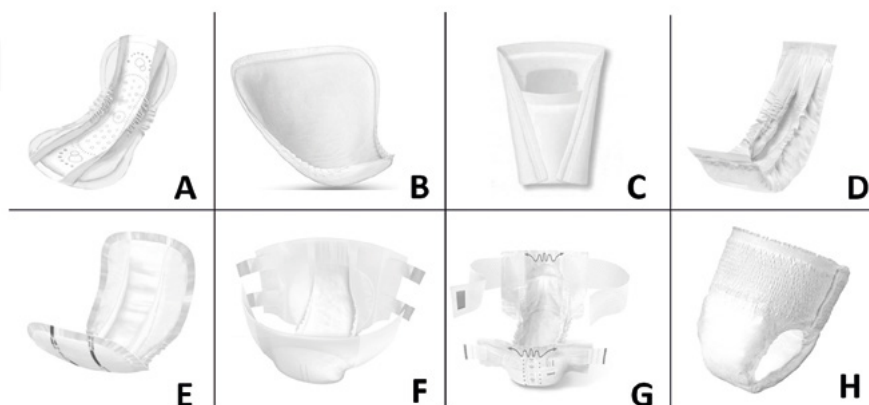
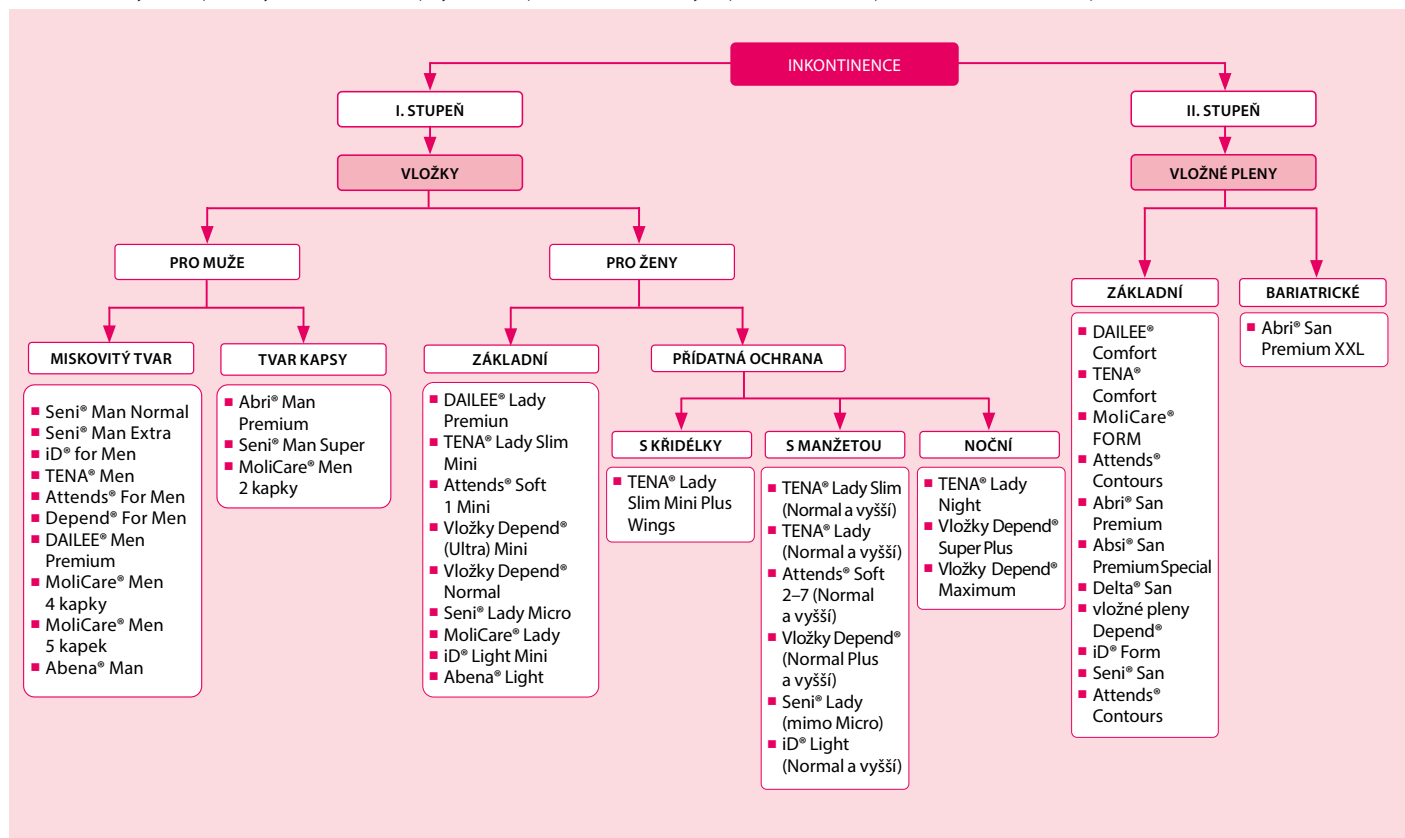


Schéma 1. Vybrané příklady komerčně dostupných absorpčních zdravotnických prostředků v terapii inkontinence I. a II. stupně (10–17)

vložky. Ty svým vzhledem připomínají klasické slipové nebo menstruační vložky; v terapii inkontinence by se však neměly používat z důvodu výrazně nižší savosti (až 5×) a nedostatečné neutralizaci zápachu unikající moči. Na vnější vrstvě jsou inkontinenční vložky vybaveny lepicími proužky, které umožňují jejich uchycení ke spodnímu prádlu. Pro zlepšení fixace a zároveň ochrany proti přetečení lze pacientům nabídnout prostředky s postranní vodoodpudivou manžetou nebo s křídélky (obr. 1 A; schéma 1), jejichž výroba je však postupně ukončována (10). Relativní novinkou v sortimentu inkontinenčních vložek jsou prostředky s širší zadní stranou, která poskytuje zvýšenou spolehlivost při poloze v leže a nachází tak uplatnění hlavně během spánku (10, 11).

S ohledem na specifické potřeby mužských pacientů, které vycházejí z rozdílné anatomie močové trubice, nabízejí výrobci zdravotnických prostředků také tvarově specifické **inkontinenční vložky pro muže** (schéma 1) (10–16). Tyto vložky mohou mít miskovitý tvar nebo podobu různých kapsiček pro penis, jak je uvedeno na obrázku 1B–D.

Vložné pleny svým tvarem připomínají vložky, jsou však miskovitě tvarované (obr. 1E;

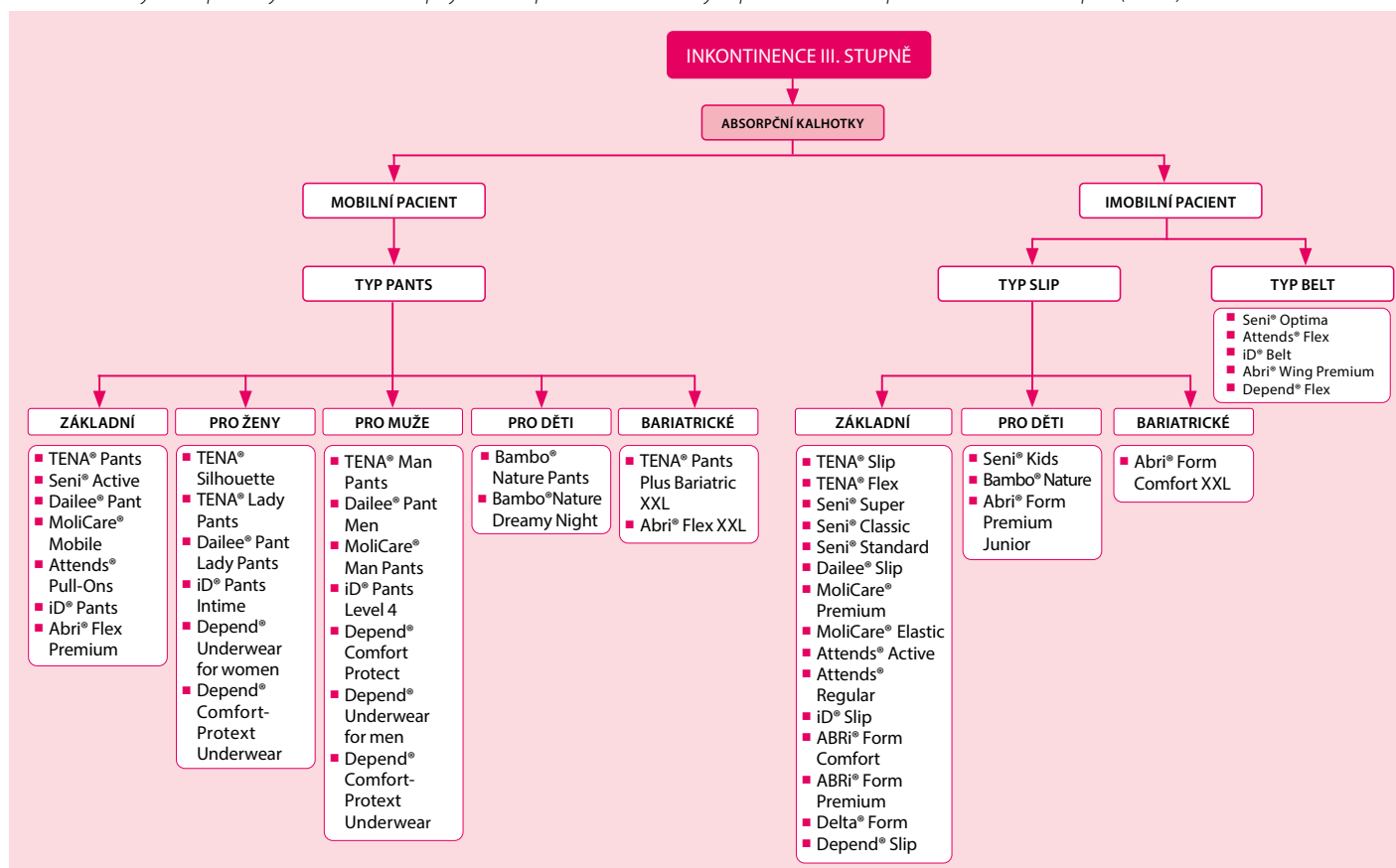
schéma 1), mají zpravidla větší rozměry a prakticky vždy obsahují postranní pružné manžety. Díky větším rozměrům mají tyto prostředky v porovnání s inkontinenčními vložkami vyšší savost, a proto se uplatňují především u pacientů s močovou inkontinencí II. stupně či fekální inkontinencí. Vložné pleny nejsou symetrické a mají užší přední a širší zadní stranu a je nutné je před použitím aktivovat (napřímít ochranné bariéry). Někteří výrobci nabízejí vložné pleny s indikátorem vlhkosti fungujícím na principu změny zbarvení (např. ze žluté na modrou) nebo rozpítí, který má upozorňovat na nutnost pomůcku vyměnit. Zajímavým zdravotnickým prostředkem z řad vložných plen jsou separační pleny pro inkontinenci stolice (např. separační pleny SENI V) vytvořené pro zacévkované pacienty jako ochrana při úniku stolice (12).

Vložné pleny nejsou na spodní straně na rozdíl od inkontinenčních vložek vybaveny lepicím proužkem, a proto je nezbytné k jejich fixaci využívat speciální **fixační kalhotky** z kvalitních vysoce elastických materiálů. Na komerčním trhu jsou k dostání různé varianty těchto opakovatelně použitelných pomůcek, které se výrobci snaží maximálně připodobnit klasickému spodnímu prádlu

tak, aby jejich nošení bylo pro pacienty co nejdiskrétnější. Často se jedná o bezešvé kalhotky, které mohou být klasicky tvarované (např. Abri-Fix® Soft Cotton, Attends® Stretch Fit Pants), s nohavičkami (např. MoliCare® Premium FIXPANTS, iD® Fix, Attends® Stretch Pants, Abri-Fix® Pants, Abri-Fix® Leaf, TENA® Fix, Seni® Fix Comfort) nebo síťované (např. Abri-Fix® Net, San Seni® – Elastické fixační kalhotky) (11–16). Kromě fixačních kalhotek lze také pacientovi nabídnout fixační body (16), které však není součástí číselníku zdravotnických prostředků a není tak hrazeno z prostředků veřejného zdravotního pojištění (7). Body s nohavičkami a rukávy je určeno pro fixaci všech typů vložných plen, kdy zipy v oblasti ramen a rozkroků usnadňují oblékání a výměnu použitých absorpčních pomůcek. Fixační pomůcky je doporučeno z hygienických důvodů měnit v intervalu 1–2 dnů, stejně jako klasické spodní prádlo.

Nejvyšší savostí z dostupných pomůcek se vyznačují **absorpční kalhotky** určené především pro pacienty trpící III. stupněm močové inkontinence, fekální či smíšenou inkontinencí. Své využití však absorpční kalhotky nacházejí také u pacientů s nižšími

Schéma 2. Vybrané příklady komerčně dostupných absorpčních zdravotnických prostředků v terapii inkontinence III. stupně (10–16)



stupni úniku moči (obzvláště s II. stupněm), a to při snížené mobilitě či během spánku. Stejně jako vložné pleny jsou i tyto inkontinenční prostředky vybaveny postranními manžetami a indikátorem vlhkosti, který usnadňuje ošetrovatelskou péči a je vodítkem pro případnou výměnu pomůcky. Absorpční kalhotky je dle tvaru možné rozdělit na tři základní typy – Slip, Belt a Pants.

Kalhotky **typu Slip** (zalepovací kalhotky) svým vzhledem připomínají klasické kojenkové plenky (obr. 1F; schéma 2). Fixace pomůcky na těle pacienta je umožněna bočními lepicími pásky s háčky, které se upevňují k přední části kalhotek. Příklady komerčně dostupných inkontinenčních pomůcek typu Slip jsou uvedeny na schématu 2 (10–15).

Absorpční kalhotky **typu Belt** obsahují přídatný upínací pás (obr. 1G, schéma 2), který umožňuje pohodlné přichycení kalhotek kolem pasu, a to před jejich konečným upravením a nasazením. Tyto zdravotnické prostředky umožňují ergonomickou výměnu pomůcky, což představuje menší fyzickou zátěž (bolesti zad) pečovatelů o imobilní pacienty (11).

Natahovací (navlékací) plenkové kalhotky (**typ Pants**) představují poslední typ dostupných absorpčních kalhotek. Tyto inkontinenční pomůcky svým vzhledem i způsobem použití (obr. 1H, schéma 2) připomínají běžné spodní prádlo (10–16). Kalhotky typu Pants jsou zpravidla vybaveny širokým elastickým pásem pro maximální stabilitu pomůcky a elastickými novičkami, díky čemuž lépe přiléhají v problematické oblasti třísel a snižují tak riziko úniku moči. Zvláštní ochranu proti protečení v poleze v leže nabízejí kalhotky TENA® Pants Night Super (11). Sortiment zdravotnických prostředků nabízí také natahovací kalhotky imitující běžné spodní prádlo. Příkladem takovýchto pomůcek mohou být např. absorpční kalhotky černé (11) nebo tělové barvy (10), dále natahovací kalhotky se vzorem květů (11) či motýlů (14). Pro muže jsou pak dostupné absorpční kalhotky typu Pants v podobě klasického spodního prádla s proužkovým vzorem (11), v šedé (10, 14) a modré barvě (10).

Speciální absorpční kalhotky jsou dostupné také pro silně obézní (bariatrické) pacienty s BMI 35+ (10, 16) a pro inkontinentní děti od 3 let věku, které se od klasických pomůcek

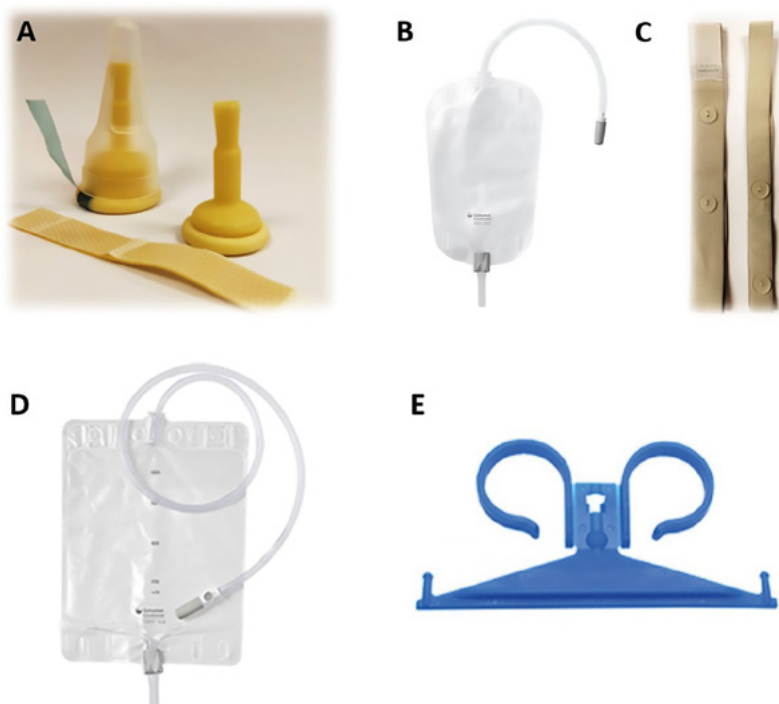
liší užším jádrem a menším stříhem v oblasti třísel (12, 16). Příklady těchto inkontinenčních pomůcek jsou uvedeny na schématu 2.

Poslední skupinu absorpčních pomůcek pro inkontinentní pacienty představují **absorpční podložky** určené k dodatečné ochraně lůžka, matrací, křesel a invalidních vozíků. Podložky jsou primárně využívány během hygienických procedur, jako je např. výměna absorpčních inkontinenčních pomůcek. Pro zlepšení fixace pomůcky na místě mohou být podložky navíc opatřeny praktickými záložkami (např. MoliCare® Bed Mat se záložkami, TENA® Bed Plus Wings, Attends® Cover-Dri Plus 80 × 170 cm) (11, 14, 15). Tyto ochranné pomůcky jsou dostupné v různých velikostech s různou absorpční schopností. Na komerčním trhu jsou dostupné také opakovatelně použitelné absorpční podložky (např. Abri® Soft), které představují ekologickou variantu těchto zdravotnických prostředků (16).

Zdravotnické prostředky pro sběr moči

Zdravotnické prostředky pro sběr moči zahrnují urinální kondomy (močové urinaly)

Obr. 2. Jednodílný (samolepicí) a dvoudílný urinální kondom (A), denní sběrný sáček (B), připevňovací pásky (C), noční urinální sáček (D) a držák urinálního sáčku (E). Převzato a upraveno podle (18, 19)



včetně příslušenství (sběrné sáčky, přídržné pásky). Tato neinvazivní kondomová drenáž má za úkol odvádět unikající moč pomocí spojovacích hadiček do sběrného sáčku umístěného na dolní končetině. V České republice jsou dostupné pouze urinální kondomy firmy Coloplast (urinální kondomy Conveen®), která nabízí dva typy těchto pomůcek (obr. 2A) – jednoduché a dvoudílné (18). Samolepicí (jednodílné) urinální kondomy mají na vnitřní straně integrovanou adhezivní vrstvu, která udržuje kondom na svém místě, ale umožňuje také jeho snadné odstranění při výměně pomůcky. U dvoudílných kondomů je lepicí proužek z hydrokoloidního materiálu dodáván ke kondomu samostatně, a proto jsou pomůcky označovány také jako kondomy s proužkem. Příložený elastický adhezivní proužek penis nezaškrcuje, avšak zabraňuje prosakování moči mimo prostředek. Oba typy kondomů jsou vyráběny z jemných elastických materiálů, které se přizpůsobují penisu a snižují riziko uvolnění a podtečení pomůcky. Nevýhodou těchto zdravotnických prostředků je však hrozba iritace pokožky unikající močí, možnost alergických projevů (vlivem adheziv či latexu) a jisté riziko jejich uvolnění.

Inkontinentním mužům, kteří trpí únikem více než 100 ml moči za den, je možné předepsat 30 ks urinálních kondomů na měsíc do celkové výše 22 Kč/ks (7). Toto množství umožňuje hygienickou výměnu pomůcky každých 24 hodin; výměna by měla probíhat ideálně ráno po sprše. Základním předpokladem pro optimální funkci těchto zdravotnických prostředků je výběr správné velikosti kondomu. V případě použití příliš velké pomůcky hrozí únik moči mimo pomůcku, zatímco příliš malý kondom může penis nepříjemně stahovat. Speciální měřicí šablony (tzv. měřky penisu), které jsou inkontinentním pacientům k dispozici, usnadňují volbu správného průměru, popřípadě délky zdravotnického prostředku. Nabídka urinálních kondomů Conveen® zahrnuje pomůcky s průměrem 25, 30, 35 a 40 mm, přičemž největší z nich je k dispozici pouze ve dvoudílné variantě (18).

Pomůcka Diveen® (obr. 3) se do pochvy zavádí za pomoci speciálního dvoudílného aplikátoru (obdobně jako tampon) v poloze příjemné pro pacientku, kupříkladu ve stoje s mírně pokrčenými nohama, vsedě nebo vleže. Zavedený kroužek může zůstat na místě po dobu až 12 hodin a během dne ho

Obr. 3. Intravaginální pomůcka Diveen® (vpravo) s vnitřní (uprostřed) a vnější částí aplikátoru (vlevo). Převzato z (22)



není nutné vyjímát, a to ani před použitím toalety. Večer je však nezbytné pomůcku vyjmout a důkladně očistit vodou a mýdlem. Diveen® je možné použít celkem dvakrát, kdy před opakovaným použitím je doporučeno kroužek i aplikátor znovu omýt a osušit.

Zajímavostí z hlediska předepisování tohoto zdravotnického prostředku je fakt, že kroužek Diveen® je dle Zákona o veřejném zdravotním pojištění řazen mezi absorpční pomůcky (do skupiny intravaginálních tamponů). To ve svém důsledku umožňuje předepsat až 150 ks tohoto prostředku na měsíc do celkové výše úhrady s ohledem na stupeň inkontinence (viz výše) (7). Dostupné jsou dvě velikosti kroužku (small a medium) (22). Obecně se doporučuje začít velikostí medium, která vyhovuje většině žen. Menší kroužek je pak určen pacientkám menší tělesné konstituce. Intravaginální pomůcku Diveen® není vhodné používat v těhotenství, těsně po porodu, během menstruace a samozřejmě ani při pohlavním styku. Kroužek není vhodný u probíhajících vaginálních infekcí či známek poškození vaginální sliznice, např. v důsledku zákroku, onemocnění apod.

Závěr

Inkontinence je pro jedince trpící touto poruchou značným problémem, a to nejen ze zdravotního, ale také společenského hlediska. Cílem tohoto článku, který vychází ze dvou předchozích publikací autorů vy-

daných v časopise Praktické lékárenství, bylo představit dostupné možnosti zdravotnických prostředků v léčbě samovolného úniku moči či stolice, které může ošetřující lékař zahrnout do

strategie léčby nemocného. Článek přináší základní přehled absorpčních a sběrných zdravotnických prostředků určených diagnostikovaným inkontinentním pacientům. Klíčovou roli hraje

nejen určení správného stupně inkontinence, ale také výběr optimální a maximálně pohodlné zdravotní pomůcky s ohledem na anatomii, zdravotní stav a životní styl nemocného.

LITERATURA

1. Vilhelmová L. Inkontinence moči, diagnostika a léčba. Urol. praxi. 2011;12(2):97-99.
2. Sochorová N. Inkontinence moči a jednorázové absorpční pomůcky. Med. praxi. 2009;6(1):50-52.
3. Sochorová N, Vránová V. Inkontinence moči a její dopad na kvalitu života mnoha žen. Urol. praxi. 2008;9(5):263-265.
4. Ihnát P, Kozáková R, Vávra P, et al. Fekální inkontinence – závažný medicínský a společenský problém. Časopis lékařů českých. 2016;155(3):25-30.
5. Adamík Z. Inkontinence moči u ženy. Interní med. 2012;14(12):474-477.
6. Vraníková B, Kováčik A, Svačinová P. Kosmetické přípravky v péči o inkontinentní pacienty. Prakt. lékáren. 2021;17(3):184-188.
7. [Internet] Číselník zdravotnických prostředků [cited 2022 September 23]. Available from: <https://www.vzp.cz/poskytovatele/ciselniky/zdravotnicke-prostredky>.
8. Sochorová N. Problematika močové inkontinence. Med. praxi. 2011;8(11):488-490.
9. Vraníková B, Kováčik A, Svačinová P. Zdravotnické prostředky pro inkontinentní pacienty I.: Absorpční pomůcky. Prakt. lékáren. 2021;17(1):49-54.
10. [Internet] Inkontinenční pomůcky Depend®. [cited 2022 September 23]. Available from: <https://www.depend.cz/>.
11. [Internet] Inkontinenční pomůcky TENA®. [cited 2022 October 4]. Available from: <https://www.tenac.cz/>.
12. [Internet] Inkontinenční pomůcky Seni®. [cited 2022 October 18]. Available from: https://seni.cz/cs_CZ.
13. [Internet] Inkontinenční pomůcky iD®. [cited 2022 October 4]. Available from: <https://www.inkontinence.cz/>.
14. [Internet] Inkontinenční pomůcky Hartmann® (Moliklub®). [cited 2022 October 18]. Available from: <https://www.moliklub.cz/>.
15. [Internet] Inkontinenční pomůcky Attends®. [cited 2022 October 3]. Available from: <https://www.attends.cz/>.
16. [Internet] Inkontinenční pomůcky Abena®. [cited 2022 October 4]. Available from: <https://www.abena.cz/>.
17. [Internet] Inkontinenční pomůcky Dailee. [cited 2022 October 27]. Available from: <https://www.dailee-care.com/cs>.
18. [Internet] Pomůcky pro inkontinentní firmy Coloplast. [cited 2022 October 18]. Available from: <https://www.coloplast.cz/>.
19. [Internet] Condom Catheters: How to Use, What to Know. [cited 2022 October 24]. Available from: <https://www.healthline.com/health/condom-catheter#benefits>.
20. Vraníková B, Kováčik A, Svačinová P. Zdravotnické prostředky pro stomické pacienty I.: 1D systémy, 2D systémy a adhezivní technologie. Prakt. lékáren. 2020;16(3):150-153.
21. [Internet] Gama group, a. s. [cited 2022 October 27]. Available from: <https://www.gama.cz>.
22. [Internet] Intravaginální pomůcka Diveen®. [cited 2022 October 18]. Available from: <https://www.bbbaun.cz/cs>.

Připravujeme do příští Medicíny pro praxi

2023

2

- Terapie průjmů neinfekčního původu
- Tuberkulóza – je stále aktuální problém 21. století?
- Přínosy a rizika módních redukčních diet
- Aktuální možnosti léčby obezity?
- Virus hepatitidy E, patogen s rostoucím významem
- Onemocnění nohou u seniorů v ambulantní péči
- Zdravá ordinace – fyzioterapie a další...

VYJDE
V KVĚTNU

SOLEN
MEDICAL EDUCATION



ČASOPISY

SUPPLEMENTA
REPRINTY

KNIHY

EDUKAČNÍ MATERIÁLY
BROŽURY

Komunikujeme
s lékaři všemi
směry

E-SHOP
ARCHIV ČLÁNKŮ
ON-LINE VZDĚLÁVÁNÍ
ON-LINE

SEMINÁŘE
AKCE NA KLÍČ
KONGRESY



Diagnostika a léčba onemocnění ústních sliznic

MDDr. Markéta Janovská, FAAOM

Oddělení orální medicíny, Stomatologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Onemocnění ústních sliznic je složitou problematikou medicíny. Přesah orální medicíny do dalších medicínských oborů (výběrově revmatologie, imunologie, dermatologie, transplantací medicína) je značný. Mimo benigních slizničních onemocnění (mapovitý jazyk, ektopicky uložené mazové žlázy) pacienti mohou vyhledat lékaře prvního kontaktu pro projevy celé řady systémových chorob na sliznicích dutiny ústní (bulózní dermatózy, hematologická onemocnění). Nedostatek lékařů, kteří se věnují orální medicíně, zvyšuje nároky nejenom na praktického lékaře, ale i na odborníky dalších medicínských specializací, zejména otorinolaryngology a dermatology. Přehledové sdělení si klade za cíl podpořit mezioborovou spolupráci mezi lékaři různých odborností a přiblížit čtenáři diagnosticko-kurativní přístup u vybraných slizničních onemocnění. První část textu je věnována obecným informacím, které se týkají standardně používaných vyšetřovacích metod v orální medicíně. Druhá část sdělení je věnována obecně terapii slizničních onemocnění a popisuje léčebný přístup k pacientům s orální kandidózou. Lékaři prvního kontaktu získají praktické informace týkající se diagnostických a léčebných možností u onemocnění ústních sliznic včetně vybraných režimových opatření.

Klíčová slova: diagnostika, kandidóza, orální medicína, terapie, ústní sliznice.

Diagnostic and therapeutic approach to oral mucosal disorders

Diseases of the oral mucosa constitute a complex medical issue. The overlap of oral medicine with other medical disciplines (namely rheumatology, immunology, dermatology, transplantation medicine) is considerable.

In addition to benign mucosal diseases (e. g. geographic tongue, Fordyce's spots), patients may exhibit symptoms of various systemic disorders on the oral mucosa (autoimmune bullous disorders, malignant hematologic conditions). The lack of physicians dedicated to oral medicine increases the demands on primary care physicians but also on other medical experts, such as otorinolaryngologists and dermatologists. The aim of this article is to facilitate interdisciplinary cooperation between physicians of different medical specialties and to introduce the diagnostic and curative approach to selected mucosal diseases. The first part of the text is devoted to general information concerning the standard examination methods used in oral medicine. The second part discusses the general therapeutic approach in patients with oral mucosal diseases, namely oral candidiasis. Primary care physicians will receive practical information regarding diagnostic and treatment options for oral mucosal diseases, including the patient's education part.

Key words: candidiasis, diagnostic approach, oral medicine, oral mucosa, therapy.

Úvod

Orální medicína je obsahově náročnou a velmi komplexní součástí medicíny. Správná orientace při diagnosticko-terapeutickém postupu většiny onemocnění ústních sliznic vyžaduje četné znalosti z různých odvětví lékařství (výběrově dermatovenerologie, revmatologie, imunologie). Léčba onemocnění

ústních sliznic je v naprosté většině případů postavena na dobře organizované multidisciplinární spolupráci. Nedostatek lékařů věnujících se orální medicíně je problematický. Není proto s podivem, že pacienti s onemocněním ústních sliznic vyhledávají primárně lékaře prvního kontaktu a teprve dle uvážení a potřeby ošetřujícího lékaře jsou referováni

na pracoviště vyššího typu. Při odesílání na pracoviště disponující specialisty na léčbu onemocnění ústních sliznic je z kapacitních i personálních důvodů ale nutné počítat s delšími objednávkami lhůtami k vyšetření.

V České republice se onemocnění ústních sliznic (orální medicíně) věnují převážně stomatologové pracující na klinickém



MDDr. Markéta Janovská, FAAOM

Oddělení orální medicíny, Stomatologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha
marketa.janovska@vfn.cz

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2023;20(1):54-59

Článek přijat redakcí: 18. 11. 2022

Článek přijat k publikaci: 13. 2. 2023

Obr. 1. Virově podmíněná stomatitis (poskytnuto as. MUDr. Janou Vašákovou, Ph.D.)



Obr. 2. Slizniční defekty jako nežádoucí efekt methotrexátu (archiv MDDr. Terezy Chmelové)



pracovišti. Podstatná část pacientů žádá o pomoc při řešení slizničního onemocnění praktického lékaře, otorinolaryngologa či dermatovenerologa. Stále zvyšující se počet pacientů s onemocněním ústních sliznic a nedostatek specialistů zaměřených na orální medicínu patří mezi faktory, které podmiňují další nároky na lékaře prvního kontaktu.

Onemocnění ústních sliznic ve specifických věkových obdobích

Slizniční choroby se mohou vyskytnout v průběhu celého života. Každá životní etapa je z obecného pohledu spojena s určitými zdravotními specifiky, jinak tomu není ani u onemocnění ústních sliznic.

Vybraná onemocnění ústních sliznic v dětské populaci

V pediatrické populaci patří mezi nejčastější slizniční nálezy eflorescence způsobené

traumatem, rozbrázděný jazyk, mapovitý jazyk a skupina slizničních onemocnění spadající pod souhrnný název „oral ulcers“ (1). Akutní slizniční onemocnění u dětí jsou nejčastěji virové etiologie (obr. 1). U virových onemocnění horních cest dýchacích bývají časté petechie na patrové sliznici. U rinitid a sinusitid může být pro preferenci dýchání ústy doprovodem i suchost dutiny ústní. U dětí se streptokokovou infekcí (beta-hemolytickým streptokokem) se lékař může setkat i s projevy na jazyku. Nejprve dochází ke zmnožení povlaku jazyka a prominenci lingválních houbovitých (fungiformních) papil, posléze redukováním povlaku se dále zvyrazňují fungiformní papily do klinického obrazu, který připomíná zralou jahodu či malinu (z angličtiny white a red strawberry tongue). Extraintestinální manifestace nespecifických střevních zánětů (Inflammatory Bowel Disease – IBD) mohou postihnout i dutinu ústní a vyskytují se u dětí i dospělých. Mezi nejčastější orální projevy IBD patří afty a cheilitidy (granulomatózní cheilitis a/nebo angulární cheilitis). Mukogingivitida či zánět sliznic připomínající dlažební kostky (z angličtiny cobblestoning) představují další z možných příznaků IBD v ústech (2).

Z jiných, co do výskytu **vzácnějších** systémových chorob, lze dále uvést například cystickou fibrózu, u které řada komplikací v dutině ústní (zvýšená kazivost, stomatitidy, predispozice k **orální kandidóze a další**) **vzniká v souvislosti s postižením slinných žláz a změněnou kvalitou**, potažmo i kvantitou produkované sliny (3). Z hematologických onemocnění dětského věku je nejčastější akutní lymfocytární leukemie (ALL). Gingivitida, ulcerace ústních sliznic, foetor ex ore a zvýšená senzitivita měkkých tkání dutiny ústní představují vybrané slizniční příznaky ALL (4). Dětské pacienti s onkologickým onemocněním mohou dále přicházet do ambulancí pediatrii či jiných specialistů s mukositidou i nežádoucími účinky některých cytostatik (obr. 2).

Sliznice dutiny ústní z pohledu gerontostomatologie

Stárnutí je fyziologický proces, který je spojen s četnými změnami, které postihují každou orgánovou soustavu. S přibývajícím věkem se snižuje množství elastických vláken a dochází i k dezorganizaci kolagenních vláken, což podmiňuje snížení rezilience ústních

Obr. 3. Sublingvální varikozity (archiv MDDr. Markéty Janovské)



Obr. 4. Rozbrázděný jazyk (archiv MDDr. Markéty Janovské)



sliznic (5). Snížení kvality cévního zásobení sliznic je důsledkem obecně horšího hojení defektů ústních sliznic ve vyšším věku (6). Gerontologičtí pacienti si mohou stěžovat na zvýšenou suchost dutiny ústní, která může mít řadu příčin (dehydratace, diabetes mellitus, syndrom spánkové apnoe, obezita, Sjögrenův syndrom...). Léky indukovaná suchost dutiny ústní je hojně diskutovaným tématem a je více diskutována v dalším oddílu textu. Rozsáhlá dánská studie z roku 2015 popisovala nejčastější slizniční nálezy v populaci pacientů od 65 do 95 let věku. Z celkové počty 668 pacientů zařazených do studie mělo 75 % z nich alespoň jeden slizniční nálezy. Ve sledované kohortě byly nejčastěji zachyceny sublingvální

varikozity (obr. 3) následované protetickou stomatitidou, orální kandidózou, rozbrázděným jazykem (obr. 4) a frikční keratózou (7).

Příklady slizničních eflorescencí a časté příčiny onemocnění ústních sliznic

Slizniční eflorescence lze, tak jako v obecné dermatologii, rozdělit na primární a sekundární. Z primárních eflorescencí se na ústních sliznicích popisuje například makula (pigmentace u melanózy), nodule (fibroepiteliální polyp) či vezikula (puchýř u onemocnění ze skupiny pemphigoidu). Sekundární léze zahrnují zejména eroze (například v rámci lichenoidní cheilitidy na dolním rtu), krusty (hemoragické krusty rtů u pemphigus vulgaris) a ulcerace (traumatický ulkus). Detailnější popis etiologie slizničních onemocnění přesahuje rámec tohoto sdělení.

Časté příčiny onemocnění ústních sliznic

Pro účely textu je třeba zdůraznit, že příčiny onemocnění ústních sliznic velice často zahrnují imunitní či autoimunitní mechanismy, poměrně frekventní jsou i traumatické etiologie lézí. Samostatnou skupinou jsou nežádoucí účinky léků na ústních sliznicích.

Ač stále chybí exaktní definice polypragmázie, většinou je popisována jako současné užívání více než 5 léčivých přípravků. Polypragmázie je problematická obzvláště u gerontologické populace i z toho důvodu, že u starších polymorbidních pacientů je indikace různých typů léčivých přípravků mnohdy nevyhnutelná. Pro další potřeby textu je vhodné vysvětlit i některé základní pojmy. Objektivně měřitelná nedostatečná produkce sliny je označována jako hyposalivace. Xerostomie je definována jako subjektivní pocit suchých úst, který nemusí být nutně způsoben sníženou slinnou sekrecí. Suchost dutiny ústní může být způsobena nejen sníženou kvantitou sliny, ale i její změněnou kvalitou. Lékově indukovaná dysfunkce slinných žláz (**Medication-Induced Salivary Gland Dysfunction – MISGD**) je komplexně podmíněná. Uvádí se, že s vyšším počtem současně užívaných léků a léčivých přípravků s potenciálem ovlivnit slinnou sekreci se zvyšuje i riziko MISGD (8). Nutno ale upozornit, že řada vědeckých studií neodlišuje zcela striktně mezi xerostomií a hyposalivací a k této skutečnosti je

třeba přihlížet i při hodnocení přímého účinku léků na funkci slinných žláz. Z léků, které podle literatury mohou ovlivnit funkci slinných žláz, jsou citovány mimo jiných antiepileptika, antidepresiva (sertralin, venlafaxin) a některá antihypertenziva (blokátory kalciových kanálů, beta blokátory). Xerostomie je popisována u urologických pacientů, kteří užívají solifenacin (antagonista muskarinových receptorů subtypu M3) (8).

Z pohledu onemocnění ústních sliznic je často skloňován nedostatek vitaminů ze skupiny B, zejména kobalaminu a folátu. Vitaminy mají nenahraditelné a velmi rozmanité působení v organismu. Mohou zastávat roli katalyzátorů biochemických reakcí (hydrofilní vitaminy ze skupiny B, vitamin C), případně se podílí na růstu, obnově tkání (lipofilní vitaminy A, D, E, K). Deficit zejména vitaminů ze skupiny B bývá provázen pocitem pálení úst, erytmem sliznic, výsevem bolestivých defektů na měkkých tkáních dutiny ústní či recidivující orální kandidózou a angulární cheilitidou. Praktický lékař by měl u pacientů s uvedenými slizničními příznaky vyloučit mimo jiného i karetní příčiny.

Diagnostické metody využívané v orální medicíně

Laboratorní vyšetření

Laboratorní vyšetření krve patří mezi standardně prováděná vyšetření u pacientů s podezřením na slizniční projevy nedostatku některých vitaminů (viz výše), minerálů či s podezřením na orální příznaky hematologických onemocnění. Rekurence orální kandidózy může praktického lékaře vést k doplnění laboratorního vyšetření za účelem posouzení například glykemie. Lékař prvního kontaktu pomáhá nejen v diagnostice řady slizničních onemocnění (například karetní etiologie – viz výše), ale praktický lékař může být dále požádán o spolupráci při laboratorním monitorování pacientů s imunosupresivní léčbou indikovanou pro těžší formy vybraných onemocnění ústních sliznic. Příkladem může být pravidelné sledování nemocných s těžkou erozivní formou lichen planus s postižením více tělesných lokalit (typicky dutiny ústní a genitál). V řadě případů je při selhání intenzivní topické terapie indikována pro své imunomodulační a protizánětlivé účinky léčba hydroxychlorochinem. Před zahájením terapie je nutné zhodnotit

krevní obraz včetně plného jaterního panelu a v laboratorních kontrolách pokračovat každé tři měsíce a při příznivé odezvě na léčbu poté každých 6 měsíců (Roy. S. Rogers III., MD, Department of Dermatology, Mayo Clinic, osobní komunikace). Doporučeno je také vyšetření oftalmologem zhruba 6–12 měsíců po zavedené terapii a poté v závislosti na rizicích retinopatie – u nerizikových pacientů po 5 letech od zavedení terapie (doporučení American Academy of Ophthalmology) (9).

Histopatologické vyšetření

Histopatologické vyšetření patologicky změněné ústní sliznice je indikováno specialistou z orální medicíny především za účelem potvrzení diagnózy či vyloučení jiného chorobného procesu. Odběr bioptického materiálu podléhá několika pravidlům, které je třeba dodržet pro správné odečtení patologem. Diagnostická excize je nejčastější technikou odběru tkáně k danému vyšetření, excize mívá nejčastěji člunkovitý tvar (10). Patologovi je třeba poskytnout vzorek tkáně v dostatečném množství, nezmožděný, nevysušený a dostatečně fixovaný. Doplnění histopatologického vyšetření je indikováno u pacientů s nehojící se ulcerací sliznice dutiny ústní (typicky jazyka či bukalní sliznice), kde ani po vyloučení lokálních iritačních faktorů (zejména příkusem, ostrým okrajem protézy nebo hrbolku zubu) nedojde ke zhojení ulcerace do 2 maximálně 3 týdnů. V konkrétních případech má excize (například u fibroepiteliálního polypu) případně exstirpace (typicky u mukóly) charakter diagnosticko-kurativního výkonu. Histopatologické vyšetření je důležité nejen z hlediska posouzení biologické povahy tumoru (benigní vs. maligní) ale i pro potvrzení či vyloučení slizničních projevů řady onemocnění, například ze skupiny imunitně (lichen planus) nebo autoimunitně podmíněných onemocnění. Zejména u poslední jmenované skupiny onemocnění je k tomuto účelu využívána i další vyšetřovací metoda – imunofluorescence, která je hojně indikovaná v dermatologické praxi. Své uplatnění našla i v praxi specialistů zaměřených na léčbu onemocnění ústních sliznic.

Vyšetření metodou přímé a nepřímé imunofluorescence

Imunofluorescenční vyšetření se s úspěchem využívá při diagnostice autoimunitních

onemocnění, a to jak ve formě metody přímé imunofluorescence (PIF), tak i nepřímé imunofluorescence (NIF) (11). Umožňuje detekci různých antigenů ve tkáních a tělesných tekutinách na základě využití reakce protilátek s antigenem (12). U pacientů s podezřením na onemocnění ze skupiny bulózních dermatóz (například pemphigus vulgaris), se doporučuje odebrat perilesionální tkáň k vyšetření PIF. Velmi podstatné je poskytnout pro vyšetření metodou PIF dostatek tkáně se zachovalým epitelem. Dodržet tento požadavek může být velmi obtížné zejména u pacientů s diagnózou pemphigus vulgaris, kdy podstatou onemocnění je autoimunitně indukovaná ztráta soudružnosti mezi keratinocyty. Vlhké prostředí dutiny ústní, mechanická námaha ústních sliznic při žvýkání, mluvě, případně dráždění ústních sliznic nevyhovujícím stomatologickým ošetřením (ostré okraje výplní) vedou k další iritaci slizničních tkání a možné ztrátě povrchového epitelu. Není tedy výjimkou, že i přes technicky správně provedený odběr tkáně k vyšetření metodou PIF není ve vyšetřovaném slizničním vzorku zachycen epitel. V takovém případě je pro lékaře vzorek obtížně hodnotitelný a mnohdy je třeba odběr bioptického materiálu k vyšetření metodou PIF opakovat. NIF detekuje cirkulující protilátky v krvi, má význam zejména u autoimunitních chorob ze skupiny bulózních dermatóz či onemocnění pojiva, například lupus erythematosus (12).

Další pomocná vyšetření v orální medicíně

Odběr vzorku na kultivaci je často využívanou vyšetřovací metodou v orální medicíně. Ze sliznice dutiny ústní se stěr odebrá pomocí odběrového tamponu. Pro úspěch a dostatečnou výtěžnost mikrobiologického vyšetření je zásadní dodržovat obecné zásady správného odběru vzorku, které zahrnují zejména použití sterilních odběrových pomůcek, odběr ze správného místa (pouze z dutiny ústní) a dodržení podmínek skladování a transportu.

Lékař specializovaný na léčbu onemocnění ústních sliznic ve své praxi kromě provedení řádného intraorálního, extraorálního, laboratorního a histopatologického vyšetření, může při potřebě indikovat i vybrané zobrazovací techniky (ortopantomogram, MRI, případně CT vyšetření cílené na oblast hlavy a krku).

Multidisciplinární spolupráce v terapii slizničních chorob

Orální medicína je spojena s několika specifiky. Jedním z nich je i poměrně rozsáhlá diferenciální diagnostika pro většinu slizničních onemocnění. Příkladem může být jedno z nejčastějších onemocnění ústních sliznic, orální lichen planus (obr. 5), které je v klinické praxi někdy zaměňováno za jiné diagnózy, nejčastěji za leukoplakii nebo přikusování (*morsicatio*) ústních sliznic. Schopnost rozlišovat mezi jednotlivými slizničními diagnózami jednoznačně vyžaduje několikaletou praxi a intenzivní klinický kontakt s pacienty s rozličnými onemocněními ústních sliznic. Preskripční omezení pro vybrané lékařské specializace (zejména stomatology), ale mnohdy i velmi náročný proces schválení podávání vybraných léků (například rituximabu pro pemphigus vulgaris) mohou komplikovat terapii závažných diagnóz, zejména ze skupiny imunitních, potažmo autoimunitních onemocnění (obr. 6). Uvedené jenom podtrhuje v textu již zmíněnou nutnost multidisciplinární spolupráce, protože stomatolog – specialista v orální medicíně – musí o preskripci některých léků požádat dermatologa, imunologa či jiného specialistu, který nemá pro uvedený lék (především ze skupiny imunosupresiv) preskripční omezení. Imunitní podklad řady slizničních onemocnění často žádá referování nemocného na další pracoviště a s odesláním pacienta může pomoci praktický lékař, obdobně jako lékař doplňuje na žádost specialisty některá příslušná vyšetření (například základní interní vyšetření u pacientů před nasazením imunosupresivní terapie). Pomoc praktického lékaře je vítána i při detailnějším hodnocení některých laboratorních výsledků (metabolické efekty a/nebo nespecifické příznaky počínající infekce například močových cest u systémové terapie kortikosteroidy). Při podezření na nežádoucí účinek léků (zbytnění gingivy u blokátorů kalciových kanálů) lékař prvního kontaktu figuruje i jako konzultant stávající chronické medikace.

Základní principy léčby onemocnění ústních sliznic

Léčba onemocnění ústních sliznic se řídí medicínou založenou na důkazech. V nejjednodušším pohledu lze terapii slizničních onemocnění rozdělit na lokální, systémovou

Obr. 5. Orální lichen planus (archiv. MDDr. Markéty Janovské)



Obr. 6. Pemphigus vulgaris (archiv. MDDr. Markéty Janovské)



a kombinovanou – lokální i systémovou. Z topických přípravků jsou užívány především kortikosteroidy, antimykotika, antiseptika či epitelizační prostředky. Na poli orální medicíny tuzemské scény se hojně využívají individuálně připravované léčivé přípravky (IPLP). Při indikaci lokálních kortikoidů (viz rozpis IPLP níže) k léčbě zánětlivých onemocnění sliznic dutiny ústní (například lichenoidní stomatitidy či erythema multiforme) experti radí po dobu užívání kortikoidu zajistit i profylaxi orální kandidózy, a to nejčastěji v podobě nystatinu či dalších topických specifických antimykotik. K systémové terapii je třeba přistoupit u některých konkrétních onemocnění, zejména

u diagnózy pemphigus vulgaris (nejčastěji kombinovaná imunosupresivní terapie prednisonem a azathioprinem) případně u onemocnění, která nereagují na intenzivní lokální terapii a/nebo postihují více lokalit i mimo dutinu ústní (viz výše uvedený lichen planus). Kromě zmíněného základního rozdělení a stručného orientačního popisu vybraných terapeutik jsou důležitá i režimová opatření, z nichž některá jsou diskutována dále v textu.

Vybraná režimová opatření u bolestivých onemocnění sliznic dutiny ústní

U pacientů s bolestí ústních sliznic (například u virově podmíněných stomatitid či bulózních dermatóz se slizničními projevy) je třeba jednoznačně doporučit měkkou, nedráždivou stravu. V případě erozivních stomatitid různé etiologie je vhodné upravit stravování tak, aby byl splněn požadavek na dostatečnou výživovou hodnotu, ale zároveň aby strava nedráždila (13). Osmoticky aktivně působící potraviny (výrazně solené, kyselé či s vyšším obsahem cukru) figurují jako iritační faktor, obdobně jako příliš tuhé potraviny. Ošetřující dále doporučuje šetrnou, ale důkladnou ústní hygienu včetně používání zubní pasty bez mentolu a pěnidel. Lékař k úlevě od bolesti může předepsat i přípravek s topickým anestetikem, například lidokainem (viz rozpis níže). U erozivních stomatitid dochází ke kontaminaci slizničních defektů mikroorganismy dutiny ústní. Antiseptické výplachy s obsahem chlorhexidinu (viz rozpis IPLP níže) vykazují účinky antibakteriální a do určité míry i antimykotické a antivirové. Výplachy roztokem jedlé sody (1 zarovnaná čajová lžička jedlé sody do 2 dcl vlažné vody, odb.as MUDr. Ladislav Korábek, CSc., MBA, Oddělení parodontologie a Oddělení orální medicíny 1. LF UK a VFN, osobní komunikace) několikrát denně mají četné účinky, mimo jiného zvyšují pH v dutině ústní, mají antibakteriální efekt a nalezly své uplatnění i v symptomatické terapii mukositivity u pacientů po radioterapii, kde napomáhají zvlhčovat a dezinfikovat sliznice dutiny ústní (14, 15, 16). Další specifická léčebná i režimová opatření budou přiblížena na konkrétním slizničním onemocnění – orální kandidóze.

Pacient s orální kandidózou v praxi praktického lékaře

Candida spp. se běžně nachází v dutině ústní zdravých jedinců, některé studie potvrzují výskyt *Candida spp.* až u 65 % zdravých dětí a více než 55 % zdravých dospělých jedinců (17). Nejčastěji kultivovatelným zástupcem kvasinek v dutině ústní je *Candida albicans*. Orální kandidózu mohou vyvolat i tzv. non-albicans kvasinkové mikroorganismy, například *Candida glabrata* či *Candida tropicalis*. Ač je *Candida albicans* komenzálem dutiny ústní, přítomnost lokálních (hyposalivace, malhygienu, léčba lokálními kortikosteroidy...) či systémových (diabetes mellitus, imunosupresivní terapie, závislost na tabáku, nedostatek vitamínu B₁₂, folátu či železa) predispozičních faktorů zvyšuje riziko kvasinkového onemocnění dutiny ústní. U imunokompromitovaných pacientů je třeba zmínit i riziko diseminace mykotické infekce do dalších tělesných kompartmentů. Pro praktické účely lze zjednodušeně orální kandidózu rozdělit na dva základní typy – pseudomembranózní (bílé setřitelné povlaky na ústních sliznicích) a erytematózní (zarudlá ložiska ústních sliznic). Pacient s kvasinkovou infekcí dutiny ústní si může stěžovat na pocit pálení ústních sliznic, suchost sliznic úst, citlivost dutiny ústní, recidivy zánětu ústních koutků (angulární cheilitis) či dlouhotrvající nepříjemný (nejčastěji hořký) chuťový vjem. Řešení rizikových faktorů kvasinkové infekce dutiny ústní (zvlhčování dutiny ústní u pacientů s hyposalivací, pravidelné návštěvy zubního lékaře a dentální hygienistky, léčba systémových onemocnění typu diabetes, terapie závislosti na tabáku...) přispívá ke snížení rekurence orální kandidózy. Péče o dutinu ústní pozitivně ovlivňuje zdraví orální i systémové. Z dalších důležitých režimových opatření u orální kandidózy je třeba uvést důslednou orální hygienu a u pacientů, kteří jsou rehabilitováni snímatelnými protézami řádnou hygienickou péči o náhrady. K retenci kandidových blastospor dochází zejména na hrubém reliéfu vnitřní plochy snímatelné náhrady (18). Všechny plochy snímatelné náhrady je třeba čistit kartáčkem a mýdlem alespoň 2x denně, na noc je doporučeno protézu vyjmout z dutiny ústní a vyčistit. Dezinfekční tablety je třeba používat přesně podle doporučení výrobce, nejdůležitějším faktorem

je ale řádné mechanické odstranění povlaku z protéz. Po dezinfekci se náhrady oplachují v čisté vodě. Ústní sliznice u pacientů, kteří nosí snímatelné náhrady, je vhodné jemně očistit měkkým zubním kartáčkem, který se následně nechá vyschnout na podložce (odb. as. MUDr. Jindřich Charvát, CSc., Stomatologie Státnice, osobní komunikace).

Antimykotická terapie

Dle chemické struktury a principu antifungálního účinku se antimykotika standardně rozděluje na azoly (triazoly, imidazol), antime-tabolity (flucytosin), allylaminy (terbinafin), polyeny (nystatin, amphotericin B) a echinokandiny (micafungin, kaspofungin, anidulafungin). Azoly a zástupce polyenů nystatin jsou běžně používané v ambulantní praxi, zatímco echi-

Příklady receptur

Dexamethasonový gel:	
Rp.	
Dexamethasoni 0,04	
Tylosae 5% ad 40,0	
M.f.gel	
D.S. 4x denně vtírat po dobu 1–2 minut	

Lidocainový roztok 1% s dexpanthenolem RSP (zdroj: Sklenář Z, Ščigel V. Magistraliter receptura ve stomatologii. 1. vydání. Praha. Česká stomatologická komora. 2012)	
Rp.	
Lidocaini hydrochlor.	2,0
Dexpanthenoli	
Glyceroli 85%	aa 10,0
Natrii hydrogenphosph. dodecahydr.	0,1
Aq. conservativa ad	200,0
M.f. sol.	
D.S. 10–15 ml roztoku převalovat minimálně 1 minutu v ústech několikrát denně	

Chlorhexidinový roztok 0,2% s dexpanthenolem a xylitolem RSP (zdroj: Sklenář Z, Ščigel V. Magistraliter receptura ve stomatologii. Praha. Česká stomatologická komora. 2012)	
Rp.	
Chlorhexidini diglucon.	0,4
Dexpanthenoli	4,0
Xylitoli	16,0
Glyceroli 85%	8,0
Ac. lactici	0,2
Natrii lactatis sol 50%	4,0
Menthae piperitae etherol.	
Caryophylli floris etherol. aa	0,03
Polysorbati 80 0,16 Aq. purif. ad	200,0
M.f. sol.	
D.S. K výplachům úst 2x denně 10–15 ml roztoku po dobu 1 minuty	

nokandiny jsou doménou specializovaných pracovišť nemocničního typu a jsou indikovány u závažných mykóz (invazivní kandidóza a kandidémie) (19). V terapii orální kandidózy v ambulantní péči v současné době hrají roli především specifická lokální antimykotika (nystatin, mikonazol, klotrimazol), která jsou připravena do optimální lékové formy podle postižené plochy (roztok či suspenze u kandidózy sliznic, mast u angulární cheilitidy). U topicky podávané antifungální léčby je třeba dodržovat několik pravidel. Léčba by měla trvat minimálně 7–10 dní, uváděno je ještě 3 dny po vymizení klinických příznaků (18). Důležité je dodržovat správné dávkování přípravku (u nystatinové suspenze většinou 4–6× denně). Ze skupiny látek, které vykazují tzv. nespecifický antimykotický účinek, lze jmenovat například chlorhexidin, u kterého je uváděn určitý fungicidní účinek. Z důvodu tvorby neúčinných komplexů mezi nystatinem a chlorhexidinem není doporučeno přípravky s uvedenými léčivými látkami užívat současně. Pro zvýšenou toxicitu sloučenin boru není vhodné k terapii orální kandidózy používat tetraboritan sodný. Užití genciánové violeti je v současné době vnímáno jako obsoletní. Nabídka lokálních antimykotik je poměrně omezená. Při volbě systémového antimykotika je důležité přihlídnout k celkovému zdravotnímu stavu pacienta, výsledku kultivačního vyšetření a riziku lékových interakcí (zejména u itraconazolu). Pravděpodobně nejvíce používaným systé-

movým antimykotikem současnosti je stále flukonazol. V léčbě orofaryngeální kandidózy je doporučena úvodní dávka flukonazolu 200–400 mg, od druhého dne poté 100 až 200 mg 1× denně, délka léčby se pohybuje v rozmezí 7–21 dnů (20). Léčba tímto zástupcem triazolových antimykotik je spojena hned s několika benefity, mezi než se řadí značná klinická zkušenost s jeho podáváním, a v porovnání s jinými typy antimykotik i relativně nízké riziko lékových interakcí a nižší cena. Je nutné zdůraznit, že některé kvasinky vykazují k flukonazolu sníženou citlivost (například *Candida glabrata*), jiné jsou k řešenímu systémovému antimykotiku přirozeně rezistentní (například *Candida auris* a *Candida crusei*). Proto je před zahájením léčby důležité zhodnotit výsledek kultivace a antimykotikum zvolit dle citlivosti. Podání flukonazolu s léky, které prokazatelně prodlužují QT interval (například erythromycin, cisaprid) je kontraindikováno.

Obecná doporučení pro praxi

- Orální zdraví je úzce spojeno se zdravím systémovým.
- Při odesílání na pracoviště vyššího typu, které je zaměřené na léčbu onemocnění ústních sliznic, je očekávatelná delší objednávací lhůta k vyšetření specialistou.
- Při referování pacientů na oddělení orální medicíny je vhodné v indikovaných případech dodat výsledky dalších vyšetření (interní screening apod.).

- Specialisté žádají praktické lékaře o spolupráci při řešení slizničních onemocnění různé etiologie (laboratorní monitorování, interní vyšetření u pacientů s projevy systémových chorob na ústních sliznicích apod.).
- U pacientů s erozivní stomatitidou různé etiologie lze k úlevě od akutních obtíží doporučit dietní opatření, antiseptika s obsahem chlorhexidinu, případně předepsat lék s lokálním anestetikem. Další léčba se poté řídí dle etiologie akutní stomatitidy.
- Režimová opatření u nemocných s bolestivými onemocněními ústních sliznic doprovází cílenou lokální a/nebo systémovou terapii.
- Šetná, ale důsledná hygiena dutiny ústní včetně hygieny snímatelných náhrad je důležitou součástí léčby slizničních onemocnění.

Věnováno za příkladný přístup k práci
a vědě Ing. Rudolfovi Votrubovi, CSc.

Poděkování:

Práce byla podpořena projektem
Cooperatio 207030 Dental Medicine
(MŠMT ČR).

Autorka děkuje za cenné připomínky k textu
as. MUDr. Radce Čermákové
a vedoucímu lékaři odb. as. MUDr. Ladislavu
Korábekovi, CSc., MBA, z Oddělení orální
medicíny VFN a 1. LF UK

LITERATURA

1. Hong CHL, Dean DR, Hull K, et al. World Workshop on Oral Medicine VII: Relative frequency of oral mucosal lesions in children, a scoping review. *Oral, DiS.* 2019 Jun;25 Suppl 1:193-203. doi: 10.1111/odi.13112. PMID: 31034120.
2. Shazib MA, Byrd KM, Gulati AS. Diagnosis and Management of Oral Extraintestinal Manifestations of Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2022 Jan 1;74(1):7-12. doi: 10.1097/MPG.0000000000003302. PMID: 34560727; PMCID: PMC8714692.
3. Pawlaczyk-Kamieńska T, Borysewicz-Lewicka M, Batura-Gabryel H. Salivary Biomarkers and Oral Microbial Load in Relation to the Dental Status of Adults with Cystic Fibrosis. *Microorganisms.* 2019; Dec 13;7(12):692.
4. Levy-Polack MP, Sebelli P, Polack NL. Incidence of oral complications and application of a preventive protocol in children with acute leukemia. *Spec Care Dentist.* 1998;18(5):189-93.
5. Klein Dr. Oral soft tissue changes in geriatric patients. *Bull N Y Acad Med.* 1980;56(8):721-7.
6. Holm-Pedersen P, Löe H. Wound healing in the gingiva of young and old individuals. *Scand J Dent Res.* 1971;79(1):40-53.
7. Lynge Pedersen AM, Nauntofte B, Smidt D, et al. Oral muco-

- sal lesions in older people: relation to salivary secretion, systemic diseases and medications. *Oral, DiS.* 2015 Sep;21(6):721-9.
8. Villa A, Wolff A, Narayana N, et al. World Workshop on Oral Medicine VI: a systematic review of medication-induced salivary gland dysfunction. *Oral, DiS.* 2016 Jul;22(5):365-82.
9. Marmor MF, Kellner U, Lai TY, et al. American Academy of Ophthalmology. Recommendations on Screening for Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy (2016 Revision). *Ophthalmology.* 2016 Jun;123(6):1386-94.
10. Vlachopoulos V. Zásady bioptického vyšetření. In: Machoň V, Hirjak D, et al. Onemocnění temporomandibulárního kloubu. Praha: Triton; 2014. p. 47-48.
11. Jedličková H. Imunofluorescenční vyšetření v dermatologii. *Čes-slov Derm.* 2011;86(4):175-184.
12. Faustmannová O. Imunohistologické vyšetření kůže – praktické poznámky. *Interní Med.* 2002;4(12):11-14.
13. Janovská M. Výživa u chorob a postižení dutiny ústní. In: Kohout P, Havel E, Matějovič M, et al. Klinická výživa. Praha: Galén; 2021. p. 551-559.
14. Madeswaran S, Jayachandran S. Sodium bicarbonate:

- A review and its uses in dentistry. *Indian J Dent Res.* 2018 Sep-Oct;29(5):672-677.
15. Chandel S, Khan MA, Singh N, et al. The effect of sodium bicarbonate oral rinse on salivary pH and oral microflora: A prospective cohort study. *Natl J Maxillofac Surg.* 2017 Jul-Dec;8(2):106-109.
16. AAOM Clinical Practice Statement: Subject: Clinical management of cancer therapy-induced salivary gland hypofunction and xerostomia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2016 Sep;122(3):310-2.
17. Arendorf TM, Walker DM. The prevalence and intra-oral distribution of *Candida albicans* in man. *Arch Oral Biol.* 1980;25(1):1-10.
18. Sklenář Z, Ščigel V. Magistraliter receptura ve stomatologii. 1. vydání. Praha: Česká stomatologická komora; 2012.
19. Kullberg BJ, Vasquez J, Mootsikapun P, et al. Efficacy of anidulafungin in 539 patients with invasive candidiasis: a patient-level pooled analysis of six clinical trials. *J Antimicrob Chemother.* 2017 Aug 1;72(8):2368-2377.
20. Souhrn údajů o přípravku. Mycomax 100 mg cps dur 70 l. sp.zn. suksl30902/2021.

Nejčastější chyby v současné profylaxi migrény

MUDr. Ingrid Niedermayerová

Neurologie Brno, s. r. o., a II. neurologická klinika LF a FN Brno

Profylaktickou léčbu nasazujeme s cílem snížení frekvence, trvání a tíže záchvatů migrény. Terapie je zahajována zpravidla antiepileptiky nebo betablokátory, dále podle přítomnosti dalších onemocnění, například psychiatrických, rizik nežádoucích účinků (NÚ) a daných kontraindikací. V příspěvku jsou formou kazuistik probrány nejčastější chyby při výběru profylaktika vzhledem ke komorbiditám, při načasování a délce terapie.

Klíčová slova: migréna, profylaxe, topiramát, betablokátory, antidepressiva.

The most common errors in current migraine prophylaxis: case reports

Prophylactic treatment is administered in order to reduce the frequency, duration, and severity of migraine attacks. The treatment is typically initiated with antiepileptic drugs or beta blockers; it is further based on the presence of other conditions, for example psychiatric ones, risks of adverse effects, and contraindications, if any. The article uses case reports to discuss the most common errors in choosing a prophylactic agent with respect to comorbidities, the timing and duration of the treatment.

Key words: migraine, prophylaxis, topiramate, beta blockers, antidepressants.

Migréna patří mezi nejznámější primární bolesti hlavy a její celoživotní prevalence dosahuje u žen 18 % a u mužů 6 %. Migréna také patří na přední místo v žebříčku nefatálních onemocnění, která způsobují disabilitu pacientů, měřeno počtem ztracených roků v důsledku atak tohoto onemocnění, což je spojeno i s významnými ekonomickými náklady. Z tohoto důvodu je nezbytná správná léčba migrény, a to zejména v situacích, kdy dochází z nejruznějších příčin k nárůstu četnosti, intenzity nebo délky záchvatů. Pak je nutné nasazení profylaktické léčby, abychom zabránili progresi onemocnění a komplikacím migrény, mezi něž patří především chronická migréna. Ta je často provázena nadužíváním akutní medikace s rozvojem lékově navozené bolesti hlavy (Medication Overuse Headache – MOH), která bývá obtížně terapeuticky ovlivnitelná.

Cíl profylaktické terapie

Cílem profylaktické léčby je především redukce frekvence, trvání a intenzity záchvatů

migrény, zlepšení účinnosti akutní terapie, zabránění přechodu epizodické migrény do chronické formy onemocnění a omezení nadužívání akutní medikace. Za úspěšnou profylaxi považujeme redukcí počtu záchvatů o 50 %. Výsledkem účinné profylaxe je celkové zlepšení kvality života.

Tuto léčbu zahajujeme u pacientů, kteří trpí záchvaty migrény s více než čtyřmi dny s migrénou (MMD) měsíčně při jejich výrazné interferenci s denními aktivitami, dále pokud jednotlivé záchvaty trvají déle než 48 hodin, když je přítomna aura omezující kvalitu života nebo jestliže je neúčinná akutní terapie a hrozí její nadužívání. Další indikací je situace, kdy nelze podat účinnou akutní léčbu (triptany) z důvodu zdravotních kontraindikací při onemocnění srdce, arteriální hypertenzi a dále u podforem migrény: s kmenovou aurou, s prolongovanou aurou, u familiární hemiplegické migrény a při anamnéze migrenózního infarktu (Peatfield et Dodick, 2002).

Volba profylaktika

V současnosti při výběru profylaktika vycházíme z doporučení odborných společností (European Federation of Neurological Societies, 2009; American Headache Society a American Academy of Neurology, 2012). Podle výsledku studií můžeme rozdělit profylaktika na léky první a druhé volby a ostatní léky (Evers et al., 2009; Silberstein et al., 2012; Loder, Birch et Rizzoli, 2012). V léčebné strategii začínáme obvykle lékem první volby.

- Léky 1. volby: topiramát, valproát, metoprolol, propranolol.
- Léky 2. volby: bisoprolol, amitriptylin, venlafaxin, cinarizin.
- Ostatní léky: lisinopril, candesartan, gabapentin.
- Z přírodních látek: magnézium (doplňek stravy a podpůrná látka) nebo devětsil lékařský.

S příchodem biologické léčby v terapii migrény bylo publikováno rovněž doporu-



MUDr. Ingrid Niedermayerová
Neurologie Brno, s. r. o., a II. neurologická klinika LF a FN Brno
ingrid.niedermayerova@gmail.com

Převzato z: Neurol. praxi 2020;21(5):400-405
Článek přijat redakcí: 1. 9. 2020
Článek přijat k publikaci: 22. 9. 2020

Vydura® 75mg

perorální lyofilizát
rimegepant

NOVINKA



Jedno snadné řešení pro různé migrenózní stavy¹

Lék pro akutní léčbu i profylaxi migrény¹

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování.

Zkrácená informace o přípravku: VYDURA® 75 mg perorální lyofilizát • **Složení:** Rimegepanti sulfas, ekvivalentní rimegepant 75 mg; a další pomocné látky. **Indikace:** Akutní léčba migrény s aurou nebo bez aury u dospělých. Preventivní léčba epizodické migrény u dospělých, kteří mají nejméně 4 migrenózní ataky za měsíc. **Dávkování a způsob podání:** Akutní léčba migrény: doporučená dávka je 75 mg rimegepantu dle potřeby 1 × denně. Preventivní léčba migrény: doporučená dávka je 75 mg rimegepantu každý druhý den. Maximální dávka za den je 75 mg rimegepantu. Přípravek VYDURA lze užívat s jídlem nebo bez jídla. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Hypersenzitivní reakce včetně závažné hypersenzitivity. Pokud dojde k hypersenzitivní reakci, má se léčba rimegepantem ukončit a má být zahájena vhodná terapie. Použití se nedoporučuje: u pacientů s těžkou poruchou funkce jater; u pacientů v konečném stádiu onemocnění ledvin (CLcr < 15 ml/min); se souběžně se silnými inhibitory CYP3A4; souběžné podávání se silnými nebo středně silnými induktory CYP3A4. Nadužívání jakýchkoli léčivých přípravků určených k léčbě bolesti hlavy může zhoršit bolest hlavy spojené s nadužíváním léků (Medication overuse headache, MOH). **Interakce:** S inhibitory či induktory CYP3A4, se selektivními inhibitory P-gp a BCRP. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Jako preventivní opatření je vhodnější se během těhotenství užívání přípravku VYDURA vyhnout. Je třeba zvážit přínos kojení pro vývoj a zdraví dítěte, spolu s klinickou potřebou matky užívat přípravek VYDURA a případné nežádoucí účinky rimegepantu nebo základního onemocnění matky na kojené dítě. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Časté (u akutní léčby i profylaxe): gastrointestinální poruchy; méně časté (akutní léčba): poruchy imunitního systému. Hypersenzitivní reakce se mohou vyskytnout několik dní po podání přípravku, vyskytl se i závažný případ opožděné hypersenzitivity. **Předávkování:** Léčba předávkování – podpůrné opatření zahrnujících monitorování životních funkcí a sledování klinického stavu pacienta. Specifické antidotum pro léčbu předávkování rimegepantem není k dispozici. Vzhledem k vysokému stupni vazby na sérové bílkoviny není pravděpodobná významná eliminace rimegepantu dialýzou. **Uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Balení:** Perforovaný jednodávkový blistr v pouzdru obsahující 2 × 1 nebo 8 × 1 nebo 16 × 1 perorální lyofilizát. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgie. **Registrační číslo:** EU/1/22/1645/001-003. **Datum poslední revize textu:** 9. 12. 2022. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se prosím seznámte s úplnou informací o přípravku.

REFERENCE: 1. SPC přípravku Vydura® • **ZKRATKY:** SPC – Souhrnná informace o přípravku.

Pfizer, spol. s r.o.
Stroupežnického 17, 150 00, Praha 5,
tel.: +420 283 004 111, fax +420 251 610 270, www.pfizer.cz

PP-NNT-CZE-0041

 Pfizer

čení Státního ústavu pro kontrolu léčiv České republiky podle návrhu Sekce pro diagnostiku a léčbu bolestí hlavy ČNS (SÚKL, 2019). Podle tohoto doporučení jsou preferována profylaktika z celkem pěti skupin:

- sk. 1: topiramát,
- sk. 2: valproát,
- sk. 3: β-blokátory: metoprolol, bisoprolol, propranolol,
- sk. 4: antidepresiva: tricyklická antidepresiva (amitriptylin), venlafaxin ze skupiny SNRI (Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitors),
- sk. 5: blokátory vápníkového kanálu: flunarizin a cinarizin.

Při výběru druhého či dalšího profylaktika je třeba volit lék z jiné lékové skupiny, než bylo profylaktikum předchozí (málo účinné či netolerované). Vždy by měl být pacient alespoň 1× léčen antikonvulzivem (topiramát nebo valproát), pokud k nim není kontraindikován. Týká se to především valproátu, který je kontraindikován u žen ve fertilním věku z důvodu teratogenicity.

Strategie profylaktické léčby a nejčastější chyby

V následující části budou rozebrány základní principy profylaktické terapie a demonstrovány časté chyby na kazuistikách konkrétních pacientů.

Správné načasování a typ profylaxe

V případě navyšujícího se počtu MMD je třeba zahájit adekvátní profylaktickou léčbu, aby se zabránilo přechodu do chronifikace onemocnění, které je často spojeno s nadužíváním akutní medikace (MOH).

Kazuistika 1

Žena, rok narození 1972, migréna s aury od r. 1997, nízká frekvence. Od r. 2007 došlo k navýšení četnosti na 10–12 dní v měsíci, proto byl nasazen topiramát 2 × 50 mg. Frekvence migrény se snížila na dvě ataky měsíčně s celkovým počtem 4–6 migrenózních dní. V roce 2013 nastalo zvýšení psychické zátěže, kdy se starala o nemocného otce, navýšil se počet migrenózních dní na deset v měsíci. V 5/2013 byl přidán metoprolol 100 mg denně, ale po

třech měsících nebyl efekt, proto byl vysazen a pro zvýraznění depresivního ladění nasazen citalopram 20 mg denně od 10/2013. Při kombinaci topiramát 2 × 50 mg a citalopram 20 mg se stav částečně stabilizoval, citalopram byl vysazen v r. 2016. V r. 2017 došlo k úmrtí otce pacientky, situaci zvládla bez úpravy medikace, ale od 9/2018 nastalo psychické zhoršení. Proto byl znovu nasazen citalopram 20 mg 1 × 1, ale přesto nastal pozvolný nárůst četnosti atak migrény a v r. 2019 měla až 14 migrenózních dní v měsíci. Při záchvatu užívala kombinaci sumatriptan 100 mg + diazepam 2,5 mg + dexametazon 4 mg a střídala s ergotaminovými čípkami a nimesulidem. V 5/2019 byl vysazen topiramát a nasazen valproát v celkové dávce 450 mg. Nadužívání trvá. Při vyšetření v centru pro bolesti hlavy v 7/2019 byla navýšena dávka valproátu na 2 × 500 mg, podařilo se vysadit užívání benzodiazepinů, kortikoidů a ergotaminových čípků, zůstala na kombinaci sumatriptan 50 mg a indometacin supp. 100 mg, nadále však byla frekvence 10–12 dní v měsíci. Pacientka byla navržena na terapii erenumabem.

Komentář: U této pacientky nastalo několik chyb. Ve fázi navyšování atak zůstala monoterapie topiramátem, která už byla nedostačující. Vzhledem k psychické komponentě by bylo lepší nasadit venlafaxin, než citalopram a ponechat dvojkombinaci. Protože topiramát může zhoršovat psychické potíže, bylo by vhodnější ho mnohem dříve zaměnit za valproát. Další chybou bylo nasazení monoterapie nízkou dávkou valproátu ve fázi chronické migrény a MOH.

Délka a dávkování profylaxe

Profylaktická léčba trvá obvykle 6–12 měsíců, u chronické migrény s MOH často i déle. Hodnocení efektu je možné nejdříve za 2–3 měsíce a je to nezbytné pacientům vysvětlit. Adherence k profylaktické léčbě je dle studií nízká zejména u antikonvulziv a amitriptylinu a to z důvodu vedlejších projevů.

Kazuistika 2

Žena, rok narození 1980, migréna bez aury od 14 let, vazba na menses, astma bronchiale lehkého stupně, bez pravidelné medikace. V r. 2018 měla osm migrenózních dní v měsíci. V 6/2018 byl nasazen cinarizin 2 × 25 mg, který

pacientka užívala jeden měsíc, nedošlo ke změně četnosti migrény, navíc udávala váhový přírůstek 2 kg a dále odmítla lék užívat, vyžádala si kontrolu dříve, již po dvou měsících. V 8/2018 nasazen topiramát 25 mg 0–0–1, užívala měsíc, dávku si nenavýšila, i když měla doporučeno postupně titrovat. Přečetla si příbalový leták a měla obavy z vedlejších účinků. Při další kontrole v 9/2018 dostala gabapentin 2 × 100 mg, efekt opět nebyl. Pacientka se obrátila na naše pracoviště. Po zhodnocení dosud užitých medikací a kontraindikací (betablokátor a valproát) byl pacientce nabídnut lisinopril 10 mg denně, postupně vytitrován na 20 mg denně, po třech měsících nastala redukce četnosti na čtyři migrenózní dny za měsíc s maximem výskytu při menses.

Komentář: Hlavní chybou bylo brzké vysazení profylaktika, když nebyl efekt v průběhu prvních týdnů po nasazení, a rychle se nasadila další profylaktika. Pacienti v průběhu několika měsíců vyzkoušejí několik preparátů a stav je hodnocen falešně jako neefektivita profylaxe.

Titrace léku

U většiny profylaktik je důležitá titrace léku. Začínáme nízkou dávkou, kterou je možno postupně zvyšovat podle tolerance pacienta a účinnosti. Rychlé nasazení může vést k vedlejším projevům, pro které pacient lék dále užívat nechce. U některých pacientů může být účinná i nižší dávka (např. u topiramátu 50 mg, u metoprololu 50 mg), a není proto nutné dosáhnout stropové dávky.

Kazuistika 3

Žena, rok narození 1975, migréna bez aury. V r. 2015 udávala frekvenci 8–10 migrenózních dní v měsíci a obvykle tři ataky migrény. V 1/2016 jí byl nasazen metoprolol v dávce 50 mg 1 × denně, ale pacientka udávala prekolapsové stavy, a proto byl po týdnu vysazen. Další týden pacientka navštívila jiné pracoviště, kde byl doporučen topiramát. Po pěti dnech, když navýšila na 2 × 25 mg denně, byla výrazně utlumená až mírně zmatená. Byla akutně ošetřena na nízkoprahovém příjmu neurologické kliniky, kde jí bylo doporučeno topiramát vysadit. Od 2/2016 pak byla léčena v centru pro bolesti hlavy. Pacientka se již obávala znovunasazení výše uvedených

léků, i když jí bylo vysvětleno, že je nutné pozvolné nasazování. Byl vybrán venlafaxin, který byl nasazován postupně od 37,5 mg denně a postupně byl vydáván do 150 mg denně. Pacientka se výrazně zlepšila, protože se snížila četnost především těžkých záchvatů vyžadujících akutní lékařské ošetření.

Komentář: U této pacientky opět bylo chybou rychlé nasazování profylaktik bez správné titrace a rychlé střídání typu profylaxe. Léčba topiramátem měla být zahájena 25 mg na noc a teprve při dobré toleranci dále navyšována na 50 mg. Venlafaxin byl zvolen i vytitrován správně.

Volba první profylaktické terapie

Začínáme obvykle lékem první volby v monoterapii. V případě neúčinnosti nebo při kontraindikaci těchto léků či z důvodu komorbidit pacienta volíme léky druhé nebo třetí volby nebo kombinaci léků.

Kazuistika 4

Žena, narozená 1995, migréna bez aury od r. 2016. První neurologické vyšetření bylo v 5/2017, dostala sumatriptan, zpočátku s efektem, později udávala záchvaty až tří denní. Sumatriptan kombinovala s nimesulidem. V 8/2018 byla frekvence 8–10 migrenózních dnů v měsíci, a proto byl nasazen zonisamid, který byl postupně vytitrován do dávky 2 × 50 mg. Efekt po čtyřměsíční léčbě však nebyl a nadále byla frekvence 8–10 migrenózních dnů v měsíci. Pacientka byla v 1/2019 vyšetřena v centru pro bolesti hlavy, zonisamid byl vysazen a podán metoprolol v dávce 1 × 50 mg s efektem. Došlo k redukci na čtyři migrenózní dny.

Komentář: Chybou bylo vybrat u pacientky jako první profylaktickou léčbu off label lék.

Podobně se nedoporučuje začínat profylaxi léky, jako jsou gabapentin, pregabalin nebo SSRI (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors) antidepresiva (s výjimkou domínujících psychiatrických komorbidit).

Volba léku s ohledem na komorbiditu a možné NÚ profylaxe

Při výběru profylaktika si všímáme dalších onemocnění či dispozic pacienta (např. one-

mocnění psychiatrická, kardiovaskulární, metabolická, epilepsie, poruchy spánku) a vedlejších účinků podávaných léků, protože tyto mohou významně ovlivnit kvalitu léčby nejen negativně, ale i pozitivně.

Příklady nevhodného výběru profylaktika s ohledem na komorbiditu:

- zhoršení astmatu, rozvoj bradykardie či hypotenze při podání betablokátorů,
- změny tělesné hmotnosti při terapii topiramátem (hubnutí), při terapii valproátem nebo amitriptylinem (nárůst tělesné hmotnosti),
- zhoršení psychiky u pacientů s depresí či psychickou labilitou při terapii betablokátoru či topiramátem,
- manifestace arteriální hypertenze či tachykardie při léčbě venlafaxinem.

Kazuistika 5

Žena, narozená 1968, migréna od 16 let. V r. 2011 byla vyšetřena pro chronickou migrénu s nadužíváním kombinovaných analgetik (Ataralgin). V minulosti byla zkoušena následující profylaktika: topiramát – vysazen pro vedlejší projevy (tlumení), valproát – vysazen pro vedlejší projevy (padání vlasů, nárůst tělesné hmotnosti). Od 1/2011 při frekvenci 16 migrenózních dnů v měsíci byl nasazen metoprolol, postupně byl vytitrován až do dávky 200 mg. Došlo k redukci záchvatů na 7–9 migrenózních dnů v měsíci s akcentací při menses. V 8/2012 přišla pro zhoršování četnosti migrény až na 12 migrenózních dnů v měsíci. Vzhledem k dříve užívané profylaxi, kterou netolerovala, bylo rozhodnuto o nasazení venlafaxinu. Nasazení antidepresiva podpořil i fakt, že v minulosti byla léčena citalopramem pro depresivní syndrom. Proto bylo doporučeno v průběhu týdne metoprolol snížit a vysadit a současně nasazovat venlafaxin do dávky 75 mg denně. Při kontrole 10/2012 udávala redukci na devět migrenózních dnů v měsíci. V 12/2012 pak volala ohledně výskytu papitací a vzestupu krevního tlaku. Na interní ambulanci jí bylo doporučeno vysadit venlafaxin, z důvodu možné příčiny vedlejších projevů. Po vysazení venlafaxinu se krevní tlak znormalizoval, ale objevovalo se občasné bušení srdce. Po domluvě s internistou byl znovu nasazen metoprolol, ale byla doporučena dávka

50 mg denně. Pacientka zpětně uvedla, že již v minulosti mívala občasné palpitace, které neřešila. Po nasazení metoprololu palpitace zcela odezněly.

Komentář: U pacientky bylo chybou rychlé vysazení metoprololu, který užívala v dávce 200 mg. Kardiovaskulární vedlejší projevy u venlafaxinu nebylo bohužel možné dopředu předvídat, avšak dlouhodobá léčba vyšší dávkou betablokátoru zřejmě ovlivnila krevní tlak a po vysazení betablokátoru vedl snadněji venlafaxin k elevaci krevního tlaku i k palpitacím.

Vysazení medikace, která by mohla zhoršit migrénu

Nasazení hormonální antikoncepce (HAK) může dle typu migrény významně ovlivnit výskyt záchvatů. Kombinovaná HAK (ethinylestradiol-EE + syntetický progestin) může vést u žen trpících migrénou s auroou ke zhoršení stavu a v případě dalších rizikových faktorů až v krajním případě ke vzniku migrenózního infarktu. Proto jsou všechny formy kombinované HAK (perorální nebo lokálně podávané ve formě náplasti či kroužku) u žen s migrénou s auroou kontraindikovány. Je možné podat čistě gestagenní typ HAK. U žen trpících migrénou bez aury je možné podat bez omezení oba typy HAK.

Kazuistika 6

Žena, narozená 1999. V dětství mívala sinusitidy, příležitostně kuřačka (1–2 cigarety). GA: menses od 11 let, v 15 letech (2014) nasazena první HAK. Vystřídala několik druhů, vzpomíná si pouze na Lindinette (20 µg EE), po všech špinila, proto začátkem roku 2019 dostala preparát Ebelya (30 µg EE), špinění již neměla, ale zhoršila se jí pleť a gynekolozka změnila HAK na Yanella (30 µg EE). NO: Od r. 2014 jí vznikly jednostranné bolesti hlavy s nevolností, foto- a fonofobií a zchváceností. V r. 2017 měla poprvé před očima „fleký“, pak zrnění jako v televizi, trvalo to 1 hod., pak začala silná bolest poloviny hlavy, zvracela, byla zcela paralyzovaná. Záchvat trval 1–2 dny. Byla vyšetřena u praktika, stav byl hodnocen jako migréna s auroou a dostala sumatriptan, který měl na ataky efekt. Následně se tyto záchvaty

objevovaly 1× za 1–2 měsíce. V r. 2019 již byla frekvence záchvatů migrény 3× v měsíci (6–8 migrenózních dní), z toho většina byla s aurou. V 6/2019 byla vyšetřena v naší ambulanci, bylo zvažováno nasazení profylaxe. Po zhodnocení stavu bylo nejprve doporučeno vysazení kombinované HAK a po domluvě na gynekologii byl nasazen čistě gestagenní typ HAK. Došlo ke snížení četnosti atak migré-

ny s aurou, takže nakonec bylo rozhodnuto o léčbě jednotlivých záchvatů a profylaxe zatím nebyla nasazována.

Komentář: Chybné bylo pokračování v podávání kombinované HAK, když došlo u mladé dívky k rozvoji migrény s aurou. Správným postupem je nejprve kombinovanou HAK vysadit, zhodnotit stav, pak teprve dle klinického stavu případně nasadit profy-

laxi migrény. Další chybou bylo, že pacientka přes užívání kombinované HAK kouřila, i když byla poučena o nevhodnosti kouření.

Závěr

Úspěch profylaktické léčby závisí nejen na dodržování výše diskutovaných pravidel, ale také na pečlivé edukaci pacienta k zajištění dostatečné compliance k této léčbě.

LITERATURA

1. Evers S, Afra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, Sándor PS. European Federation of Neurological Societies; EFNS guideline on the drug treatment of migraine-revised report of an EFNS task force. Eur J Neurol 2009; 16(9): 968–981.
2. Loder E, Birch R, Rizzoli P. The 2012 AHS/AAN Guidelines for prevention of Episodic Migraine: A Summary and Comparison With Other Recent Clinical Practice Guidelines.

3. Peatfield, P, Dodick, DW. Headaches. Fine Print, Oxford, 2002: 625.
4. Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, Olesen J. Epidemiology of headaches in a general population. J Clin Epidemiol 1991; 44: 1147–1157.
5. Silberstein SD, Holland S, Freitag F, Dodick DW, Argoff C, Ashman E. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society.

Evidence-based guideline update: pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. Neurology 2012; 78(17): 1337–1345.

6. SÚKL. Rozhodnutí o stanovení maximální ceny a výše a podmínek úhrady ze zdravotního pojištění léčivého přípravku Aimovig. Dostupné z: www.sukl.cz (cit.31–12–2019).

E-SHOP

SOLEN MEDICAL EDUCATION

Vydáváme knihy
oceňované odbornými
lékařskými společnostmi

Prohlédněte si **ukázky publikací**
dostupných v našem e-shopu
na **www.solen.cz**



Cena děkana LF UP
za významnou publikační
činnost za rok 2013
v kategorii monografie
a 2. místo v literární soutěži
České internistické
společnosti.



Cena České onkologické společnosti
za nejlepší knižní publikaci 2017
a také 1. místo v soutěži České
urologické společnosti o nejlepší
vědeckou publikaci za rok 2017
v kategorii „Monografie nebo
postgraduální učební text“.

Elektronické
verze publikací
ke stažení ZDARMA



Rychlá regrese významného orgánového postižení způsobeného dosud neléčenou arteriální hypertenzí u mladého pacienta po dosažení kontroly krevního tlaku

MUDr. Petra Vysočanová¹, MUDr. Tomáš Zatočil¹, MUDr. Svatopluk Richter²

¹Interní kardiologická klinika, FN Brno, Masarykova univerzita Brno

²Klinika radiologie a nukleární medicíny, FN Brno

Arteriální hypertenze, pokud není včas diagnostikována, vede k subklinickému postižení orgánů (tzv. HMOD), které výrazně zvyšuje kardiovaskulární riziko pacienta. Při nově zjištěné hypertenzi je nutné nejen kontrolovat krevní tlak, aktivně pátrat po možné sekundární hypertenzi, ale hlavně po přítomnosti známek poškození cílových orgánů způsobených hypertenzí (např. výskyt hypertrofie levé srdeční komory, albuminurie a albumin/kreatinin poměr, hodnota kreatininu v séru, snížení glomerulární filtrace a změna stavu cév na očním pozadí). Na případu mladého pacienta s dlouhodobě neléčenou hypertenzí přijatého do nemocnice s akcelerovanou hypertenzí dokumentujeme nejen diagnostiku a vyšetření pacienta, ale také rychlou a dobře tolerovanou kontrolu krevního tlaku při použití vhodné fixní kombinace hned v úvodu léčby a odeznívání známek poškození cílových orgánů již během 12 měsíců léčby.

Klíčová slova: hypertenze, poškození cílových orgánů způsobené hypertenzí (HMOD), kombinační léčba.

Regression of the hypertension-mediated organ damage after achieving blood pressure control in young hypertensive patient

Delayed diagnosis of arterial hypertension leads to hypertension-mediated organ damage (HMOD) which is a risk marker for cardiovascular disease. In the case of newly diagnosed hypertension, it is necessary to control blood pressure, screen for secondary causes of hypertension, identify factors potentially contributing to the development of hypertension, identify concomitant cardiovascular risk factors, and establish whether there is evidence of HMOD or existing cardiovascular, cerebrovascular, or renal disease. In our case of a young patient with long-term untreated hypertension who was hospitalized for accelerated hypertension, we described the examination of the patient and the beginning of the hypertension treatment. We used the combination therapy of hypertension and achieved blood pressure control during the first three months, with which led to the complete disappearance of the HMOD signs after 12 months of treatment.

Key words: hypertension, hypertension-mediated organ damage (HMOD), combination therapy.

Úvod

Arteriální hypertenze je velmi snadno diagnostikovaným kardiovaskulárním onemocněním, které je vzhledem k vysoké prevalenci přítomno asi u 2,5 milionu dospělých lidí v ČR. Většina pacientů s vysokým krevním tlakem je dlouho asymptomatická,

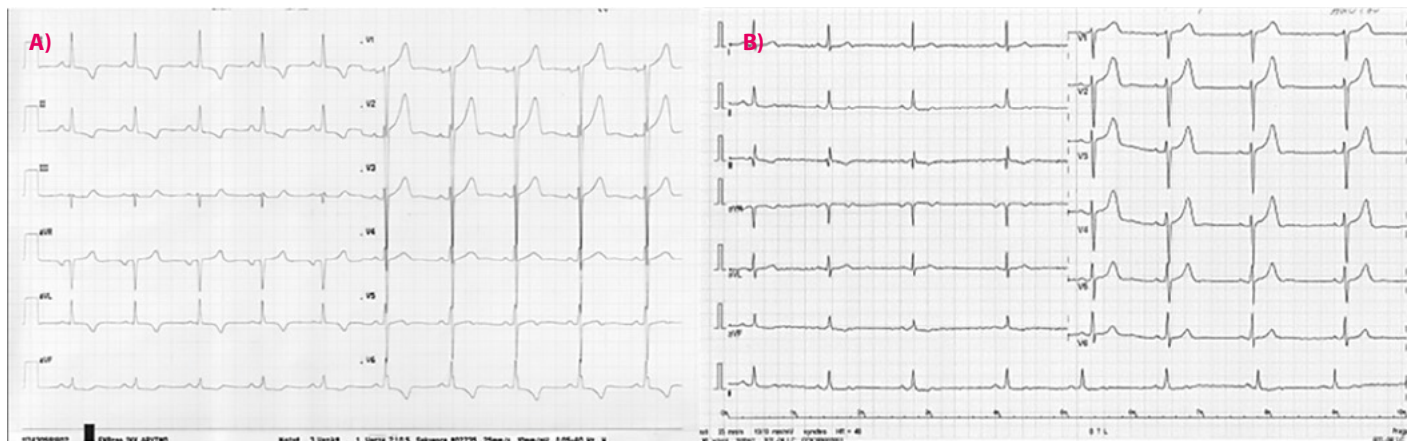
a proto onemocnění bývá diagnostikováno se zpožděním. Díky tomu dochází při neléčeném vysokém krevním tlaku (TK) k postupnému rozvoji orgánových změn a komplikací, jako je např. cévní mozková příhoda, akutní koronární příhoda, selhání srdce nebo ledvin, které mohou být v někte-

rych případech první známkou do té doby skrytě probíhající hypertenze.

Hypertenzi, tzn. zvýšení TK $\geq 140/90$, lze diagnostikovat již na základě opakovaného měření krevního tlaku při 2 různých návštěvách lékaře, pokud proběhlo technicky správně, za standardizovaných podmínek,

MUDr. Petra Vysočanová
Interní kardiologická klinika, FN Brno, Masarykova univerzita Brno
vysocanova@centrum.cz

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2023;20(1):65-70
Článek přijat redakcí: 28. 11. 2022
Článek přijat k tisku: 15. 1. 2023

Obr. 1. EKG a hypertrofie levé srdeční komory; a) před léčbou (Sokolow-Lyon index až 40 mm), b) po léčbě (Sokolow-Lyon index 23 mm)**Obr. 2.** ECHO srdce – hypertrofie levé srdeční komory

vhodným přístrojem a adekvátně velkou manžetou. V hraničních nebo nejasných případech je vhodné k upřesnění diagnózy doplnit ještě ambulantní monitorování krevního tlaku (AMTK) nebo domácí měření TK (DMTK). Po stanovení diagnózy hypertenze na podkladě opakovaného měření TK provádíme u nemocného nejprve screeningová vyšetření, která jsou povinná u všech hypertoniků a dle úvahy ev. doplňujeme další vhodná vyšetření. K základním vyšetřením patří provedení základních odběrů včetně lipidogramu, hodnoty kreatininu v séru a odhad GFR, vyšetření ranní moče chemicky a stanovení albuminurie a ACR, dále EKG a zhodnocení celkového kardiovaskulárního (KV) rizika pomocí tabulky

SCORE. Individuálně lze ještě zvážit doplnění dalších vyšetření, např. echokardiografického, ultrazvukového vyšetření karotid a vyšetření očního pozadí. V přítomnosti orgánového postižení nebo zvýšeného KV rizika je doporučeno ihned nasadit antihypertenzní medikaci a nečekat na efekt režimových opatření.

Popis případu

Dosud zdravý 42letý muž s mírnou obezitou byl odeslán v září 2020 na kardiologické oddělení pro nově vzniklé klidové bolesti na hrudi, vysoký krevní tlak, změny na EKG a mírnou elevaci troponinu (27 ng/l). Krevní tlak při přijetí dosahoval až 250/150 mmHg. Vzhledem k přetrvávajícím potížím, troponinu i změnám

na EKG byl v úvodu zaléčen intravenózním nitrátem a bylo provedeno katetrizační vyšetření koronárních cév, kde nebylo nalezeno viditelné aterosklerotické postižení.

Provedená vyšetření

EKG – známky hypertrofie a přetížení levé srdeční komory

- Sokolow-Lyonův index až 40 mm, McPhie index 45 a negativní T V5,6

- **echokardiografické vyšetření** – významná koncentrická hypertrofie levé srdeční komory (LK) se zachovanou systolickou funkcí, bez známek obstrukce ve výtokovém traktu

- tloušťka mezikomorového septa až 22 mm (IVS) a

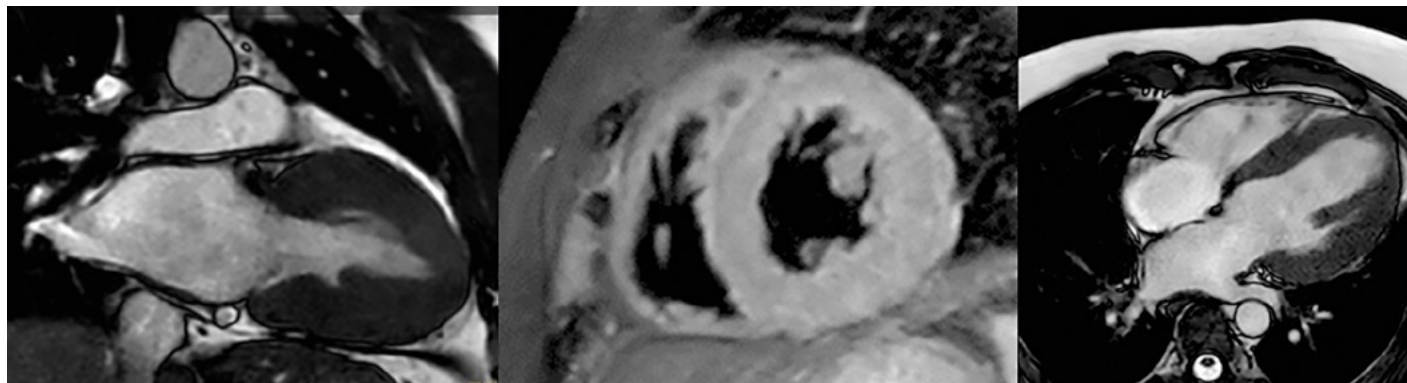
- těžší diastolická dysfunkce typu restrikce

- **magnetická rezonance srdce** – významná hypertrofie LK, šíře septa až 19 mm

- vyloučeno stádavé onemocnění a hypertrofická kardiomyopatie

Vyšetření k vyloučení možné sekundární příčiny hypertenze

Ultrazvukové vyšetření ledvin – bez zachycené významné patologie.

Obr. 3. NMR myokardu (obraz hypertrofie levé komory, bez patrného patologického pozdního syčení – bez průkazu střídavého onemocnění)

TRIPLIXAM[®]

perindopril arginin / indapamid / amlodipin



**NEČEKEJTE,
AŽ BUDE PŘÍLIŠ POZDĚ**

TRIPLIXAM®

perindopril arginin / indapamid / amlodipin

Zkrácená informace o přípravku TRIPLIXAM®: SLOŽENÍ: Triplixam 5 mg/1,25 mg/5 mg obsahuje 5 mg perindopril-argininu/1,25 mg indapamidu/5 mg amlodipinu; Triplixam 5 mg/1,25 mg/10 mg obsahuje 5 mg perindopril-argininu/1,25 mg indapamidu/10 mg amlodipinu; Triplixam 10 mg/2,5 mg/5 mg obsahuje 10 mg perindopril-argininu/2,5 mg indapamidu/5 mg amlodipinu; Triplixam 10 mg/2,5 mg/10 mg obsahuje 10 mg perindopril-argininu/2,5 mg indapamidu/10 mg amlodipinu. **INDIKACE:** Substituční terapie pro léčbu esenciální hypertenze u pacientů, kteří již dobře odpovídají na léčbu kombinací perindopril/indapamid a amlodipinu, podávanými současně v téže dávce. **DAVKOVÁNÍ A PODÁVNÍ:** Jedna tableta denně, nejlépe ráno a před jídlem. Fixní kombinace není vhodná pro iniciační léčbu. Je-li nutná změna dávkování, dávka jednotlivých složek by měla být titrována samostatně. **Pediatrická populace:** přípravek by se neměl podávat. **KONTRAINDIKACE:** Dialyzovaní pacienti. Pacienti s neléčeným dekompenzovaným srdečním selháním. Závažná porucha funkce ledvin (Cl_{cr} < 30 ml/min). Středně závažná porucha funkce ledvin (Cl_{cr} 30-60 ml/min) pro Triplixam 10 mg/2,5 mg/5 mg a 10 mg/2,5 mg/10 mg. Hypersenzitivita na léčivé látky, jiné sulfonamidy, deriváty dihydropyridinu, jakýkoli jiný inhibitor ACE nebo na kteroukoli pomocnou látku. Anamnéza angioneurotického edému (Quinckeho edém) souvisejícího s předchozí terapií inhibitory ACE (viz bod Upozornění). Dědičný/idiopatický angioedém. Druhý a třetí trimestr těhotenství (viz body Upozornění a Těhotenství a kojení). Hepatální encefalopatie. Závažná porucha funkce jater. Hypokalemie. Závažná hypotenze. Šok, včetně kardiogenního šoku. Obstrukce výtokového traktu levé komory (např. vysoký stupeň stenózy aorty). Hemodynamicky nestabilní srdeční selhání po akutním infarktu myokardu. Současné užívání přípravku Triplixam s přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetem mellitem nebo poruchou funkce ledvin (GRF < 60 ml/min/1,73 m²) (viz bod Interakce). Současné užívání se sacubitril/valsartanem, přípravek Triplixam nesmí být nasazen dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitril/valsartanu** (viz body Upozornění a Interakce). Mimotělní léčba vedoucí ke kontaktu krve se záporně nabitým povrchem (viz Interakce). Signifikantní bilaterální stenóza renální arterie nebo stenóza renální arterie u jedné fungující ledviny (viz Upozornění). **UPOZORNĚNÍ:** **Zvláštní upozornění:** **Duální blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS):** duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu se nedoporučuje. Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií. **Neutropenie/agranulocytóza/trombocytopenie/anemie:** postupujte opatrně v případě kolagenového vaskulárního onemocnění, imunopresivní léčby, léčby allopurinolem nebo prokainamidem, nebo kombinace těchto komplikujících faktorů, zvláště při existující poruše funkce ledvin. Monitorování počtu leukocytů. **Renovaskulární hypertenze:** pokud jsou pacienti s bilaterální stenózou renální arterie nebo stenózou renální arterie u jedné fungující ledviny léčeni inhibitory ACE, je zvýšené riziko závažné hypotenze a renálního selhání. Léčba diuretiky může být přispívající faktor. Ztráta renálních funkcí se může projevit pouze minimální změnou sérového kreatininu u pacientů s unilaterální stenózou renální arterie. **Hypersenzitivita/angioedém, intestální angioedém:** přerušte léčbu a sledujte pacienta až do úplného vymizení příznaků. Angioedém spojený s otokem hrtanu může být smrtelný. Současné užívání perindoprilu a sakubitril/valsartanu je kontraindikováno z důvodu zvýšeného rizika vzniku angioedému. Léčbu sakubitril/valsartanem nelze zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce perindoprilu. Pokud je léčba sakubitril/valsartanem ukončena, léčbu nelze zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitril/valsartanu. Současné užívání inhibitorů ACE s racekadotrilem, mTOR inhibitory (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a gliptiny (např. linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin) může vést ke zvýšenému riziku angioedému (např. otok dýchacích cest nebo jazyka spolu s poruchou dýchání nebo bez poruchy dýchání) (viz bod Interakce). U pacientů, kteří již užívají inhibitor ACE, je třeba opatrnosti při počátečním podání racekadotrilu, mTOR inhibitorů (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a gliptiny (např. linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin). **Anafylaktoidní reakce během desenzibilizace:** postupujte opatrně u alergických pacientů léčených desenzibilizací a nepoužívejte v případě imunoterapie jedním blanokřídýlým. Alespoň 24 hodin před desenzibilizací dočasně vysaďte inhibitor ACE. **Anafylaktoidní reakce během LDL-aférez:** před každou aférezou dočasně vysaďte inhibitor ACE. **Hemodialyzovaní pacienti:** zvažte použití jiného typu dialyzační membrány nebo jiné skupiny antihypertenziv. **Primární hyperaldosteronismus:** Pacienti s primárním hyperaldosteronismem obvykle neodpovídají na antihypertenzní léčbu působící přes inhibici systému renin-angiotenzin. Proto se užívání tohoto přípravku nedoporučuje. **Těhotenství:** nezačínávejte užívání během těhotenství, v případě potřeby zastavte léčbu a zahájte vhodnou alternativní léčbu. **Hepatální encefalopatie, která může vyvolat jaterní kóma:** ukončit léčbu. **Fotosenzitivita:** ukončit léčbu. **Opatrně pro použití:** **Renální funkce:** U některých hypertoniků s existujícími zjevnými renálními lézemi, u nichž renální krevní testy ukazují funkční renální insuficienci, by měla být léčba ukončena a je možno ji znovu zahájit v nízké dávce nebo pouze s jednou složkou. Monitorujte draslík a kreatinin, a to po dvou týdnech léčby a dále každé dva měsíce během období stabilní léčby. V případě bilaterální stenózy renální arterie nebo jedné fungující ledviny: nedoporučuje se. Riziko arteriální hypotenze a/nebo renální insuficience (v případech srdeční insuficience, deplece vody a elektrolytů, u pacientů s nízkým krevním tlakem, stenózou renální arterie, městnavým srdečním selháním nebo cirkózou s edémy a ascitem): zahajte léčbu dávkami nižší dříve a postupně je zvyšujte. **Hypotenze a deplece vody a sodíku:** nízké náhle hypotenze v přítomnosti preexistující deplece sodíku (zejména, je-li přítomna stenóza renální arterie): sledujte hladinu elektrolytů v plazmě, obnovte objem krve a krevní tlak, znovu zahajte léčbu nižšími sníženými dávkami nebo pouze jednou složkou přípravku. **Hladina sodíku:** kontrolovat častěji u starších a cirkulotických pacientů. Jakákoliv diuretická léčba může vyvolat hyponatremii, někdy s velice závažnými následky. Hyponatremie s hypovolémií mohou způsobit dehydrataci a ortostatickou hypotenzi. Současná ztráta chloridových iontů může vést k sekundárně kompenzační metabolické alkalóze: vyskytá se stupně tohoto jevu je malý. **Hladina draslíku:** hyperkalemie: kontrolovat plazmatickou hladinu draslíku v případě renální insuficience, zhoršené funkce ledvin, vyššího věku (> 70 let), diabetes mellitus, přidružené komplikace, zejména dehydratace, akutní srdeční dekompenzace, metabolické acidozy a současně užívání kalium-šetřících diuretik, doplňků draslíku nebo doplňků soli obsahujících draslík nebo jiných léků spojených se zvyšováním hladiny draslíku v séru a zejména antagonistů aldosteronu nebo blokátorů receptorů angiotensinu**. U pacientů užívajících ACE inhibitory mají být proto kalium šetřící diuretika a blokátory receptorů angiotensinu užívány opatrně a má být kontrolována hladina draslíku v séru a funkce ledvin. **Hypokalemie:** Hypokalemie může způsobit svalové poruchy, zejména v souvislosti se závažnou hypokalemií, byly hlášeny případy rhabdomyolýzy; vysoké riziko u starších a/nebo podvyživených osob, cirkulotických pacientů s edémem a ascitem, koronárních pacientů, u pacientů se selháním ledvin nebo srdečním selháním, dlouhým intervalem QT: sledovat plazmatickou hladinu draslíku. Může napomoci rozvoj torsades de pointes, které mohou být fatální. Hypokalemie zjištěná v souvislosti s nízkou koncentrací hořčiku v séru může být na léčbu neodpovídající, pokud není korigován sérový hořčík**. **Hladina vápníku:** hyperkalemie: před vyšetřením funkce příštítných tělísek ukončete léčbu. **Hladina hořčiku:** bylo prokázáno, že thiazidy a podobná diuretika včetně indapamidu zvyšují vylučování hořčiku močí, což může mít za následek hypomagnezémii**. **Renovaskulární hypertenze:** v případě stenózy renální arterie: zahajte léčbu v nemocnici v nízké dávce; sledujte funkci ledvin a hladinu draslíku. **Suchý kašel. Ateroskleróza:** u pacientů s ischemickou chorobou srdeční nebo cerebrovaskulární ischemií zahajte léčbu nízkou dávkou. **Hypertenzní krize. Srdeční selhání/těžká srdeční insuficience:** v případě srdečního selhání postupujte opatrně. Těžká srdeční nedostatečnost (stupeň IV): zahajte léčbu nižšími iniciačními dávkami pod lékařským dohledem. **Stenóza aortální nebo mitrální chlopně/hypertrofická kardiomyopatie:** v případě obstrukce průtoku krve levou komorou postupujte opatrně. **Diabetici:** V případě inzulin-dependentního diabetes mellitus zahajte léčbu iniciační nižší dávkou pod lékařským dohledem; během prvního měsíce a/nebo v případě hypokalemie sledujte hladinu glukózy v krvi. **Černoši:** vyšší incidence angioedému a zjevně menší účinnost při snižování krevního tlaku ve srovnání s jinými rasami. **Operace/anestezie:** přerušte léčbu jeden den před operací. **Porucha funkce jater:** mírná až středně závažná: postupujte opatrně. Podání inhibitorů ACE mělo vzácné souvislost se syndromem počínajícím cholestatickou žloutenkou a progresujícím až v náhlou hepatickou nekrózu a (někdy) úmrtí. V případě žloutenky nebo výrazného zvýšení jaterních enzymů ukončete léčbu. **Kyselina močová:** hyperurikémie: zvýšená tendence k zachvátím dny. **Starší pacienti:** před zahájením léčby vyšetřte renální funkci a hladinu draslíku. Dávky zvyšovat opatrně. **Hladina sodíku:** v podstatě bez sodíku. **Chorodální efuze, akutní myopie a sekundární glaukom s uzavřeným úhlem:** Sulfonamidy nebo deriváty sulfonamidů mohou způsobit idiosynkratickou reakci vedoucí k choroidální efuzi s defektem zorného pole, přechodné myopii a akutnímu glaukomu s uzavřeným úhlem. Příznaky zahrnují náhlý pokles zrakové ostrosti nebo bolesti očí a obvykle se objevují během hodiny až týdnu po zahájení léčby. Neléčený akutní glaukom s uzavřeným úhlem může vést k trvalé ztrátě zraku. Primární léčba spočívá v co nejrychlejší výsaze léčiva. Pokud se nitrooční tlak nepodaří dostat pod kontrolu, je třeba zvážit rychlou medikamentózní nebo chirurgickou léčbu. Rizikové faktory pro rozvoj akutního glaukomu s uzavřeným úhlem mohou zahrnovat alergii na sulfonamidy nebo peniciliny v anamnéze. **Sportovci:** tento léčivý přípravek obsahuje léčivou látku, která může vyvolat pozitivitu dopingových testů. **INTERAKCE:** **Kontraindikován:** Aliskiren u diabetických pacientů nebo pacientů s poruchou funkce ledvin. Mimotělní léčba. Sakubitril/valsartan. **Nedoporučuje se:** lithium, aliskiren u jiných pacientů než diabetických nebo pacientů s poruchou funkce ledvin, souběžná léčba inhibitory ACE a blokátorem receptorů pro angiotenzin, estramustin, kalium-šetřící léky (např. triamteren, amilorid...), soli draslíku, dantrolen (infuze), grapefruit nebo grapefruitová šťáva. **Vyžadující zvláštní opatrnost:** baklofen, nesteroidní antiflogistika (včetně kyseliny acetylsalicylové ve vysokých dávkách), antiidiabetika (inzulín, perorální antiidiabetika), kalium-nešetřící diuretika a kalium-šetřící diuretika (eppleron, spirinolaktin), racekadotril, inhibitory mTOR (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus), gliptiny (linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin), léky vyvolávající „Torsades de pointes“, amfetamin B (i.v. podání), glukokortikoidy a mineralokortikoidy (systémové podání), tetrakosaktid, stimulant lávativ, srdeční glykosidy (hypokalemie a/nebo hypomagnezémie zvyšuje toxické účinky digoxinu), digoxin, v tomto případě je nutné sledovat plazmatické hladiny draslíku, hořčiku a EKG a EKG a v případě potřeby přehodnotit léčbu, alupurinol (současná léčba s indapamidem může zvýšit výskali hypersenzitivitu na alupurinol), indolony CYP3A4, inhibitory CYP3A4, klarithromycin (existuje zvýšené riziko hypotenze). **Vyžadující určitou opatrnost:** antidepresiva imipraminového typu (tricyklická), neuroleptika, jiná antihypertenziva a vazodilatancia, tetrakosaktid, alupurinol (současně podávání s inhibitory ACE), cytotostatika nebo imunopresiva, systémové kortikosteroidy nebo prokainamid, anestetika, diuretika (thiazid nebo kličková diuretika), sympatomimetika, zlaté, metformin, jodované kontrastní látky, vápník (soli), cyklosporin, atorvastatin, digoxin nebo warfarin, takrolimus, cyklosporin, simvastatin. **Léky vyvolávající hyperkalemii:** aliskiren, soli draslíku, draslík šetřící diuretika (např. spirinolaktin, triamteren nebo amilorid), inhibitory ACE, antagonisté receptorů pro angiotenzin II, NSAID, hepariny, imunopresiva jako cyklosporin nebo takrolimus, trimethoprim a kotrimoxazol (trimethoprim/sulfamethoxazol). Proto není kombinace přípravku Triplixam s výše zmíněnými přípravky doporučena. Pokud je současně podávání indikováno, je třeba je podávat s opatrností a s pravidelnými kontrolami hladin draslíku v séru. **TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Kontraindikován během druhého a třetího trimestru těhotenství. Nedoporučuje se během prvního trimestru těhotenství a při kojení. **FERTILITA:** Revertibilní biochemické změny na hlavové části spermatozoí u některých pacientů léčených blokátory kalciového kanálu. **SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE:** Může být narušena v důsledku nízkého krevního tlaku, který se může vyskytnout u některých pacientů, zejména na začátku léčby. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** **Velmi časté:** otoky. **Časté:** závratě, bolest hlavy, parestezie, vertigo, somnolence, dysgeúzie, zhoršení zraku, tinitus, palpitace, zrudnutí, hypotenze (a účinky spojené s hypotenzí), kašel, dušnost, bolest břicha, zácpa, průjem, dyspepsie, nausea, zvracení, změny ve vyprazdňování střeva, pruritus, vyrážka, makulopapulární vyrážka, svalové křeče, otok kotníku, astenie, únava, hypokalemie**. **Méně časté:** rinítida, eozinofilie, hypersenzitivita, hypoglykémie, hyperkalemie, vratná po přerušení léčby, hyponatremie, insomnie, změny nálad (včetně úzkosti), deprese, poruchy spánku, hypoeúzie, třes, synkopa, diplopie, tachykardie, arytmie (včetně bradykardie, ventrikulární tachykardie a fibrilace síní), vaskulitida, bronchospasmus, sucho v ústech, kopřivka, angioedém, alopecie, purpura, změna zabarvení kůže, hyperhidróza, exantém, fotosenzitivní reakce, pemfigoid, artralgie, myalgie, bolest v zádech, poruchy močení, noční močení, polakisurie, renální selhání, erektilní dysfunkce, gynaemastie, bolest, bolest na hrudi, nevolnost, periferní edém, horečka, zvýšená tělesná hmotnost, snížená tělesná hmotnost, zvýšení sérové hladiny urey, zvýšení sérové hladiny kreatininu, závr. **Vzácné:** stav zmatenosti, zvýšení sérové hladiny bilirubinu, zvýšení hladiny jaterních enzymů, zhoršení psoriázy, syndrom nepřiměřené sekrece antiidiuretického hormonu (SIADH)**, hypochloremie**, hypomagnezémie**, zčervenání**, anurie/oligurie**, akutní renální selhání**. **Velmi vzácné:** agranulocytóza, aplastická anemie, pancytopenie, leukopenie, hemolytická anemie, trombocytopenie, hyperglykémie, hyperkalemie, hypertonie, periferní neuropatie, cévní mozková příhoda, možná sekundárně k nadměrné hypotenzi u vysoce rizikových pacientů, angina pectoris, infarkt myokardu, možná sekundárně k nadměrné hypotenzi u vysoce rizikových pacientů; eozinofilní pneumonie, gingivální hyperplazie, pankreatitida, gastritida, hepatitida, žloutenka, abnormální hepatální funkce, erythema multiforme, Stevens-Johnsonův syndrom, exfoliativní dermatitida, toxická epidermální nekrolýza, Quinckeho edém, snížení hemoglobinu a hematokritu. **Není známo:** Deplece draslíku s hypokalemií, u určitých rizikových populací zvláště závažná, extrapyramidové poruchy (extrapyramidový syndrom), akutní glaukom s uzavřeným úhlem, choroidální efuze, myopie, rozmanité vidění, torsades de pointes (potenciálně fatální), možný rozvoj hepatální encefalopatie v případě jaterní insuficience, svalová slabost, rhabdomyolýza, možnost zhoršení stávajícího systémového lupus erythematosus, EKG: prodloužený interval QT, zvýšená hladina glukózy v krvi, zvýšená hladina kyseliny močové v krvi, Raynaudův fenomén. **PŘEDÁVKOVÁNÍ:** Nekardiogenní plicní edém byl vzácně hlášen v důsledku předávkování indapamidem, nástup se může projevit až opožděně (24–48 hodin po požití) a může vyžadovat ventilační podporu. Včasná resuscitační opatření (včetně hypervolemie) k udržení perfuze a srdečního výdeje mohou být spouštějící faktory**. **VLASTNOSTI:** Perindopril je inhibitor angiotenzin-konvertujícího enzymu (inhibitor ACE), který konvertuje angiotenzin I na vazokonstriktor angiotenzin II. Indapamid je derivát sulfonamidů s indolovým křehem, farmakologicky příbuzný thiazidovým diuretiky. Amlodipin je inhibitorem transportu kalciových iontů (blokátor pomalých kalciových iontů) (blokátor pomalých kalciových iontů), který inhibuje transmembránový transport kalciových iontů do srdečních buněk a gestrické svalstva cévních stěn. **BALENÍ:** 30 a 90 tablet. Uchovávaní: nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávaní. Doba použitelnosti: 3 roky. Doba použitelnosti po prvním otevření je 30 dní. Držitel rozhodnutí o registraci: Les Laboratoires Servier, 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francie. Registrační čísla: 58/100/14-C, 58/101/14-C, 58/103/14-C. Datum poslední revize textu: 5. 7. 2022. Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Přípravek je k dispozici v lékárnách. Přípravek je na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z veřejného zdravotního pojištění, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: <https://www.sukl.cz/sukl/seznam-leciv-a-pzlu-hrazenych-ze-zdrav-pojisteni>. Další informace na adrese: Servier s.r.o., Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel: 222 118 111, www.servier.cz

* pro úplnou informaci si prosím přečtěte celý Souhrn údajů o přípravku

** všimněte si prosím změn v informacích o léčivém přípravku Triplixam

Doppler renálních cév – bez hemodynamicky významného zúžení cév.

Apnea-link – obstrukční spánková apnoe vyloučena.

Vyšetření laboratorní:

- hodnota kreatininu v krvi 142 $\mu\text{mol/l}$, odhadnutá glomerulární filtrace CKD-EPI 0,87 ml/s,
- albuminurie 98 mg/l a hodnota ACR 3,07,
- vyloučena přítomná endokrinopatie (normální hladina kortizolu, aldosteronu, reninu, parathormonu a hormonů štítné žlázy).

Pacient byl postupně převeden z izosorbidu dinitrátu na perorální léčbu hypertenze. Při propuštění byl bez potíží a hodnoty TK se pohybovaly mezi 150–160/90–100 mmHg a užíval kombinaci 4 antihypertenziv – perindopril 10 mg, amlodipin 10 mg, indapamid 2,5 mg a bisoprolol 5 mg. Diagnóza byla uzavřena jako dosud neléčená esenciální hypertenze s přítomným orgánovým postižením a s hypertenzní krizí v úvodu.

První kontrola proběhla za 4 týdny po propuštění

- při vyšetření v ambulanci měl TK 150/100 mmHg a frekvenci 58/min
- při domácím měření se jeho TK pohyboval v rozmezí 135–145/85–95, s průměrnou hodnotou z posledních 5 dnů 141/92 mmHg
- vzhledem k úplnému odeznění obtíží, dobré toleranci zavedené léčby a již patrnému poklesu TK byla ponechána použitá antihypertenziva, ale upravena forma podávání – pacient převeden na fixní trojkombinaci perindopril/indapamid/amlodipin v dávce 10/2,5/10 a bisoprolol byl ponechán v dávce 5 mg
- byla ukončena pracovní neschopnost (manuální, fyzicky namáhavá práce)
- pacient byl dále pravidelně kontrolován v 3 měsíčních intervalech, kdy již při další kontrole bylo dosaženo normalizace TK

Kontrolní vyšetření proběhlo po roce léčby v listopadu 2021

- při vyšetření v ambulanci měl pacient TK 120/80 mmHg, TF 50/min
- při domácím měření dosáhl průměrné hodnoty 135/87 mmHg

Tab. 1. Porovnání hodnot před a po roce užívání antihypertenziv

	30. 9. 2020	5. 11. 2021
TK (mmHg)	185/110	120/80
EKG (Sokolow-Lyon index)	40	23
ECHO srdce (síla IVS v mm)	22	13
Kreatinin v séru ($\mu\text{mol/l}$)	142	114
CKD EPI (ml/s)	0,87	1,15
Albuminurie (mg/l)	98	3,2
ACR (mg/mmol)	3,7	0,25

- AMTK – průměrná hodnota 128/76 mmHg, fr. 52/min, nondipping, s TKS zátěží za 24 hodin 30 %
- EKG – známky hypertrofie LK vymizely (Sokolow-Lyonův index z původních 40 mm na současných 23 mm)
- ECHO srdce – významná regrese tloušťky mezikomorového septa z původních 22 na 13 mm
 - známky postižení diastolické funkce nebyly téměř patrné
- V laboratoři – normalizace CKD EPI (1,15 ml/s), albuminurie (3,2 mg/l) i ACR.

Na základě provedených vyšetření bylo sníženo dávkování bisoprololu na 2,5 mg 1× denně a ponechána zavedená fixní trojkombinace perindopril/indapamid/amlodipin 10/2,5/10 mg. Zavedenou medikaci (celkem 1 a půl tablety 1× denně) pacient velmi dobře toleruje a spolupráce s ním je ukázková i v dalším sledování.

Diskuze

Cílem léčby hypertenze není jen pouhé snížení krevního tlaku k cílovým hodnotám, ale také ovlivnění výskytu kardiovaskulárních komplikací a vzniku poškození cílových orgánů způsobené hypertenzí (HMOD). Přítomnost HMOD zkrácí přežívání hypertoniků průměrně o 5 let a zvyšuje riziko KV onemocnění až 7krát. Tento vliv je tím výraznější, čím dříve hypertenze začne a čím déle trvá. Pokud vznikne hypertenze před 45 rokem věku, výrazně stoupá riziko vzniku HMOD, a to nezávisle na aktuální hodnotě krevního tlaku. Orgánové poškození je třeba brát jako dynamický proces, který může být do určitého stadia při správně nastavené léčbě reverzibilní. Regrese HMOD je pak spojena s nižší KV morbiditou i mortalitou, a to nezávisle na snížení samotného krevního tlaku. Včasný záchyt a intervence jednotlivých parametrů HMOD je tedy pro osud pacient s hypertenzí zásadní.

Hypertrofie LK je u hypertoniků častý (asi u 40 %) a velmi důležitý negativní prognostický faktor. Pacienti s hypertrofií LK mají zhruba dvojnásobně vyšší výskyt kardiovaskulárních příhod a náhlé smrti. Nárůst kardiovaskulárního rizika je úměrný stupni hypertrofie. Rizikovými faktory pro rozvoj hypertrofie LK jsou nadměrný vzestup tlaku (TK) při mentálním stresu nebo fyzické zátěži, absence poklesu TK v nočních hodinách a zvýšená tzv. „tlaková zátěž“ na AMTK.

Hypertrofii LK je možné diagnostikovat pomocí EKG a zobrazovacích vyšetření. Na EKG vede hypertrofie LK ke zvýšené voltáži a delšímu trvání QRS komplexu, deviaci osy srdeční doleva, změnám v repolarizaci a prodloužení vlny P. Specifita je pro diagnózu hypertrofie LK poměrně vysoká – 95 %, ale senzitivita EKG nízká – kolem 25 %. Falešně pozitivní bývá EKG u mladých hubených jedinců, u nichž je voltáž na EKG z důvodu tenké hrudní stěny vyšší, falešně negativní naopak u obézních a pacientů s CHOPN. Zlatým standardem pro diagnostiku hypertrofie LK je echokardiografie. Kromě rozměrů srdečních oddílů umožňuje posoudit i jejich geometrii, systolickou a diastolickou funkci.

Na zvýšeném KV riziku může mít podíl myokardiální ischemie, ke které vede snížená denzita kapilár a snížená vazodilatační schopnost arteriol při hypertrofii LK. Následná remodelace LK vede ke vzniku diastolické a systolické dysfunkce a v pozdějších stadiích ke vzniku srdečního selhání. Elektrická remodelace při hypertrofii LK je asociována s častějším výskytem fibrilace síní, komorových arytmií a náhlé smrti. Regresi hypertrofie LK je možné navodit léčbou a tato pak vede ke snížení kardiovaskulárního rizika, zlepšení systolické i diastolické funkce a snížení výskytu arytmií. Z nefarmakologických opatření je doložen příznivý efekt redukce hmotnosti a snížení příjmu soli. V antihypertenzní terapii se u hypertrofie LK doporučuje podávání blokátorů renin

angiotensinového systému (RAAS) a blokátorů kalciových, které vedou k výraznější regresi hypertrofie LK než diuretika a betablokátory. Příznivá data o ovlivnění hypertrofie LK máme také pro thiazid-like diuretikum indapamid. V Roushově metaanalýze byla regrese hypertrofie levé komory při použití thiazid-like a kalium šetřících diuretik dvojnásobná při porovnání s hydrochlorothiazidem, a to při srovnatelném poklesu TK, a efekt na regresi hypertrofii byl srovnatelný s efektem ACEI.

Hypertenze a diabetes jsou v rozvinutých zemích nejčastější příčinou vzniku chronického onemocnění ledvin (CKD). Zvýšení albuminurie je velmi citlivým ukazatelem poškození glomerulů, kdy dochází k patologickému zvýšení permeability glomerulární membrány a dalším strukturálním a funkčním změnám. Záchyt albuminurie a zvýšeného ACR u hypertonika je významným prediktorem rozvoje renálního selhání i vzniku KV komplikací. Přítomnost albuminurie s poměrem albumin/kreatinin (ACR) ≥ 30 mg/g, snížená glomerulární filtrace (GFR) < 60 ml/min/1,73 m² a abnormality v močovém sedimentu patří k základním diagnostickým kritériím CKD.

V antihypertenzní léčbě s albuminurií a ev. i snížením GFR je preferováno podávání ACE-inhibitorů nebo santonů. Do kombinace používáme často diuretika. Ve studii ADVANCE byl při podávání

indapamidu prokázán silný renoprotektivní efekt se snížením renálních příhod a rozvoje nové albuminurie. A v již starší metaanalýze Madkoura et al. z roku 1995 bylo popsáno zlepšení renální funkce při léčbě indapamidem na rozdíl od hydrochlorothiazidu, jehož užívání naopak clearance kreatininu snižovalo. Při poklesu GFR < 30 – 40 ml/min/1,73 m² ztrácí thiazidová diuretika účinnost a měla by být nahrazena diuretikem kličkovým, které ale má omezený vliv na kontrolu TK.

Prognostický význam hypertenzních změn na očním pozadí je dobře známý, zvlášť pokud se jedná o záchyt těžší retinopatie (hemorhagie, tvrdý exudát, mikroaneurysmata, edém papily). Naopak výskyt časných známek retinopatie má jen malou prediktivní hodnotu a omezenou reproduciibilitu a nedostatečně koreluje s aktuálními hodnotami TK. Proto není vyšetření očního pozadí v současné době doporučováno u mírných a středně těžkých hypertoniků k detekci časných stadií hypertenzní retinopatie. Svůj význam má stále u emergentních hypertenzních stavů (k potvrzení hypertenzní encefalopatie) a u rezistentní hypertenze, u které jsou nálezy stupně III (retinální hemoragie a exsudáty) a IV (edém papily) spojeny s vyšším KV rizikem.

Závěr

U našeho pacienta s dosud neléčenou hypertenzí jsme pomocí kombinací léčby (fixní trojkombinace perindopril/indapamid/amlodipin a bisoprolol) dosáhli cílových hodnot TK během 3 měsíců. Při kompletním kontrolním vyšetření po 12 měsících byla patrna rovněž regrese orgánového poškození.

Orgánové komplikace vysokého TK způsobují, že pacienti s hypertenzí přecházejí průměrně o pět let méně než pacienti s normotenzí. Je proto důležité hypertenzi včas odhalit, pátrat po známkách orgánového postižení a vhodnou léčbou oddálit nebo i zabránit vzniku pozdější kardiovaskulární příhody. U některých, zvláště mladších nemocných, může při důsledné kontrole krevního tlaku k cílovým hodnotám a při použití kvalitní antihypertenzní léčby dojít k úplné regresi již vzniklých orgánových změn.

Vhodné a opakované poučení nemocného o důležitosti léčby, do té doby možná i asymptomatického onemocnění, je zásadní pro dlouhodobou kvalitní spolupráci pacienta. Dobře tolerovaná léčba, jednoduché dávkovací schéma, co nejnižší počet tablet, rychlé dosažení cílové hodnoty TK, viditelné zlepšování laboratorních výsledků a dalších nálezů např. na EKG nebo ECHO srdce může motivaci pacienta k léčbě a jeho compliance výrazně zvyšovat.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705)

LITERATURA

- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018 Sep 1;39(33):3021-3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339. Erratum in: Eur Heart J. 2019 Feb 1;40(5):475. PMID: 30165516.
- Widimský J, Filipovský J, Ceral J, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2017. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. Vnitř Lek. 2018;64(7-8):771-796.
- Suvisa K, McCabe EL, Lehtonen A, et al. Early Onset Hypertension Is Associated With Hypertensive End-Organ Damage Already by MidLife. Hypertension. 2019 Jul 1;HYPERSENSIO-

- NAHA11913069. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13069. Epub ahead of print. PMID: 31256722; PMCID: PMC6938569.
- Izzo R, Losi MA, Stabile E, et al. Development of Left Ventricular Hypertrophy in Treated Hypertensive Outpatients: The Campania Salute Network. Hypertension. 2017 Jan;69(1):136-142. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08158. Epub 2016 Nov 28. PMID: 27895192.
- Roush GC, Abdelfattah R, Song S, et al. Hydrochlorothiazide vs chlorthalidone, indapamide, and potassium-sparing/hydrochlorothiazide diuretics for reducing left ventricular hypertrophy: A systematic review and meta-analysis. J Clin Hypertens

- (Greenwich). 2018 Oct;20(10):1507-1515. doi: 10.1111/jch.13386. Epub 2018 Sep 24. PMID: 30251403; PMCID: PMC8030834.
- Madkour H, Gadallah M, Riveline B, et al. Comparison between the effects of indapamide and hydrochlorothiazide on creatinine clearance in patients with impaired renal function and hypertension. Am J Nephrol. 1995;15(3):251-5. doi: 10.1159/000168841. PMID: 7618651.
- Acchiardo SR, Skoutakis VA. Clinical efficacy, safety, and pharmacokinetics of indapamide in renal impairment. Am Heart J. 1983 Jul;106(1 Pt 2):237-44. doi: 10.1016/0002-8703(83)90123-0. PMID: 6346847.

Chůze aneb kolik kroků stačí, abychom byli zdraví?

prof. MUDr. Eliška Sovová, Ph.D., MBA

Klinika tělovýchovného lékařství a kardiovaskulární rehabilitace, LF UP a FN Olomouc

Článek přehledně shrnuje poslední poznatky o zdravotní prospěšnosti chůze. Komentuje známé doporučení 10 000 kroků denně a zabývá se možnostmi použití monitorovacích přístrojů ke zvýšení adherence k pohybu.

Klíčová slova: chůze, počet kroků, prevence.

Walking or how many steps is enough for us to be health?

The article clearly summarizes the latest findings on the health benefits of walking. It comments on the well-known 10 000 steps per day and discusses the possibilities of using monitoring devices to increase adherence to movement.

Key words: walking, number of steps, prevention.

Pohybová aktivita (PA) je prevencí i léčbou mnoha civilizačních onemocnění (1), protože se chová jako ideální lék: tedy má minimum, anebo zcela žádné nežádoucí účinky, je levný, dostupný a ovlivňuje pozitivně mnoho orgánových soustav najednou.

Chůze je jednou z nejjednodušších, nejlevnějších a přitom účinných PA. Naopak sedavý způsob života zvyšuje riziko celkové mortality, kardiovaskulárních onemocnění, zhoršuje inzulinovou rezistenci a přispívá ke vzniku diabetu mellitu 2. typu a některých nádorových onemocnění (2). V loňském roce byla dokonce publikována práce z Japonska, kde autoři prokázali, že zvýšení počtu kroků vede v dlouhodobém sledování ke snížení nákladů na zdravotní péči (3).

Podle počtu kroků můžeme rozdělit zdravé dospělé osoby na málo pohyblivé (pod 5000 kroků/den), na málo aktivní (5 000–7 499 kroků/den), částečně aktivní (7 500–9 999 kroků/den), aktivní (nad 10 000 kroků/den) a vysoce aktivní (nad 12 500 kroků/den) (4).

Rychlost chůze můžeme rozdělit na pomalou (0,82 m/s, cca 3 km/hod.), běžnou (1,31 m/s, cca 3,7 km/hod.), střední (1,47 m/s, cca 5 km/hod.), rychlou (1,72 m/s, cca 6 km/hod.).

Kadence vyjádřena jako počet kroků/min, někteří autoři udávají pro běžnou chůzi 116 kroků/min a při rychlé 126 kroků/min (5), jindy je pomalá chůze definována jako 60–79 kroků/min, střední 80–99 kroků/min, rychlá 100–119 kroků/min a velmi rychlá nad 120 kroků/min (6).

Kadence chůze může být pak pomocí různých monitorovacích systémů hodnocena jako:

- průměr kroků/min za celý den,
- čas strávený v různé kadenci chůze (nula, 1–19, 20–39, 40–59... kroků/min) nebo nad určitou hranici (například nad 100 kroků/min),
- peak minutová kadence, peak 30minutová kadence, peak 60minutová kadence, (nemusí být v jednom časovém intervalu) (4).

Vliv chůze na celkovou mortalitu, kardiovaskulární události a DM 2. typu.

Pozitivní vliv chůze jednoznačně potvrzuje velmi recentní metaanalýza publikovaná v loňském roce v Lancetu, kdy na souboru 47 471 osob, které byly sledovány průměrně 7,1 let (297 837 osob/roků), bylo prokázáno snížení mortality, a to v závislosti na počtu kroků za

den. Skupina byla rozdělena do 4 podsouborů (průměr 3 553 kroků; 5 801 kroků; 7 842 kroků a 10 901 kroků/den). Ve srovnání se souborem s nejmenším množstvím kroků byla u dalších souborů snížena celková mortalita o 40 %, 45 % a 53 %. Riziko úmrtí se v souboru pod 60 let snižovalo s dosažením 8 000–10 000 kroků a v souboru nad 60 let s dosažením 6 000–8 000 kroků. Celkovou mortalitu neovlivňovala rychlost kroků (7). Podobné výsledky uvádí i další metaanalýza u 175 370 osob, kdy riziko celkové mortality se snižovalo o 12 % za 1 000 kroků/den a snížení bylo lineární od 2 700 do 17 000 kroků/den. Při dosažení 10 000 kroků/den bylo riziko sníženo o 56 % (8).

Dwyer et al. ve své prospektivní studii prokázali lineární snížení celkové mortality se vzrůstajícím počtem kroků. Zvýšení počtu kroků z minima na 10 000 kroků denně bylo spojeno s 46 % snížením celkové mortality během deseti let sledování (9).

Sheng et al. se zaměřili v metaanalýze na muže středního věku a starší, kdy výsledky byly podobné jako v předchozích metaanalýzách – osoby s počtem kroků v průměru 8 959/den měly o 40 % nižší riziko celkové mor-



prof. MUDr. Eliška Sovová, Ph.D., MBA

Klinika tělovýchovného lékařství a kardiovaskulární rehabilitace, LF UP a FN Olomouc
Eliska.Sovova@fnol.cz

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2023;20(1):71-72

Článek přijat redakcí: 30. 6. 2022

Článek přijat k publikaci: 30. 1. 2023

talitě než osoby s průměrným počtem kroků 4 183/den a o 35 % nižší riziko kardiovaskulární události (3 500 kroků proti 9 500 kroků/den) (10). Další autoři se zaměřili nejen na počet kroků, ale i na kadenci chůze (počet kroků za minutu), nicméně po adjustaci dat nebyl prokázán signifikantní vliv kadence na celkovou mortalitu (11).

Kraus et al. publikovali vztah mezi počtem kroků a vznikem DM 2. typu. U souboru 7 118 osob prokázali, že vzestup kroků o 2 000/denně až k hodnotě 10 000 kroků/den snižovalo riziko vzniku DM 2. typu o 6 % (12).

Kolik kroků denně máme doporučovat, v jaké kadenci a v jaké rychlosti?

Kolik kroků denně máme doporučovat, není zcela jasné a bude jistě jiné pro děti, mladého člověka nebo osobu staršího věku. Tradiční doporučení 10 000 kroků pochází z Japonska a uvádí jej i American College of Sports Medicine (13). Nicméně data, která by stanovovala přesný počet kroků, zatím chybí (14). 10 000 kroků/den bude asi přiměřené pro zdravé dospělé, ale bude vysoké pro staré a nemocné osoby. Na druhé straně bude nedostatečné pro děti (4).

Podle doporučení Evropské kardiologické společnosti (15) máme dosáhnout týdně minimálně 150 minut středně intenzivní pohybové

aktivity (64–76 % maximální tepové frekvence) nebo 75 minut aktivity s vysokou intenzitou (77–93 % maximální tepové frekvence). Pokud tedy vezmeme běžnou denní aktivitu, která dělá průměrně 2 500 až 5 000 kroků a přidáme k tomu navíc 3 000–6 000 kroků ve střední intenzitě pohybu, dostaneme se na doporučených 10 000 kroků (16).

Kadence chůze (kroky/min) koreluje s objektivně měřenou rychlostí a intenzitou měřenou v laboratoři (4). I přes interindividuální variabilitu chůze v kadenci nad 100 kroků/min je definována jako pohybová aktivita střední intenzity (3 METs). Chůze v kadenci > 130 kroků/min je pak považována za vysokou intenzitu pohybové aktivity (nad 6 METs).

Peak kadence pro 1 minutu a pro 30 minut je podle studií uváděna jako > 100 a > 70 kroků/min. Peak kadence je negativně asociována se zvyšujícím se věkem a BMI (17).

Jak zlepšit adherenci k chůzi?

Pro zlepšení adherence můžeme použít různé monitorovací systémy. Jejich použití je levné a bezpečné (18). Ve metaanalýze 37 studií, které monitorovaly pohybovou aktivitu pomocí hodinek FITBIT, autoři našli při použití tohoto monitorovacího systému zvýšení počtu denních kroků, zvýšení střední a vysoké pohy-

bové aktivity, společně se snížením hmotnosti sledovaných osob (19). Monitorovací systémy lze použít i pro sledování osob po nemoci covid-19 (20).

Zajímavá studie je ze Švédska, která sledovala 1 406 osob (54 % žen) starších 70 let pomocí monitorovacího zařízení Actigraph a srovnávali pohybovou aktivitu u osob, kteří vlastnili psa (14,1 %), se zbytkem souboru. Po adjustaci na proměnné bylo zjištěno, že osoby se psem vykazují vyšší pohybovou aktivitu a více ušlých kroků (o 1 738 více) a dvakrát častěji plní platná doporučení pro pohybovou aktivitu (21).

Závěr

Kolik kroků denně doporučit lidem pro zachování a zvyšování kardiorespirační zdatnosti je stále předmětem vědeckého zkoumání. Určitě se bude lišit podle věku, tělesné zdatnosti a zdravotních omezení jednotlivého pacienta. Navíc pro zvýšení kardiovaskulární zdatnosti je důležitý nejen počet kroků, ale i zvýšení intenzity zátěže nejméně do submaxima, a to po dostatečně dlouhou dobu. Pro jednoduché zapamatování je asi nejvhodnější cíl 10 000 kroků se zdůrazněním zvýšené intenzity zátěže do „můžu mluvit, ale už nemohu zpívat“.

LITERATURA

- Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine – evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sports*. 2015 Dec;25 Suppl 3:1-72. doi: 10.1111/sms.12581. PMID: 26606383.
- Katzmarzyk PT, Powell KE, Jakicic JM, et al. 2018 PHYSICAL ACTIVITY GUIDELINES ADVISORY COMMITTEE*. Sedentary Behavior and Health: Update from the 2018 Physical Activity Guidelines Advisory Committee. *Med Sci Sports Exerc*. 2019 Jun;51(6):1227-1241. doi: 10.1249/MSS.0000000000001935. PMID: 31095080; PMCID: PMC6527341.
- Okamoto S, Kamimura K, Shiraiishi K, et al. Daily steps and healthcare costs in Japanese communities. *Sci Rep*. 2021 Jul 23;11(1):15095. doi: 10.1038/s41598-021-94553-2. PMID: 34301997; PMCID: PMC8302729.
- Tudor-Locke C, Bassett DR Jr. How many steps/day are enough? Preliminary pedometer indices for public health. *Sports Med*. 2004;34(1):1-8. doi: 10.2165/00007256-200434010-00001. PMID: 14715035.
- Murtagh EM, Mair JL, Aguiar E, et al. Outdoor Walking Speeds of Apparently Healthy Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sports Med*. 2021 Jan;51(1):125-141. doi: 10.1007/s40279-020-01351-3. PMID: 33030707; PMCID: PMC7806575.
- Tudor-Locke C, Camhi SM, Leonardi C, et al. Patterns of adult stepping cadence in the 2005-2006 NHANES. *Prev Med*. 2011 Sep;53(3):178-81. doi: 10.1016/j.ypmed.2011.06.004. Epub 2011 Jun 25. PMID: 21708187.
- Paluch AE, Bajpai S, Bassett DR, et al. Steps for Health Collaborative. Daily steps and all-cause mortality: a meta-analysis of 15 international cohorts. *Lancet Public Health*. 2022 Mar;7(3):e-

- 219-e228. doi: 10.1016/S2468-2667(21)00302-9. PMID: 35247352; PMCID: PMC9289978.
- Jayed A, Gohari A, Shab-Bidar S. Daily Step Count and All-Cause Mortality: A Dose-Response Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *Sports Med*. 2022 Jan;52(1):89-99. doi: 10.1007/s40279-021-01536-4. Epub 2021 Aug 21. PMID: 34417979.
- Dwyer T, Pezic A, Sun C, et al. Objectively Measured Daily Steps and Subsequent Long Term All-Cause Mortality: The Tasped Prospective Cohort Study. *PLoS One*. 2015 Nov 4;10(11):e0141274. doi: 10.1371/journal.pone.0141274. Erratum in: *PLoS One*. 2015;10(12):e0146202. Shook, Robin [corrected to Shook, Robin P]. PMID: 26536618; PMCID: PMC4633039.
- Sheng M, Yang J, Bao M, et al. The relationships between step count and all-cause mortality and cardiovascular events: A dose-response meta-analysis. *J Sport Health Sci*. 2021 Dec;10(6):620-628. doi: 10.1016/j.jshs.2021.09.004. Epub 2021 Sep 20. PMID: 34547483; PMCID: PMC8724621.
- Saint-Maurice PF, Troiano RP, Bassett DR Jr, et al. Association of Daily Step Count and Step Intensity With Mortality Among US Adults. *JAMA*. 2020 Mar 24;323(12):1151-1160. doi: 10.1001/jama.2020.1382. PMID: 32207799; PMCID: PMC7093766.
- Kraus WE, Yates T, Tuomilehto J, et al. Relationship between baseline physical activity assessed by pedometer count and new-onset diabetes in the NAVIGATOR trial. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2018 Jul 19;6(1):e000523. doi: 10.1136/bmjdr-2018-000523. PMID: 30073088; PMCID: PMC6067333.
- Liguori G. Medicine ACoS. ACSM's guidelines for exercise

- testing and prescription: Lippincott Williams & Wilkins; 2020.
- Hall KS, Hyde ET, Bassett DR, et al. Systematic review of the prospective association of daily step counts with risk of mortality, cardiovascular disease, and dysglycemia. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2020;17(1):78.
- Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227-337.
- Kraus WE, Janz KF, Powell KE, et al. Daily Step Counts for Measuring Physical Activity Exposure and Its Relation to Health. *Med Sci Sports Exerc*. 2019;51(6):1206-12.
- Tudor-Locke C, Han H, Aguiar EJ, et al. How fast is fast enough? Walking cadence (steps/min) as a practical estimate of intensity in adults: a narrative review. *Br J Sports Med*. 2018;52(12):776-88.
- Larsen RT, Wagner V, Korff CB, et al. Effectiveness of physical activity monitors in adults: systematic review and meta-analysis. *Brmj*. 2022;376:e068047.
- Ringeval M, Wagner G, Denford J, et al. Fitbit-Based Interventions for Healthy Lifestyle Outcomes: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Med Internet Res*. 2020;22(10):e23954.
- Hunter A, Leckie T, Coe O, et al. Using Smartwatches to Observe Changes in Activity During Recovery From Critical Illness Following COVID-19 Critical Care Admission: 1-Year, Multicenter Observational Study. *JMIR Rehabil Assist Technol*. 2022;9(2):e25494.
- Ballin M, Antonsson O, Rosenqvist V, et al. Association of dog ownership with accelerometer-measured physical activity and daily steps in 70-year-old individuals: a population-based cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2021;21(1):2313.



kongres Medicíny pro praxi

26.–27. 5. 2023
HRADEC KRÁLOVÉ

AKREDITACE

- Účast bude v rámci celoživotního postgraduálního vzdělávání dle Stavovského předpisu č. 16 ČLK ohodnocena kredity pro lékaře

CÍLOVÁ SKUPINA

- všeobecní praktičtí lékaři

ODBORNÝ GARANT AKCE

- prof. MUDr. Radek Pudil, Ph.D.

REGISTRAČNÍ POPLATEK

- při registraci do 21. 4. 2023: **1 300 Kč**
- při registraci od 22. 4. 2023: **1 700 Kč**
- při registraci na místě: **1 900 Kč**
- **50% sleva** pro lékaře do 35 let

POŘADATEL A KONTAKT

- Společnost SOLEN, s. r. o., ve spolupráci s I. interní kardiologickou klinikou FN Hradec Králové
- Rostislav Reininger, reininger@solen.cz, +420 778 775 664

SOLEN MEDICAL EDUCATION



MÍSTO KONÁNÍ

Hotel Nové Adalbertinum

Velké náměstí 32, 500 03 Hradec Králové



ODBORNÝ PROGRAM

PÁTEK 26. KVĚTNA 2023

9.00 Zahájení odborného programu – prof. MUDr. Radek Pudil, Ph.D.

NEUROLOGIE – RMS – odborný garant prof. MUDr. Martin Vališ, Ph.D., FEAN

AKTUALITY DO VAŠÍ ORDINACE

PALIATIVNÍ PÉČE V TERÉNU – odborný garant MUDr. Bc. Michal Hrnčiarik

- Poskytování paliativní péče z pohledu nemocničního paliativního týmu – Hrnčiarik M.
- Domácí hospicová péče – Molnárová V.
- Paliativní péče v domovech pro seniory – Hrnčiariková D.
- Paliativní péče v ordinaci praktického lékaře – Mazancová V.

KARDIOVASKULÁRNÍ ONEMOCNĚNÍ

CESTOVNÍ MEDICÍNA A INFEKTOLOGIE – odborný garant MUDr. Petr Prášil, Ph.D.

- Vybraná úskalí perorální antibiotické léčby – Prášil P.
- Pacient s infekcí HIV v ordinaci praktického lékaře – Kapla J.
- Nová doporučení přístupu k CDI v ambulantní péči – Šmahel P.
- Novinky v očkování v ordinaci praktického lékaře – Rumlarová Š.
- Zdravotní rizika pro občany ČR v souvislosti s migrací – Pellantová V.
- Nejčastější obtíže po návratu ze (sub)tropů – Síráková L.

18.30 Předpokládané zakončení odborného programu prvního dne kongresu

SOBOTA 27. KVĚTNA 2023

PRÁVNĚ SPRÁVNĚ – odborný garant JUDr. Ing. Lukáš Prudil, Ph.D.

MEZIOBOROVÁ SPOLUPRÁCE

SPOLUPRÁCE ZDRAVOTNICKÉ ZÁCHRANNÉ SLUŽBY A AMBULANTNÍHO SEKTORU

odborný garant MUDr. Libor Seneta

AKUTNÍ STAVY – odborný garant prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM, FESAIC

14.00 Zakončení kongresu, losování ankety, oběd

Změna programu vyhrazena

GENERÁLNÍ
PARTNER

SERVIER
moved by you

Registrace a další informace na
www.medicinahradec.cz



Zaznělo na 8. kongrese Medicíny pro praxi

V Plzni 25.–26. listopadu 2022



Systémová enzymoterapie a její možnosti léčebného využití v medicíně

MUDr. Aleš Kočár

MUCOS Pharma CZ, s. r. o., NESTLÉ Health Science

Enzymy jsou látky bílkovinné povahy, které určují průběh a rychlost biochemických reakcí se snahou celý tento proces pozitivně optimalizovat.

Jsou proto také nedílnou součástí zá-
nětlivé reakce, která je základním obran-
ným mechanismem lidského organismu při
většině traumat a onemocnění. Hlavním
úkolem zánětu tedy je, velmi jednoduše
řeceno, co nejrychlejší zhojení alterované
tkáně respektive proliferace nových buněk.

U akutních posttraumatických a poo-
perčních stavů, u prolongovaného hojení
ran, ale také u chronických a recidivujících
zánětlivých onemocnění je, více či méně,
porušena vnitřní homeostáza, čímž se lidský
organismus dostává do určitého imuno-
deficitního stavu. Snahou lékaře pak je co
nejrychleji tuto vnitřní homeostázu opět
obnovit.

V uvedených případech je nutné respek-
tovat komplexní přístup k léčbě těchto pa-
tologických stavů. V rámci celkové terapie
proto můžeme zvážit nasazení jedné z pod-
půrných, léčebných možností. Je to perorál-
ní aplikace systémové enzymoterapie (SET),
kam patří léčivý přípravek Wobenzym.

Na pozitivním, léčebném efektu SET se
podílí jeho antiflogistický, antiedematózní,
sekundárně analgetický, mírně fibrinolytický
a imunomodulační účinek. Nezanedbatelný
je i tzv. efekt vehikula. Výše uvedená fakta
byla prokázána i mnoha klinickými studiemi.

Edém, který se zpravidla manifestuje v okolí
poškozené tkáně, dlouhodobě omezuje lym-
fatickou a cévní mikrocirkulaci. Manifestuje
se lymfostáza a mikrovaskulární trombotiza-
ce. Rovněž se prodlužuje difúzní dráha mezi
buňkami a koncovými lymfatickými a cévními
kapilárami. Zhoršuje se tak přívod nových živin
a kyslíku a zároveň se zhoršuje eliminace pato-
genů a toxických zplodin metabolismu.

Všechny tyto faktory vytváří velmi nepří-
znivé podmínky pro zdárný průběh všech fází
zánětlivé reakce, respektive pro hojení altero-
vané tkáně.

Komplexní léčebný proces může být proto
potencován, jak již výše uvedeno, nasazením
SET, která podporuje a zrychluje celkový průběh
zánětlivé (hojivé) reakce.

Dochází tedy k rychlému odstranění dlou-
hodobého útlu mikrocirkulace otokem a tím
ke zlepšení nutričních podmínek v místě po-
škození. Znamená to zlepšení tkáňové hypoxie
a postupné obnovení žilní a lymfatické drenáže.

Sekundární analgetický účinek nastává při
ústupu zánětlivé reakce spolu s regresí otoku.

Pozitivní vliv SET na reologické vlastnosti
krve a lymfy spočívá ve zvýšení transportní ka-
pacity lymfatického i cévního řečiště následnou
redukcí intersticiálně se městnající lymfy s vys-
okým obsahem proteinů.

Některá akutní poranění nebo zánětlivé
komplikace prolongované se hojících ran vy-
žadují systémovou aplikaci antibiotik. Zde se
může velmi dobře uplatnit již zmíněný specifický

efekt vehikula. Znamená to společné podávání
SET s antibiotiky, což zlepšuje jejich penetraci
do tkání a potencuje tak využití jejich terapeu-
tického spektra.

Můžeme proto konstatovat, že léčivý
přípravek SET pomáhá, v rámci celkové, pod-
půrné terapie, účinně a rychleji zvládnout hlav-
ní patofyziologické faktory, které často blokují
komplexní proces hojení – prolongovaný zánět
a perzistující edém doprovázený algickými po-
tížemi.

V České republice je nejpoužívanějším
a jediným lékem systémové enzymoterapie
Wobenzym v tabletách. Obsahuje enzymy ži-
vočišného (trypsin, chymotrypsin, pankreatin),
bakteriálního (lipáza, amyláza) a rostlinného
původu (bromelain, papain) včetně rostlinného
doplňku – rutinu.

Wobenzym je volně prodejný léčivý
přípravek, který se užívá vždy na lačno. To
znamená 30 minut před jídlem anebo ale-
spoň 1,5–2 hodiny po jídle, vždy vydatně
zapít vhodnou tekutinou (voda, čaj, nesycená
minerálka). Tablety by se neměly dělit ani drtit
a neměly by se zapíjet mlékem. Doporučené
dávkování je 3× denně, ale je tolerováno
i dávkování 2× za den (ráno a večer) pro
větší komfort pacienta. Vždy je vhodné, aby
velikost celkové denní dávky i délku užívání
Wobenzymu určil ošetřující lékař podle rozsa-
hu a povahy poranění či onemocnění.

Zpracovala MUDr. Zuzana Zafarová

Předplatné 2023

Medicína pro praxi

Neplatíte zbytečně víc ...

Při objednání předplatného na našich vzdělávacích akcích získáte časopis za **KONGRESOVOU** cenu **750 Kč**.



Cena časopisu na rok 2023 je **1000 Kč** (5 čísel).

Chcete číst aktuální články
pouze on-line?

Zajistěte si **elektronické
předplatné** za **600 Kč/rok**



www.medicinapropraxi.cz →





TRITTICO[®] PROLONG

150 mg, 300 mg

tablety s prodlouženým uvolňováním
trazodoni hydrochloridum



Trojí účinek pro maximální spokojenost vašich pacientů s depresí

Antidepresivní, anxiolytický, spánek normalizující

TRITTICO PROLONG S: Trazodoni hydrochloridum 150 mg, 300 mg v 1 tabletě s prodlouženým uvolňováním. **I:** Deprese různé etiologie u dospělých, včetně typů provázených anxiety, poruchami spánku nebo sexuální dysfunkcí neorganického původu. **KI:** Přecitlivělost na účinnou látku nebo pomocné látky, intoxikace alkoholem nebo hypnotiky. **Akutní infarkt myokardu.** **ZU:** Pacienti s rizikem sebevražedných myšlenek, sebepoškození a sebevraždy, především na začátku léčby, po změně dávkování a zejména mladí dospělí do 25 let, musí být pečlivě sledováni. Je nutné dávkovat s opatrností a pravidelně monitorovat pacienty s epilepsií, hypertenzí, poruchami močení, akutním glaukomem s uzavřeným úhlem, zvýšeným nitroočním tlakem a hepatálním, renálním nebo kardiálním onemocněním (včetně prodloužení QT intervalu). U starších pacientů se může častěji vyskytnout ortostatická hypotenze, somnolence a anticholinergní účinky trazodonu. V případě výskytu „flu-like“ syndromu (horečka, bolest v krku) se doporučuje sledovat hematologické parametry. Pokud se u pacienta vyvine žloutenka, léčba trazodonem musí být přerušena. Podávání antidepresiv pacientům s psychotickými onemocněními může vést ke zhoršení psychotických symptomů. Během léčby maniidepresivní psychózy trazodonem se může depresivní fáze změnit v manickou. V tomto případě musí být léčba trazodonem zastavena. Přípravek by neměl být podáván dětem a mladistvým do 18 let věku. Obsahuje sacharosu. Trazodon má mírné nebo střední účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje. **NÚ:** Ospalost, závratě, únava, bolest hlavy, insomnie, neklid, snížená pozornost, rozmazané vidění, nauzea, zácpa, průjem, dyspepsie, sucho v ústech, serotoninový syndrom, ortostatická hypotenze, myalgie, artralgie, vyrážka, pruritus. **IT:** Sedativní účinek antipsychotik, hypnotik, sedativ, anxiolytik a antihistaminik může být zvýšen, v těchto případech je doporučeno snížení dávky. Metabolismus antidepresiv je zrychlován perorálními kontraceptivy, fenytoinem, karbamazepinem a barbituráty. Cimetidin a některá antipsychotika metabolismus antidepresiv inhibují. Tricyklická antidepresiva se nemají podávat souběžně s trazodonem. Je-li trazodon podáván se silným inhibitorem CYP3A4, měla by být zvážena nižší dávka trazodonu. Je však třeba, kdykoliv je to možné, se vyvarovat společného podávání trazodonu a silných CYP3A4 inhibitorů. Pokud je trazodon podáván spolu s přípravky obsahujícími třezalku tečkovanou, nežádoucí účinky mohou být častější. V průběhu léčby trazodonem by neměl být požíván alkohol. **TL:** Data dokazují, že trazodon nemá žádné vedlejší účinky na těhotenství nebo na zdraví plodu či novorozence. Při kojení je nutno zvážit poměr risk/benefit. **D:** Počáteční dávka 150 mg/den může být zvýšena o 75 mg/den každé tři dny až do maximální dávky 300 mg/den. V některých případech lze počáteční dávku snížit na 75 mg/den. Při léčbě depresí provázených sexuální dysfunkcí se podává 150 mg denně. Doporučená dávka pro starší a oslabené pacienty je snížena na 75 mg/den. Přípravek se podává na lačno a zapije se sklenicí vody, vždy jednou denně, večer. Léčba by měla trvat alespoň jeden měsíc. Náhlému vysazení léčby je třeba se vyhnout. Při ukončování léčby se má dávka postupně snižovat. Neexistují žádné důkazy, že by byl trazodon návykový. **DRR:** Angelini Pharma Česká republika s.r.o., Palachovo náměstí 799/5, 625 00 Brno, Česká republika. **Reg.č.:** Trittico Prolong 150 mg: 30/140/14-C, Trittico Prolong 300 mg: 30/141/14-C. **Uchovávání:** Při teplotě do 25 °C, v původním obalu, chránit před světlem a vlhkostí. **Datum poslední revize textu SPC:** 1. 11. 2020. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen zdravotními pojišťovnami. Seznamte se, prosím, se Souhrnným údajů o přípravku (SPC).

