

Nitrendipin snižuje riziko vzniku demence u hypertoniků

Na potenciální vztah mezi rizikem deteriorace kognitivních funkcí a výskytem hypertenze a na to, zda existují účinná anti-hypertenziva, která by toto riziko mohla významně snižovat, se ve svém vystoupení na satelitním sympoziu společnosti Berlin-Chemie Menarini, pořádaném v rámci XXVIII. výroční konference České společnosti pro hypertenzi v Mikulově, zaměřil prof. MUDr. Jiří Widimský jr., CSc., z Centra pro hypertenzi III. interní kliniky 1. LF UK a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze.

Je známo, že kromě faktorů, které ovlivní nemůžeme (věk, poranění mozku, některé encefalitidy a meningitidy), souvisí se zvýšeným rizikem vzniku Alzheimerovy demence především arteriální hypertenze, ateroskleróza, diabetes mellitus, obezita, hyperlipidémie a metabolický syndrom, často se také diskutuje o souvislostech mezi demencí a depresí. „Vysoký krevní tlak, jeden z nejvýznamnějších rizikových faktorů aterosklerózy, zvyšuje, spolu s dalšími rizikovými parametry, riziko deteriorace kognitivních funkcí, resp. riziko postižení mozku. Toto řekněme „mechanické“ vysvětlení se může opírat o poškození na úrovni cévní stěny vyvolané hypertenzí (hypertrofiie, omezení vasodilatační kapacity a snížení průtoku krve životně důležitými orgány). O tom, zda existuje souvislost mezi vyšší krevního tlaku a mortalitou na cévní mozkové příhody (CMP), už dnes nikdo nepochybuje,“ říká na úvod J. Widimský a upozorňuje, že demence je dnes problémem právě u osob s hypertenzí. Podle výstupů z Framinghamské studie se zdá, že existuje korelace mezi vyšší především systolického (sTK), ale do určité míry i diastolického krevního tlaku (dTK) a stupněm postižení kognitivních funkcí, je také známo, že neléčená hypertenze vede ke vzniku mírných kognitivních deficitů. Zajímavé je zjištění, že u lidí trpících demencí až mezi 79. až 85. rokem života bývá prokázán pokles sTK, na rozdíl od nemocných, kteří demencí netrpí. Snímky z magnetických rezonancí či CT hypertoniků dokládají častou přítomnost lakunárních infarktů a periventriculárních změn, opakovaně byly prokázány i léze v bílé hmotě, jejichž riziko je výrazně vyšší u osob se špatně kontrolovanou hypertenzí. Osoby se zjištěnými změnami v bílé hmotě mívají také mnohem dramatictější a fatálnější průběh CMP.

Nitrendipin a snížení rizika demence

O tom, že kvalitní antihypertenzní terapie snižuje riziko cerebrovaskulárních příhod, máme k dispozici velké množství dat, prokázaly to například velké studie INVEST či ON-TARGET. Podobné údaje, které by do-

kládaly také snížení rizika deteriorace kognitivních funkcí a vzniku demence u hypertoniků, k dispozici nemáme, výjimkou je pouze blokátor kalciových kanálů nitrendipin. „Nitrendipin je dihydropyridinový kalciový antagonist 2. generace, který má 24hodinový antihypertenzní účinek a měl by být podáván 1x denně v účinné dávce 10 až 40 miligramů. Ve vztahu k této molekule máme k dispozici řadu zajímavých dat, ať už na experimentální či klinické úrovni, jež ilustrují snížení rizika vzniku demence,“ upozorňuje J. Widimský a dodává, že na přelomu tisíciletí byla k této molekule publikována studie Syst-Eur. Sledovala nemocné s izolovanou systolickou hypertenzí, kteří byli randomizováni buď na skupinu s placebem, nebo na aktivní skupinu, kde byl podáván nitrendipin (k němuž mohla být později přidána ještě další léčiva – enalapril, popř. thiazidové diuretikum). „V první fázi studie bylo při kontrole zjištěno, že pacienti, kteří byli randomizováni na aktivní léčbu, na tom byli výrazně lépe ve smyslu snížení fatálních a nefatálních CMP, v horizontu zhruba 6 let trvání studie také došlo k pozitivnímu ovlivnění celkové i kardiovaskulární mortality. Nitrendipin byl rovněž velmi prospěšný v populaci hypertoniků s izolovanou systolickou hypertenzí, kteří měli zároveň diabetes. Ještě zajímavější je follow-up této studie. To už nitrendipin dostávali všichni sledovaní a ukázalo se, že ti, kdo jej užívali od samého počátku, na tom byli ve srovnání s ostatními nemocnými i v delším časovém horizontu lépe,“ vypočítává J. Widimský a dodává: „Velkým překvapením studie Syst-Eur bylo paralelní zjištění, že užívání nitrendipinu ve čtyřletém horizontu vedlo u této populace nemocných k výraznému, více než 50% snížení rizika vzniku nejen vaskulární, ale i Alzheimerovy demence. Toto zásadní snížení rizika se týkalo i zmiňované II. fáze studie Syst-Eur, kdy už aktivní léčbu nitrendipinem dostávali všichni nemocní.“

Poprvé v SPC

Jaké je vysvětlení pro tyto mimořádně pozitivní, preventivní účinky nitrendipinu? Nitrendipin proniká hemato-encefalickou



Ilustrace: foto: Shutterstock

bariérou a blokuje nekontrolovaný influx kalcia do neuronů, další roli jistě hraje vlastní systémové snížení krevního tlaku. „Nitrendipin se prioritně váže na místa v mozku, jež jsou zasažena Alzheimerovou demencí, a je známo, že beta-amyloid, který se kumuluje v mozkové tkáni starších lidí s Alzheimerovou demencí a může mít souvislost s deteriorací kognitivních funkcí, zvyšuje intraneuronální koncentraci kalcia a může senzibilizovat mozek k působení neurotoxinů. Právě působení kalciových antagonistů může být v tomto kontextu výhodné,“ uzavírá J. Widimský, s tím, že nitrendipin (Lusopress) je v současnosti jediná známá anti-hypertenzní látka s prokázáním snížením rizika vzniku jak Alzheimerovy, tak vaskulární demence, což se promítlo i do jeho SPC, kde jsou nově citovány také výsledky zmiňované klinické studie Syst-Eur. **red**

Lusopress®

nitrendipinum

1x denně

Snižuje riziko vzniku demence o 50%

- ▶ Alzheimerova demence
- ▶ vaskulární demence
- ▶ smíšená demence



Léčba neuropatické bolesti u seniorů

Léčba bolesti u seniorů má některá specifika odrážející změny v organismu v souvislosti s procesem stárnutí. V oblasti nocicepce dochází k určitému útlumu zvyšujícím práh bolesti akutní, ovlivnění psychogenní komponenty vede ke snížení tolerance k bolesti dlouhodobé. V oblasti farmakoterapie dochází ke změnám v oblasti účinnosti léčiv, výskytu nežádoucích účinků. Důraz je kladen na kombinaci farmakoterapie a nefarmakologických léčebných metod.

Poslední dobou, zejména v rozvinutých zemích, se výrazně zvyšuje procento obyvatelstva staršího 65 roků. Předpokládá se, že zatímco ve většině západoevropských zemí tvořili senioři v roce 2000 asi 21 až 24 %, v roce 2020 to již bude 26 až 32 procent. S přibývajícím věkem pacienta se výrazně zvyšuje počet invazivních léčebných intervencí a bolestivých onemocnění, zároveň je léčba bolesti omezoována a komplikována komorbiditou, polypragmazií a přiro-

zeným snižováním fyziologických funkcí řady orgánů. Všechny tyto aspekty musejí být zohledněny při výběru vhodné analgetické medikace. Italská studie poukazuje na 82,9% výskyt bolesti u institucionalizovaných seniorů, přičemž u poloviny z nich bolest dlouhodobě přetrvávala a výrazně ovlivňovala kvalitu života.

Zatím ne zcela jasně byla zodpovězena otázka, zda ve stáří dochází ke snížení senzitivity vůči bolesti. S postupující

cím věkem se zvyšuje procento akutních onemocnění, která probíhají bez bolestivé symptomatologie, až kolem 40 % pacientů starších 65 roků vykazuje nebolestivý průběh peritonitidy, u 35 až 42 % dochází k nebolestivému průběhu srdečního infarktu, je zaznamenán i vyšší výskyt případů s nebolestivým pooperačním průběhem a všeobecně nižším výskytem bolesti v průběhu onkologického onemocnění.

Experimentální výzkum u osob starších 50 roků prokázal nekonstantní pokles citlivosti vůči bolestivým stimulům. Současná metaanalýza studií prahu bolesti u starších lidí ukazuje přibližně 15% zvýšení prahu bolesti oproti lidem mladým. Toto zvýšení prahu bolesti může zvyšovat riziko asymptomatického průběhu některých závažných onemocnění, a tím promeškání vhodného času k zahájení léčby. Na druhou stranu je zvýšení prahu bolesti dopro-

váženo sníženou tolerancí k silné bolesti. Studie na zvířecích modelech i lidech svědčí o snížení efektivity descendních tlumivých mechanismů a systému endogenně-opioidního. Studie prokázaly prodloužené trvání kapsaicinem indukované a zvýšení termické hyperalgezie, prodloužení období hyperalgezie po periferním nervovém poškození a prodlouženou poststimulační hyperexcitabilitu centrálního nervového systému. Aplikováno do praktické polohy lze říci, že senioři tvoří poměrně nesourodou skupinu velmi individuálně reagující jak na akutní, tak silnou chronickou bolest. Na jedné straně nacházíme časté snížení citlivosti vůči nociceptivně stimulované bolesti, na straně druhé individuálně sníženou toleranci vůči silné chronické bolesti. V léčbě musíme mít na zřeteli fyziologické snížení řady funkcí, a tím zvýšení citlivosti vůči některým používaným lékům. Výraznější vliv na vnímá-

ní intenzity bolesti u seniorů má i psychický stav. Bolest psychogenní se vyskytuje výrazně častěji než u mladší generace. Pacienti obtížněji vyjadřují intenzitu a charakter bolesti. Intenzita bolesti je akcelerována pocitem osamělosti, nemohoucnosti, pocitem zbytečnosti, často bývá i s těmito pocity zaměňována.

Léčba neuropatické bolesti bývá často obtížná

Neuropatická bolest je způsobena lézí nebo dysfunkcí somatosenzorického nervového systému. Podle lokalizace poškození dělíme neuropatickou bolest na centrální, vznikající poškozením centrálního nervového systému, a periferní, vznikající v důsledku periferní nervové léze.

Podle dalšího dělení rozlišujeme bolest stimulovanou a bolest spontánní. Mezi stimulované bolesti patří algodynie (bolest vyvolaná podnětem, který >>>

Jednoduché řešení obstrukční spánkové apnoe?

American Thoracic Society publikovala v periodiku American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine výsledky zajímavého výzkumu. Byl v něm hodnocen jednoduchý postup, který by u pacientů s chronickou žilní insuficiencí mohl vést ke snížení projevů obstrukční spánkové apnoe (OSA). Podstatou nové léčebné metody je používání kompresivních punčoch.

American Thoracic Society je celosvětově uznávaná společnost, sdružující více než 15 000 odborníků a zaštiťující několik odvětví medicíny – zejména pneumologii, kritické stavy i spánkovou medicínu. Tyto oblasti se protínají v oblasti poruch dýchání ve spánku, z nichž k nejčastějším patří obstrukční spánková apnoe.

Vedoucí výzkumu dr. Stefania Redolfiová z univerzity v Brescii k postupu uvádí: „Zjistili jsme, že u pacientů s chronickou

žilní insuficiencí dochází při nasazení kompresivní bandáže ke sníženému hromadění tekutiny v dolních končetinách, jež se děje v průběhu dne, což vede ke sníženému nočnímu proudění tekutiny do oblasti krku. To má za následek snížení počtu apnoických a hypopnoických epizod o více než třetinu.“

U aktivních lidí je akumulace tekutin v oblasti dolních končetin potlačena kontrakcí končetinových svalů, které stlaču-

jí žíly, čímž dochází k odtoku krve směrem k srdci. Avšak činnost, jako například dlouhé sezení, tomu mohou bránit, a pak dochází k hromadění tekutiny v dolních končetinách. Takto nahromaděná tekutina se během noci, při ležení na lůžku, redistribuuje rostrálně do oblasti tkání krku. Zvětšení objemu těchto tkání přispívá k opakovaným kolapsům faryngu v průběhu nočního dýchání, a tudíž k vyššímu výskytu hypopnoických a apnoických epizod, jež mohou mít závažné kardiovaskulární důsledky. Účinnou léčebnou metodou je tzv. CPAP, spočívající ve vytvoření trvalého přetlaku v dýchacích cestách, který zabíjí vibraci a sevření ochablých stěn orofaryngu. Vyžaduje ovšem nasazení obličejové či nosní masky, což mnozí pacienti považují za nepohodlné, a proto je s touto metodou spojena relativně nízká complian-

ce. Z těchto důvodů je hledání účinnějších terapeutických alternativ jednou z priorit současného výzkumu v oblasti spánkové medicíny.

Dr. Redolfiová se svými kolegy ověřovala myšlenku, zda jednoduchá intervence, jako je navlékací kompresivní bandáž, může alespoň u části pacientů přinést pozitivní účinek ve smyslu snížení výskytu apnoických a hypopnoických epizod. „Naše hypotéza vycházela z předpokladu, že by akumulace tekutiny v dolních končetinách u pacientů s chronickou žilní insuficiencí mohla být zmírněna pomocí navlékacích kompresivních punčoch. Snížení hromadění tekutiny by pak mělo vést ke snížení množství přesunuté tekutiny do oblasti krku při spánku,“ vysvětluje dr. Redolfiová a dodává: „Existují důkazy, že rostrální přesun tekutin během noci vede k apnoei. Pokud by se tomuto přesunu podařilo zabránit, dalo by se očekávat snížení počtu apnoických příhod.“

stoupila kompresivní bandáž. Každá osoba v rámci výzkumu absolvovala polysomnografii, dále byly sledovány změny v objemu tekutiny v dolních končetinách a v obvodu krku.

Výsledky studie potvrdily předpokládanou hypotézu. Na konci periody, při níž byla aplikována komprese, došlo u pacientů v testované skupině ke snížení objemu tekutiny akumulované přes noc v dolních končetinách, a to o 62 % oproti kontrolní skupině. Rovněž při měření obvodu krku bylo zjištěno 60% zmenšení oproti kontrolní skupině. Při hodnocení počtu hypopnoických a apnoických epizod během spánku bylo při aplikaci komprese dolních končetin popsáno snížení jejich výskytu dokonce o 36 procent.

Ačkoli byly výsledky výzkumu očekávané, jejich rozsah vědce překvapil. Již v průběhu jednoho týdne aplikace jednoduché komprese dolních končetin došlo totiž k významnému a rozsahem velice přesvěd-

ÚČINNÁ LÉČBA HYPERTENZE v monoterapii i v kombinaci

Zkrácená informace o přípravku Lusopress®

Složení: Nitrendipin 20 mg v 1 tableti. **Indikace:** Esenciální arteriální hypertenze v monoterapii nebo v kombinaci s jinými antihypertenzivy. **Farmakodynamické vlastnosti:** Randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná klinická studie SYST-EUR prokázala snížení rizika vzniku kardiovaskulární příhody o 31 % (95% CI 14–45 %, p < 0,001), cévní mozkové příhody o 42 % (95% CI 17–60 %, p = 0,003) a demence zahrnující Alzheimerovu, vaskulární i smíšenou demenci o 50 % (95% CI 0–76 %, p = 0,05). **Dávkování:** Individuální, závislé na stupni hypertenze. Obvyklá dávka pro dospělé je 1x denně 1 tableta (ráno) nebo 2x denně 1/2 tablety (ráno a večer). Celková denní dávka je 20 mg nitrendipinu. Celkovou dávku lze zvýšit na 40 mg nitrendipinu rozděleně ve dvou jednotlivých dávkách (ráno a večer). **Kontraindikace:** Přecitlivělost na složky přípravku, těhotenství, kojení. **Upozornění:** U nemocných s poškozením jater dochází k prodloužení plasmatického poločasu nitrendipinu a lék je třeba aplikovat se zvýšenou opatrností. Tito nemocní by měli užívat 5–10 mg nitrendipinu denně. Opatrnosti je rovněž zapotřebí u nemocných s glaukomem. Během léčby přípravkem může dojít k vzestupu alkalických fosfatáz. Je proto doporučována pravidelná kontrola jaterních enzymů, v případě potřeby i přerušení léčby. **Interakce:** Nitrendipin je obvykle dobře tolerován i v kombinaci s dalšími antihypertenzivy. Může však dojít k výraznějšímu poklesu krevního tlaku, zejména v kombinaci s beta blokátory. Častější kontroly krevního tlaku jsou proto žádoucí. Cimetidin může zvyšovat účinek nitrendipinu. Nitrendipin může zvyšovat účinek digoxinu, dochází k vzestupu plazmatických hladin digoxinu a je třeba kontrolovat projevy digitalisové toxicity. **Nežádoucí účinky:** Po užití nitrendipinu se mohou objevit bolesti hlavy, pocity horka a flush. Tyto projevy obvykle nejsou závažné, objevují se většinou při zahájení léčby, a v průběhu terapie ustupují. Lehké maleolární edémy vznikají dilatací kapilár, a nikoli retencí tekutin. Obvykle vymizí při přerušení léčby. Ojedinelé se vyskytují závratě, nauzea, průjem, bušení srdce, tachykardie, zřídka dochází k hypotenzii, kožním exantémům, pruritu a k pocitu mravenčení končetin. Při dlouhodobém užívání byla pozorována reverzibilní hyperplazie dásní, která mizí po vysazení léku. Nitrendipin může zejména na začátku léčby vést ke zvýšení diurézy. Stejně jako i jiné vazodilatační látky může nitrendipin vyvolat zejména při zahájení terapie anginózní potíže, které nastupují za 15–30 minut po užití léku. **Uchovávání:** Při teplotě do 25°C. **Balení:** 28 tablet, 98 tablet. **Držitel registrace:** Istituto Luso Farmaco D'Italia S.p.A., Milano, Itálie **Reg. číslo:** 58/1017/97-C. **Datum poslední revize:** 17. 8. 2011. Přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

BERLIN-CHEMIE MENARINI

Berlin-Chemie/A. Menarini Ceska republika s. r. o., Komárkova 16, 148 00 Praha 4 tel.: 267 199 333, fax: 267 199 336, e-mail: office@berlin-chemie.cz



Hypotéza se potvrdila

Aktuálně publikovaná studie proběhla na klinice Pitié-Salpêtrière hospital v Paříži. Bylo do ní zařazeno dvanáct pacientů, kteří byli náhodně rozděleni do dvou skupin. První skupině byla aplikována hodnocená metoda – pacienti po dobu jednoho týdne podstoupili kompresivní bandáž dolních končetin během dne. Druhá skupina byla kontrolní, tedy bez intervence. Po jednom týdnu bylo v rámci studie naplánováno „zkřížení“ – první skupina byla bez intervence, naopak druhá skupina pod-

čivému snížení výskytu apnoických a hypopnoických epizod. V dalších studiích by bylo zajímavé ověřit, zda by aplikací tohoto postupu po delší dobu došlo k ještě významnějšímu snížení výskytu apnoických a hypopnoických příhod – tedy ještě k výraznějšímu účinku této jednoduché léčebné metody. Další plánované výzkumy by měly být zaměřeny i na to, zda takto indukovaná zábrana redistribuce tekutin do oblasti krku v průběhu noci může zmírnit OSA i u jiných skupin pacientů, než jsou osoby s chronickou žilní insuficiencí. **ime**

▶▶▶ ji za normálních okolností nevyvolává) a hyperalgezie (snížení prahu pro bolest v postižené oblasti). Spontánní bolestivé stavy podle průběhu v čase dělíme na kontinuální, intermitentní a paroxysmální. Neuropatická bolest je vždy ohraničena příslušnou inervací oblastí a bývá spojena se senzitivním deficitem, hyperpatii a alodynii. Neuropatická bolest může časově navazovat na neurogenní lézi, stejně tak se však může objevit s časovou prodlevou. Pacienti nejčastěji charakterizují bolest jako ostrou, palčivou, vystřelující nebo bodavou. Velmi často je udáváno noční zhoršení bolesti.

Incidence neuropatické bolesti se u evropské populace udává asi 7 až 8 procent. S přibývajícím věkem se procento výskytu neuropatické bolesti výrazně zvyšuje. Přestože se v posledních letech objevila řada poznatků z této oblasti, přesná patofyziologie vzniku neuropatické bolesti není známa. Důležitým faktorem je neuronální hyperexcitabilita primárně periferních nervových struktur, která může následnou senzitivizaci ovlivňovat i struktury centrální. Na molekulární úrovni

dochází ke změnám v uvolňování různých chemických substancí, indukci nových genů, k upregulaci iontových kanálů na receptorech a následnému ovlivnění receptorové aktivity, aktivaci mlčících receptorů apod.

Léčba neuropatické bolesti je často velmi obtížná, terapeutická odpověď na jednotlivé léky je nepředvídatelná a velmi individuální. Tato nejednotnost vedla ke vzniku různých metodických pokynů, často se od sebe výrazně lišících. K určitému sjednocení došlo v roce 2006, kdy Evropská federace neurologických společností (EFNS) vydala první metodické pokyny, které byly v roce 2009 aktualizovány. Léčba silné neuropatické bolesti by měla být především komplexní, vedle účinné farmakoterapie by měla zahrnovat i fyzikální terapii, psychoterapii či vhodné invazivní léčebné přístupy.

Doporučené postupy EFNS přinášejí velmi přehledný souhrn účinnosti jednotlivých léků, vycházející z výsledků EBM (medicíny založené na důkazech). Tyto léky jsou následně dle účinnosti a výskytu nežádoucích příhod řazeny u jednotlivých

bolestivých stavů na léky první, druhé a třetí volby.

Samostatně doporučené postupy pro léčbu neuropatické bolesti u seniorů publikovány nejsou. Přesto pro léčbu neuropatické bolesti seniorů existují některá obecná doporučení. Seniori jsou výrazněji citlivější na anticholinergní účinky antidepressiv I. a II. generace (sucho v ústech, poruchy vidění, zácpa, zmatenost, delirantní stavy). Tricyklická antidepressiva mohou způsobovat srdeční arytmie nebo ortostatickou hypotenzi. Myorelaxancia zase mohou mít potencionaly sedativní a myorelaxační účinek. Opatrnosti je třeba dbát u léků s především renálním vylučováním, ve stáří fyziologicky dochází ke zhoršování ledvinových funkcí. Nevhodné je dlouhodobější podávání nesteroidních antiflogistik, zejména pro jejich gastrotoxický a nefrotoxický účinek. U starších pacientů je výhodné používání léků s lokálním účinkem (náplasti s 5% lidokainem nebo 8% kapsaicinem).

Dvojnásobně v léčbě bolesti u seniorů platí doporučení individuálního přístupu, pečlivá titrace dávků, sledování výskytu

nežádoucích účinků a využívání racionálních kombinací.

Postherpetická neuralgie (PHN)

PHN vzniká po infekčním onemocněním virem herpes zoster, postihuje především starší a imunokompromitovanou populaci. Věk je jedním ze základních rizikových faktorů, populaci nad 70 let tvoří více než 50 % všech případů. Mezi léky první linie patří gabapentin, pregabalin, TCA (tricyklická antidepressiva) a lidokainové náplasti, k lékům druhé volby patří koncentrovaný kapsaicin a opioidy. Gabapentin by v úvodní dávce měl dosáhnout alespoň dávky 1 800 mg denně, dávky 900 mg denně jsou dávky udržovací.

Lokálně aplikované léky

Je doporučován 5% lidokain v náplasti, který je od letošního roku již v ČR dostupný. Výhodou lidokainových náplastí je především velmi dobrá tolerovatelnost pacientem. Velmi zajímavou léčbou se zdá být i koncentrovaný 8% kapsaicin. Po 60minutové aplikaci na bolestivou oblast dochází ke 3- až 6měsíční úlevě od bolesti.

Nežádoucí účinky s výjimkou lokálního erytému a bolesti krátkodobě po aplikaci jsou minimální. I tento přípravek je již v ČR k dispozici.

Opioidy

Z opioidů byly v léčbě PHN sledovány oxycodon, morfin a metadon, u nichž byl zaznamenán stejný nebo lehce lepší analgetický efekt ve srovnání s TCA. Jejich užívání však bylo zatíženo vyšším výskytem nežádoucích účinků.

Polyneuropatie

Polyneuropatie bez rozdílu vyvolávající příčiny (diabetické, HIV, toxické a jiné) mají obdobný klinický obraz i reakci na léčbu.

Antidepressiva

Účinnost TCA v této diagnóze je již dlouhodobě známa, venlafaxin prokázal ve třech studiích s bolestivou neuropatií dostatečný účinek, i když o něco nižší než imipramin. Z nežádoucích účinků se objevily především gastrointestinální obtíže,

Léčba neuropatické bolesti u seniorů

Dokončení ze str. B5

vysoký krevní tlak a změny na EKG. Efektivita duloxetinu byla srovnatelná s gabapentinem a pregabalinem. Analgetický efekt SSRI antidepressiv prokázán nebyl.

Antikonvulziva

Efekt pregabalinu v léčbě polyneuropatie potvrdilo několik studií, důležité je jeho dostatečné dávkování 150 mg dvakrát denně. Dobrý efekt byl prokázán i u gabapentinu, opět však v závislosti na dostatečném dávkování. Nežádoucí účinky byly ojedinělé. Výsledky studií pro karbamazepin byly nejednotné, velké randomizované studie však efekt u polyneuropatie neprokázaly.

Opioidy

Prokázány analgetický efekt mají oxycodon, tramadol, buprenorfin a kombinovaný lék tramadol + paracetamol. Z nežádoucích účinků byly zaznamenány především nauzea a obstrukce.

Souhrnně jsou mezi léky první volby řazeny: duloxetin, gabapentin, pregabalin, TCA a venlafaxin. K lékům druhé volby patří tramadol a výše uvedené silné opioidy.

Neuralgie trojklaného nervu

Neuralgie *nervus trigeminus* je charakterizována krátkými jednostrannými atakami ostré palčivé bolesti typu elektrického výboje. Rozlišujeme dva základní typy, primární (esenciální) a sekundární.

Mezi léky první volby patří karbamazepin a oxkarbamazepin. Užití karbamazepinu je limitováno častým výskytem nežádoucích účinků (závratě, ospalost, rozostřeně vidění) a farmakologickými lékovými interakcemi. S výhodou využíváme depotních

forem karbamazepinu, iniciální dávka je 200 mg večer (vzhledem k možnému útlumu), postupně dochází k jeho navyšování až na dávku 400 až 600 mg denně. U pacientů netolerujících tuto léčbu je jako lék druhé volby doporučován lamotrigin nebo zvážení chirurgické intervence. V některých případech se setkáváme s dobrým efektem slabých nebo silných opioidů, především tramadolu, oxycodonu a buprenorfinu.

Centrální neuropatická bolest

Mezi nejčastější příčiny centrální neuropatické bolesti patří cévní mozkové příhody, skleróza multiplex a traumatické poškození míchy. K lékům první volby jsou řazeny pregabalin, gabapentin a amitriptylin. Účinné jsou zejména vysoké dávky amitriptylinu (150 mg/denně), bohužel jeho užívání je omezeno vysokým výskytem nežádoucích účinků (ospalost, závratě, suchost v ústech), proto jej řada lékařů jako lék první volby nepoužívá. V případech nedostatečného efektu jsou indikovány léky druhé a třetí volby. K nim se řadí slabý opioid tramadol a silné opioidy.

Závěr

Stejně jako u ostatních typů bolestí dochází ve stáří ke vzrůstající incidenci neuropatické bolesti. Tento typ bolesti bývá velmi často velmi obtížně terapeuticky zvladatelný, reakce na analgetickou léčbu je velmi individuální, často je limitována výskytem nežádoucích účinků. U seniorů hrají významnější roli lokálně aplikované léky, které at již samy nebo v kombinaci se systémovou farmakoterapií přinášejí alespoň částečnou úlevu od bolesti.

MUDr. Marek Hakl, Ph.D.,
Centrum pro léčbu bolesti ARK,
LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Proteolytické enzymy zvyšují ...

Dokončení ze str. B3

Významný je i fakt, že výsledky léčby při injekční aplikaci chymotrypsinu byly stejné jako při perorálním podávání WE, které bylo pro pacienty nesrovnatelně pohodlnější, bez nutnosti docházení na aplikace injekcí a v neposlední řadě bez vedlejších reakcí, jež se vyskytly při injekční aplikaci chymotrypsinu.

Förstl (2006) publikoval v ČR obdobné výsledky při léčbě akutních urogenitálních chlamydií. Porovnával efekt léčby samotným azitromycinem a léčby kombinací azitromycinu (AZT) s WE. Významně lepší výsledky bylo opět dosaženo při kombinované léčbě (AZT 56,25 % vyléčených vs. AZT + WE 81,25 % vyléčených). V letošním roce tento autor publikoval další práci, v níž porovnával efekt kombinace klaritromycinu (CLR) + WE proti CLR samotnému. Souhrnné vyhodnocení efektu léčby u obou pohlaví opět ukázalo vyšší efekt kombinace CLR + WE oproti antibiotiku samotnému (87,5 % vs. 52,3 % vyléčených). U mužů došlo při použití kombinace antibiotika s WE k obdobnému zvýšení účinnosti jako v předchozí práci (CLR + WE 87,5 % vs. CLR 62,5 % vyléčených). Překvapující však bylo, že u žen byla účinnost CLR naprosto nulová i při kombinaci s WE.

Na objasnění efektu vehikula se čeká

Možnost využití enzymoterapie v léčbě chlamydií dříve zmiňovala např. také Bartoníčková (2003). Zkušenosti se současným podáváním antibiotik a systémové enzymoterapie prezentovali i další čeští autoři (Hubáček, Veldová, Vyhnančková). Kombinovanou léčbu aplikovali u sinusitid, sekretorických

otitid, laryngitid, chronických sialoadenitid a dalších ORL diagnóz.

Vzhledem k rychle přibývajícím rezistencím i na nově zaváděné chinolony je přínosná práce Tkachuka (2007), který u pacientů s chronickou bakteriální prostatitidou porovnával efekt léčby samotnými chinolony (65 mužů) a kombinací chinolonů s WE (70 mužů). Jednoznačně výraznějšího zlepšení objektivních i subjektivních ukazatelů úspěšnosti léčby bylo dosaženo u skupiny léčené kombinovanou léčbou, rozdíl mezi skupinami byly statisticky významné. Např. eliminace původce onemocnění byla bakteriologickým vyšetřením ejakulátu potvrzena u 95,7 % mužů, kteří dostávali chinolony s WE, a jenom u 64,6 % léčených pouze chinolony. Navíc u 12 mužů s kombinovanou terapií ofloxacinem (OFL) + WE a u 10 léčených pouze OFL byla zjišťována koncentrace OFL za 2 hodiny po podání v krevní plazmě, ejakulátu a v tkáni prostaty, získané transrektální biopsií. Zatímco koncentrace v krevní plazmě se příliš nelišily, rozdíl koncentrací OFL v ejakulátu byl sta-

tisticky významný ve prospěch skupiny léčené i WE (OFL + WE: 3,5 ± 0,2 mg/l vs. OFL: 2,2 ± 0,4 mg/l; $p < 0,05$). Významně vyšší byla také koncentrace antibiotika v prostatické tkáni při kombinované léčbě (OFL + WE: 5,1 ± 0,5 mg/l vs. OFL: 3,4 ± 0,5 mg/l; $p < 0,01$).

Zlepšení efektu antibiotik při současném perorálním podávání léků pro systémovou enzymoterapii tedy potvrzují i moderní práce. Při vysvětlení tohoto jevu lze uvažovat např. o působení enzymů ve smyslu zlepšení prostupnosti tkání hostitelského organismu a zlepšení biologické dostupnosti antibiotik, je možné i to, že by enzymy mohly ovlivňovat prostupnost bakteriální stěny a tím intracelulární průnik antibiotik. Z výsledků určitých prací lze vyvodit i možný vliv na vzájemný vztah makroorganismu a mikroba – například omezení adheze bakterií na hostitelské buňky. Plně objasnění efektu vehikula si ovšem zaslouhuje další intenzivní výzkum. Jeho výsledky by mohly být velmi přínosné v současné době hrozivého nárůstu bakteriálních rezistencí na antibiotika. **red**

Literatura:

- Moss JN, Frazier CV, Martin GJ. Bromelains. The pharmacology of the enzymes. Arch Int Pharmacodyn Ther 1963 Sep 1;145:166-189.
- Wohlman A, Syed M, Avakian S. Enhancement of drug activity by chymotrypsin. Penicillin penetration into granulomatous lesions and inflammatory fluids. Experientia 1969 Sep 15;25(9):953-954.
- Rapoport C. The use of trypsin in the therapy of tuberculous lymphadenitis and tuberculosis fistulae. Dis Chest 1958 Aug 34(2):154-161.
- Seneca H, Peer P. Effect of chymotrypsin on the absorption of tetracycline from the intestinal tract. Antimicrob Agents Chemother (Bethesda) 1963;161:657-661.
- Bodi T. The effects of oral bromelains on tissue permeability to antibiotics and pain response to bradykinin: Double blind studies on human subjects. Clinical Medicine 1966;61-65.
- Tinozzi S, Venegoni A. Effect of bromelain on serum and tissue levels of amoxicillin. Drug Exp Clin Res 1978;1:39-44.
- Luerti M, Vignali ML. Influence of bromelain on penetration of antibiotics in uterus, salpinx and ovary. Drugs Exptl Clin Res 1978;4(1):45-48.
- Dittmar FW, Weissenbacher ER. Therapy of adnexitis – enhancement of the basic antibiotic therapy with hydrolytic enzymes. Int J Exp Clin Chemother 1992;(2)G-9:73-81.
- Barsom S, Sasse-Rollenhagen K, Bettermann A. Zur Behandlung von Zystitiden und Zystopyelitiden mit hydrolytischen Enzymen. Erfahrungsheilkunde 1983;32(3):125-129.
- Sukhikh GT, Loginova NS, Faizullin LZ, Zdanov AV, Malinin a EV, Bozedomov VA. The use of Wobenzym to facilitate interferon synthesis in the treatment of chronic urogenital chlamydia. Int J of Immunother 1997;III(3/4):131-133.
- Förstl M, Kalousek I, Navrátil P, Stěpanová V. Zkušenosti s enzymoterapií v rámci komplexní léčby urogenitálních infekcí Chlamydia trachomatis. Urol pro Praxi 2006;5:243-245.
- Förstl M, Förstlová M, Rysková O, Kalousek I, Navrátil P. Enzymoterapie urogenitálních infekcí Chlamydia trachomatis. Urol praxi 2011;12(3):180-182.
- Tkachuk VN, Lukjanov AE, Noskov N. Místo systémové enzymoterapie v komplexní léčbě nemocných chronickou prostatitidou. Vrachebnoe sloslovie 2007;5:2-7.

XXX. výroční konference SVL ČLS JEP • KC Zlín • 2012

Děkujeme všem sponzorům za pomoc a podporu při organizaci.



ZENTIVA
SPOLEČNOST SKUPINY SANOFI



Abbott
A Promise for Life



TEVA



GENERÁLNÍ

GENERÁLNÍ NEFARMACEUTICKÝ

HLAVNÍ

SPONZOŘI



Zaplňený Velký sál Kongresového centra Zlín