

Systémová kortikoterapie u akutní exacerbace chronické obstrukční bronchopulmonální nemoci

Pacienti s chronickou obstrukční bronchopulmonální nemocí (CHOPN) mívají kolem tří akutních exacerbací onemocnění ročně. Ačkoliv již v současnosti jde o čtvrtou nejčastější příčinu smrti v USA a šestou na celém světě, předpokládá se, že v roce 2020 bude CHOPN celosvětově třetí nejčastější příčinou smrti a pátou nejčastější příčinou invalidity.

Zatím neexistuje univerzálně akceptovaná definice CHOPN. V některých novějších studiích byla použita definice, podle které se jedná o onemocnění charakterizované omezeným prouděním vzduchu dýchacími cestami, které není plně reverzibilní. Obstrukce dýchacích cest je obvykle progresivní, spojená s abnormální zánětlivou odpovědí plic na škodlivé částice nebo plyny.

Akutní respirační zhoršení u nemocných s CHOPN může mít různé příčiny (pneumonie, levostranné srdeční selhání, pneumothorax, tromboembolická choroba), ale v těchto případech nejde o akutní exacerbaci CHOPN. Akutní exacerbace CHOPN znamená zvýšenou tvorbu objemného purulentního sputa provázenou dušností následkem infekční tracheobronchitidy. Nejnovější randomizované, dvojité slepé, placebem kontrolované studie nebo metaanalýzy takovýchto studií prokázaly, že pacienty s akutní exacerbací CHOPN lze úspěšně léčit různým způsobem, včetně systémové kortikoterapie. Pro pacienty s alespoň středně těžkou CHOPN (FEV1 pod 0,8 l nebo FEV1/FVC pod 50%) přinesla krátkodobá systémová kortikoterapie v kombinaci s další efektivní léčbou, relativně malé, ale klinicky významné zlepšení ve smyslu zkrácení hospitalizace, zlepšení plicních funkcí a snížení incidence selhání terapie. Tyto výsledky byly pozorovány u hospitalizovaných i ambulantních pacientů. Kromě toho, ambulantní podávání 40 mg Prednisonu denně po dobu 10 dnů po propuštění z hospitalizace, v kombinaci s perorálními antibiotiky a inhalačními bronchodilatancií, snížilo ve srovnání s placebem výskyt klinických relapsů (definovaných jako neplánované návštěvy lékaře, nová hospitalizace nebo zhoršení dušnosti) v průběhu dalších 30 dní, zlepšilo FEV1 a dušnost.

Otázkou zůstává optimální dávka, potřeba snižování dávky, cesta podávání a délka léčby kortikosteroidy. Nejnovější údaje podporují krátkodobé podávání kortikosteroidů po dobu 10 až 15 dnů. Klinického zlepšení bylo dosaženo dávkami od 40 mg Prednisonu (30 mg prednisonu

lonu) denně u ambulantních pacientů po 125 mg intravenózního metylprednisolonu každých 6 hodin po dobu 3 dnů u hospitalizovaných pacientů s následným podáváním 60 mg perorálního Prednisonu denně asi 4 dny s postupným snižováním dávky na nulu 15. den.

Perorální kortikosteroidy jsou často předepisovány stabilním pacientům s CHOPN jako prevence exacerbací, pro zlepšení plicních funkcí a k potlačení symptomů. Prospěšnost této strategie byla studována u nemocných se stabilní, alespoň středně těžkou CHOPN a byla shledána nevýznamnou. Kromě toho, ve dvojité slepé, randomizované, placebem kontrolované studii zahrnující 38 pacientů, přerušení dlouhodobé léčby perorálním Prednisonem nevedlo k signifikantnímu zvýšení exacerbací CHOPN během následujících 6 měsíců.

Závěrem lze tedy říci. Systémová kortikoterapie má své pevné postavení v léčbě určitých skupin pacientů s akutní exacerbací CHOPN. Krátkodobá léčba kortikosteroidy u nemocných trpících alespoň středně těžkou CHOPN, v kombinaci s další účinnou léčbou, může významně zlepšit klinický stav ambulantních i hospitalizovaných pacientů a přispět k jejich stabilizaci také po propuštění z jednotky intenzivní péče. Dostupné údaje nepodporují podávání kortikoidů u nemocných se stabilní CHOPN.

Irwin RS, Madison JM.

NEJM, 2003; 348: 2679–2681.

MUDr. Dalibor Musil, Ph.D.

Sekundární profylaxe tromboembolické nemoci warfarinem

Léčbu pacientů se symptomatickou tromboembolickou chorobou lze rozdělit na dvě etapy – iniciální léčbu a sekundární profylaxi. V iniciální léčbě obvykle podáváme subkutánně LMWH nebo intravenózně nefrakcionovaný heparin, zatímco v sekundární profylaxi se většinou uplatňují perorální antagonisté vitamínu K (warfarin).

Počáteční pětidenní až sedmidenní aplikace přímého antikoagulantu heparinu je odůvodněná dvěma klinickými studiemi. První je studie z roku 1960 srovnávající kombinaci heparinu a warfarinu s žádnou léčbou u pacientů se symptomatickou plicní embolií. Studie byla předčasně zastavena poté, co pouze 35 pacientů přešlo randomizací, protože asi 25 % pacientů ve skupině bez léčby zemřelo na rekurentní plicní embolii a dalších 25 % prodělalo nefatální recidivu onemocnění během prvních týdnů po vstupu do studie. V léčené skupině se rekurence neobjevila.

Druhá studie srovnávala kombinaci heparinu a antagonistů vitamínu K se samotnými antagonisty vitamínu K v léčbě tromboembolické nemoci. Také tato studie byla předčasně ukončena, protože pacienti, kteří zpočátku nedostávali heparin měli během tří měsíců po randomizaci ve srovnání se skupinou dostávající heparin, trojnásobně vyšší incidenci rekurentní tromboembolické příhody. Důkazy podporující nutnost sekundární profylaxe antagonisty vitamínu K poskytly dvě srovnávací studie. Obě studie jasně prokázaly, že riziko rekurentního žilního tromboembolizmu při žádné nebo nedostatečné profylaxi bylo vyšší ve srovnání s profylaxi antagonisty vitamínu K.

Proto se antagonisté vitamínu K staly standardem v sekundární profylaxi tromboembolické choroby. Předmětem diskuzí dnes zůstávají dva aspekty léčby těmito preparáty – intenzita a trvání léčby. Při srovnání profylaxe tromboembolické nemoci málo intenzivní warfarinizací (INR = 1,5–1,9) s warfarinizací standardní (INR = 2,0–3,0) bylo riziko rekurentní trombózy jasně vyšší ve skupině s málo intenzivní warfarinizací, zatímco ve výskytu velkého krvácení mezi těmito dvěma skupinami nebyl nalezen žádný signifikantní rozdíl. Jiná studie srovnávala u pacientů s idiopatickou tromboembolickou chorobou, kteří byli několik měsíců plně warfarinizováni (INR = 2,0–3,0, medián podávání warfarinu 6,5 měsíce), méně intenzivní warfarinizaci (INR = 1,5–2,0) s placebem. V dlouhodobé prevenci rekurence tromboembolické nemoci byla jasně účinnější méně intenzivní warfarinizace.

Cílové INR by se proto mělo pohybovat v rozmezí 2,0 až 3,0. Snižování INR pod 2,0 vede k častějším rekurencím tromboembolické nemoci a zvyšování INR nad 3,0 je zase příčinou většího výskytu velkých krvácení bez jakéhokoliv pozitivního vlivu na prevenci rekurentních trombotických epizod.

Otázkou tedy zůstává doba optimálního trvání sekundární profylaxe antagonisty vitamínu K. Je stále zřejmější, že nemocní, kteří prodělali tromboembolickou chorobu, procházejí třemi fázemi a každá tato fáze je spojena s různými riziky rekurence tohoto onemocnění. První fází je období léčby antagonisty vitamínu K, druhou je prvních 6 až 12 měsíců po skončení této léčby a třetí fází je dlouhodobé riziko během následujících let.

Během léčby antagonisty vitamínu K je riziko rekurence výrazně snižované, asi o 90 % (0,7 příhody na 100 léčených osob ročně). Během 6 až 12 měsíců bezprostředně následujících po ukončení antikoagulační léčby je

riziko rekurence 5–10 % – fenomén ukončení. Prodloužení antikoagulační léčby pouze rekurenci oddálí do doby skončení terapie, ale neredukuje vlastní riziko rekurence, neodstraní fenomén ukončení. Ve třetí fázi, během následujících let, se riziko rekurence stabilizuje a roční incidence rekurence tromboembolické příhody je 1–2 %.

O tom jak dlouho pokračovat v antikoagulační léčbě rozhodují kromě rizika rekurence tromboembolické choroby, také riziko krvácení a kvalita života nemocného užívajícího antagonisty vitaminu K. Frekvence velkého krvácení během antikoagulační léčby je asi 1 případ na 100 pacientů ročně, zatímco riziko malého, ale klinicky významného krvácení je 4–5x vyšší. Pro optimální účinnost a bezpečnost léčby jsou potřebné pravidelné laboratorní kontroly INR a úpravy dávky antikoagulační. To nemusí mnoha pacientům vyhovovat. Proto se v současnosti doporučuje u nemocných s idiopatickou tromboembolickou nemocí pokračovat v antikoagulační léčbě po dobu 6 až 12 měsíců. Déle pokračující antikoagulační léčba pravděpodobně většině nemocných nepřináší žádný prospěch a její prodloužení by mělo vycházet z preferencí jednotlivého pacienta.

*Büller HR, Prins MH.
NEJM, 2003; 349: 702–703.
MUDr. Dalibor Musil, Ph.D.*

Dieta, obezita a kardiovaskulární riziko

Poslední statistické údaje z USA (Centers for Disease Control and Prevention) uvádějí, že téměř dvě třetiny dospělých Američanů trpí nadváhou (BMI = 25–30 kg/m²), více než 30 % je

obézních (BMI nad 30 kg/m²), 8 % trpí diabetem a 24 % má metabolický syndrom. Metabolický syndrom je zlověstnou kombinací viscerální obezity, aterogenní dyslipidemie (nízká hladina HDL cholesterolu, zvýšená hladina triacylglycerolů), hypertenze a poruchy glukózové tolerance. Všechny tyto faktory přispívají ke vzniku inzulinové rezistence a ke zvýšenému riziku diabetu a kardiovaskulárních onemocnění.

Tyto znepokojivé trendy se vynořily před několika dekádami, během nichž prudce vzrostl kalorický příjem a snížila se fyzická aktivita americké populace. Tyto trendy zplodily mnoho bestsellerů založených na populárních dietních teoriích. Nejdůležitější mezi těmito dietními přístupy jsou ty, které doporučují příjem velkého množství bílkovin s omezením sacharidů (např. Atkinsova dieta). Přitom vědecké důkazy podporující jejich bezpečnost a účinnost jsou omezené. Hubnutí při dietě s omezením sacharidů závisí na délce jejího trvání a na restrikci energetického příjmu, nikoliv na omezení sacharidů samotných.

Dieta s omezením sacharidů je definována dietním příjmem 35 g sacharidů denně. Studie srovnávající hubnutí při různých typech diet zjistily během prvních šesti měsíců sledování signifikantně větší pokles tělesné hmotnosti při dietě s omezením sacharidů než při dietě s omezením tuků (6–7 kg proti 2–3 kg). Přitom dieta s omezením tuků znamená denní energetický příjem ve formě tuků menší než 30 %. Adherence k oběma dietám byla mezi pacienty nízká. Omezení energetického příjmu musí respektovat životní styl lidí, kteří drží dietu, jinak dieta nemá šanci na dlouhodobé trvání. Při obou dietách bylo mnohem lehčí počáteční zhubnutí než dlouhodobé udržení snížené tě-

lesné hmotnosti a to zejména kvůli porušování dietních doporučení.

Omezení příjmu sacharidů vede k poklesu sérových hladin triacylglycerolů. Vzestup HDL cholesterolu u osob na nízkosacharidové dietě může být odrazem změn v subfrakcích HDL cholesterolu, které se objevují při zvýšeném příjmu nasycených tuků a tyto změny nejsou prospěšné. Navíc dieta s omezením sacharidů může postrádat také důležité vitaminy a vlákninu. Na rozdíl od diet se sníženým obsahem tuků existuje jen málo údajů o dlouhodobém efektu diet s omezením sacharidů.

Finská studie (Finnish Diabetes Prevention Study) prokázala na obézních pacientech s poruchou glukózové tolerance, že kombinace nízkotučné diety a fyzické aktivity po dobu průměrně 3 let usnadňuje hubnutí a oddaluje vznik diabetu. Dieta s vysokým příjmem ovoce, zeleniny, celozrnného pečiva a ryb snižuje kardiovaskulární úmrtnost. To je důkazem „kardioprotektivního“ vlivu vyvážené diety založené na pestrém výběru potravin zahrnujícím ovoce, zeleninu, celozrnné pečivo, luštěninu, libové maso a drůbež, ryby, s celkovým podílem tuků do 30 % denního energetického příjmu.

Receptem na efektivní hubnutí je kombinace motivace, fyzické aktivity a omezení kalorického příjmu. Pro udržení snížené tělesné hmotnosti je nutná dlouhodobá rovnováha mezi energetickým příjmem a tělesnou aktivitou. Lékaři by proto měli doporučovat zdravý životní styl založený na pravidelné fyzické aktivitě a vyvážené dietě.

*Bonow RO, Eckel RH.
NEJM, 2003; 348: 2057–2058.
MUDr. Dalibor Musil, Ph.D.*