

ZE ZAHRANIČNÍHO TISKU

Syndrom neklidných nohou

Syndrom neklidných nohou (Ekbomův syndrom) je neurologická porucha s prevalencí v celé populaci mezi 2,5 až 15 %. Prevalence syndromu narůstá s věkem a zdá se, že je vyšší u žen. U pacientů s příznaky rozvíjejícími se před 40. rokem života typicky nacházíme pozitivní rodinnou anamnézu. Předpokládá se autozomálně dominantní způsob dědičnosti.

Hlavním rysem tohoto syndromu je únavná, neodolatelná potřeba nebo nucení pohybovat dolními končetinami (akathisia). Akathisie se často objevuje spolu s nepříjemnými, i když ne vždy bolestivými pocity v hloubce dolních končetin. Tyto pocity jsou někdy popisovány jako tupá bolestivost nebo napětí ve svalech (tyto pocity sami pacienti popisují jako „mravenci pochodučící v nohách“ nebo jako „pocit bublinkové vody v žilách“). Prvními příznaky jsou vyčerpávající a naléhavé pohyby dolních končetin, spojené s těžko popsatelným pocitem nepohody. Tyto pocity se objevují hlavně nebo výhradně v noci. Symptomy se mohou rozšířit také na trup a horní končetiny. Čím pohodlněji se nemocný cítí, tím pravděpodobněji se pocity objeví a naopak čím méně pohodlně je pacient usazený, tím méně pravděpodobně vzniknou potíže. Proto někteří pacienti raději spí na tvrdé podlaze než v pohodlné posteli.

Pohyb ihned ulevuje od potíží a pokračující pohyb (chůze) přináší další úlevu. Jakmile se však pacient zastaví, potíže se mohou vrátit. Ignorování nucení pohybovat dolními končetinami může vést ke zhoršování intenzity akathisie. Zpočátku se symptomy objevují večer před ulehnutím nebo v noci, při progresi syndromu se příznaky začínají objevovat také během dne a v noci jsou intenzivnější. Proto má syndrom neklidných nohou výrazně negativní vliv na spánek. Objevuje se insomnie, únava, snížená schopnost koncentrace, zapomínání, demotivace, anxieta a deprese.

Syndrom neklidných nohou vzniká u 20 % žen během těhotenství a u 20–62 % nemocných v dialyzačním programu. Bylo prokázáno spojení mezi tímto syndromem a neuropatií. Navzdory tomuto spojení udávána 5,2 % prevalence syndromu neklidných nohou v populaci pacientů s neuropatií nevypovídá o kauzálním vztahu mezi neuropatií a tímto syndromem. U pacientů se syndromem neklidných nohou velice často nacházíme deficit železa a deficit železa v mozku může představovat kritický faktor v patologii syndromu neklidných nohou.

Během spánku se běžně objevují křeče dolních končetin. Ačkoliv mnoho nemocných se syndromem neklidných nohou svoje po-

tíže popisuje jako „křeče“, ve většině případů můžeme křeče odlišit, protože u křečí dochází k výrazné lokální svalové bolestivosti. Dále je nutno odlišit prosté parestázie, které se mohou objevit v nohách nebo v celých dolních končetinách po dlouhém sezení a po změně polohy mizí. Periodické pohyby dolních končetin jsou spojené také s dalšími stavy – spánková apnoe, neurodegenerativní onemocnění, míšní léze, cévní mozková příhoda, narkolepsie, léčba antidepressivy nebo neuroleptiky. Syndrom neklidných nohou může koexistovat s onemocněními, která působí bolesti dolních končetin, např. neuropatie nebo artritida, a tyto stavy se vzájemně potencují.

Diagnóza tohoto syndromu je založena na anamnéze. Protože je syndrom neklidných nohou velmi často spojený s deficitem železa, je nutné u každého pacienta vyšetřit hladinu železa a ferritinu v séru a krevní obraz. Další laboratorní vyšetření se rutinně neprovádějí.

U pacientů s nočními symptomy jsou dopaminergní látky (levodopa, bromocriptin, pergolid a pramipexol) léky první volby. Tyto látky až v 90–100 % vedou k úlevě od symptomů a v 70–100 % redukuje frekvenci periodických pohybů dolními končetinami ve spánku. Pokud se symptomy objevují náhodně (např. někdy v noci, jindy při delším sezení během dne), je doporučována léčba levodopou (50–100 mg), která se podává předem v době, kdy předpokládáme, že se objeví symptomy. Velmi častým problémem dlouhodobého užívání dopaminergních léků je postupné zesilování příznaků, které se začínají objevovat v stále časnějších denních hodinách. Zvyšování dávek léků vede k ještě časnějšímu vzniku symptomů během dne a ke zkrácování délky působení medikamentů.

Dalšími léky používanými k léčbě syndromu neklidných nohou jsou opiáty, benzodiazepiny a antikonvulziva. Suplementace železa v případě jeho deficitu zlepšuje nebo zcela odstraňuje symptomy. Nízká hladina ferritinu je spojena s těžšími projevy tohoto syndromu. Po doplnění tělesných zásob železa je možné u mnoha pacientů přerušit léčbu dopaminergními léky.

Earley ChJ. NEJM, 2003; 348: 2103–2109.

MUDr. Dalibor Musil, Ph.D.

Aspirin a prevence kolorektálního karcinomu

Narůstající morbidita a mortalita na kolorektální karcinom nutí soustředit se na jeho časnou detekci a prevenci skríníngem a chemopropylaxí. Protektivní vliv aspirinu je

biologicky věrohodný. Aspirin částečně působí inhibicí cyklooxygenázy-2, enzymu, který se nachází ve tkáni kolorektálního karcinomu. Epidemiologické studie shodně prokázaly 40–50 % redukcí rizika kolorektálního karcinomu, bez ohledu na uspořádání studií, studované populace a způsob podávání aspirinu. V randomizovaných studiích u pacientů s familiární polypózou, redukovalo podávání nesteroidních antiflogistik počet a velikost adenomatózních polypů. Avšak jediná randomizovaná studie s aspirinem nezjistila žádnou redukcí v incidenci kolorektálního karcinomu jak během 5-letého sledování v rámci studie, tak během 12 let od začátku studie.

Není pravděpodobné, aby existovala nějaká definitivní primární nebo sekundárně preventivní klinická studie s aspirinem či s nesteroidními antiflogistiky, ve které bychom sledovali vznik tohoto onemocnění, protože pro takovou studii budeme potřebovat velké množství pacientů, které bychom museli sledovat dlouhý čas. Protože se domníváme, že většina kolorektálních karcinomů vzniká z adenomů, klinická studie, která by prokázala, že aspirin přispívá k nižší rekurenci adenomů, prokazovala by také jeho účinnost i v případě kolorektálního karcinomu.

Ve studii Sandlera a kol. (NEJM, 2003; 348: 883) bylo 635 pacientů léčených pro kolorektální karcinom náhodně rozdělených do skupiny léčené 325 mg enterosolventního aspirinu nebo do kontrolní skupiny s placebem. Studie byla ukončena po poměrně krátké době (medián trvání 31 měsíců), protože u 17 % pacientů v aspirinové skupině a u 27 % pacientů v kontrolní skupině se objevil jeden nebo více adenomů. Přestože byl počet adenomů v léčené skupině menší, průměrná velikost adenomů se u obou skupin nelišila a rozdíl nebyl ani ve výskytu pokročilých adenomů.

V jiné studii bylo 1 121 pacientů, s nedávno odstraněným adenomem tlustého střeva, rozděleno do placebové skupiny, do skupiny s 81 mg nebo s 325 mg aspirinu denně. Po střední době léčení trávající 33 měsíců byl pokročilý adenom nalezen u 12,9 % pacientů s placebem, u 7,7 % pacientů s 81 mg aspirinu a u 10,7 % nemocných s 325 mg aspirinu. Aspirin sice redukoval počet rekurentních adenomů, ale skupina s vyšším dávkováním se z neznámých důvodů signifikantně neodlišovala od skupiny s nižším dávkováním aspirinu. Mozkové příhody a závažná krvácení byly sice častější v obou aspirinových skupinách, ale rozdíl nebyl statisticky signifikantní. Výsledky studií ukazují, že aspirin redukuje riziko rekurence adenomů u pacientů s ana-

mnézou kolorektálního karcinomu nebo adenomu. Znamená to tedy, že by měl být aspirin doporučován v sekundární chemoprevenci u osob s anamnézou kolorektálního karcinomu nebo v primární chemoprevenci u 90 % osob starších 50 let, u kterých předpokládáme průměrné riziko kolorektálního karcinomu?

Veliké množství lidí, které je nutno aspirinem léčit, abychom docílili prevence jakéhokoliv adenomu nebo pokročilého adenomu naznačuje, že benefit z jeho podávání je středně významný. Skutečnost, že většina adenomů nikdy neprogreduje do stádia karcinomu činí tuto chemoprevenci ještě méně účinnou. Pokud bereme v úvahu nežádoucí účinky podávání aspirinu, u nemocných s anamnézou kolorektálního adenomu nebo karcinomu předejdeme více rekurencím adenomů než způsobilíme epizod krvácení.

Pokud aspirin použijeme v primární prevenci kolorektálního karcinomu u dospělých ve středním riziku, musíme velkou skupinu lidí léčit minimálně 10–20 let. V tomto případě však kumulativní riziko závažných nežádoucích účinků převáží jakýkoliv prospěch profylaxe kolorektálního karcinomu.

Ačkoliv je možné, že aspirin působí v prevenci kolorektálního karcinomu, zatím v této indikaci nemůže být doporučován a ani nemůže nahradit skíníng a surveillance kolorektálního karcinomu.

Imperiale T. NEJM, 2003; 348: 879–880.

MUDr. Dalibor Musil, Ph.D.

Ambulantní monitorování krevního tlaku v klinické praxi

Ambulantní monitorování krevního tlaku (ambulatory blood-pressure monitoring = ABPM) je prováděno automaticky, měřením krevního tlaku na paži během 24 hodin,

zatímco se nemocný věnuje své běžné, každodenní činnosti. Tato metoda je při klinickém vyšetřování arteriální hypertenze používána více jak 30 let. Zpočátku bylo ABPM prováděno v rámci kardiovaskulárního výzkumu s použitím přímého intraarteriálního záznamu během fyzické aktivity, práce, oddechu a spánku. Tyto studie prokázaly, že krevní tlak má vysoce reprodukovatelný 24hodinový rytmus s vyššími hodnotami během dne, kdy pacient bdí, s nižšími hodnotami v průběhu odpočinku a spánku a s časným ranním vzestupem trvajícím 3–5 hodin během přechodu ze spánku do plně bdělého stavu. Na počátku 80. let proběhl přechod k neinvazivnímu sledování arteriálního krevního tlaku. Nepřímé (neinvazivní) měření krevního tlaku využívá mikrofón k záznamu Korotkovových zvuků nebo manžetu, schopnou oscilometricky detekovat arteriální vlny.

U pacientů s hypertenzí má ABPM podstatný význam. Poskytuje opakovaná měření během všech aktivit nemocného a dává nám tak mnohem reprezentativnější přehled než tlak změřený během několika minut v ambulanci. Dnes většinou probíhá ambulantní klinické vyšetření v takovém spěchu, že opakované měření tlaku je spíše výjimkou než pravidlem. Také se syndromem bílého pláště se setkáváme u více než 20–35 % nemocných léčených pro hypertenzi. Za posledních deset let již několik studií prokázalo, že neléčení pacienti s nově diagnostikovanou hypertenzí na základě měření krevního tlaku v ambulanci (hypertenze bílého pláště), mají lepší prognózu, než pacienti s hypertenzí diagnostikovanou ABPM, a že nemocní s jasným syndromem bílého pláště neprofitují z antihypertenzní terapie.

Výsledky dlouho očekávané studie srovnávající měření tlaku v ambulanci lékaře

s ABPM ukazují, že o kardiovaskulární prognóze u léčených hypertoniků lépe vypovídá ABPM. Nejpozoruhodnější bylo zjištění, že léčení pacienti, jejichž střední 24hodinový systolický arteriální tlak byl 135 mm Hg a vyšší, měli dvakrát vyšší riziko kardiovaskulární příhody ve srovnání s pacienty, jejichž střední arteriální tlak byl nižší než 135 mm Hg a to bez ohledu na hodnoty krevního tlaku změřené v ambulanci. Domácí měření krevního tlaku pacientem nám pomáhá zjistit, zda existuje velký rozdíl mezi tlakem změřeným v ambulanci a mimo ambulance ještě předtím, než indikujeme ABPM. Je pravděpodobné, že mnoho nemocných s normálními hodnotami doma změřeného krevního tlaku bude mít zvýšený tlak během ABPM a tím pádem bude profitovat z antihypertenzní terapie. Naproti tomu u těch pacientů, jejichž ABPM je normální (< 130/80), bez ohledu na zvýšené hodnoty tlaku změřeného v ambulanci, a kteří nemají žádné další kardiovaskulární rizikové faktory nebo postižení cílových orgánů, není žádná antihypertenzní léčba nutná.

Otázkou zůstává optimální využití ABPM v diagnostice a léčbě arteriální hypertenze. Je nutno objasnit, zda aplikace ABPM dokáže redukovat nadměrné předepisování léků pacientům, kteří se nám na základě jednorázového ambulantního změření krevního tlaku jeví jako k léčbě rezistentní. Bude jistě velmi zajímavé zjistit, zda je možné snížit riziko kardiovaskulárních příhod využitím ABPM ke zlepšení 24-hodinové kontroly krevního tlaku u vysoce rizikových pacientů, jejichž krevní tlak je v klidu a na vrcholu účinku antihypertenziv normální.

White WB. NEJM, 2003; 348: 2377–2378.

MUDr. Dalibor Musil, Ph.D.