

Neurologické poruchy a základní principy farmakoterapie staršího věku

prof. MUDr. Zdeněk Ambler, DrSc.

Neurologická klinika LF UK a FN, Plzeň

Stoupající zájem o zdravotní problémy ve starším věku je výsledkem změn ve věkové distribuci populace. Snižování porodnosti a prodlužování délky života způsobuje celkové stárnutí populace a zvýšení potřeb sociálního a zdravotního zabezpečení. V naší republice představuje již nyní podíl občanů starších 65 let 14,6 % a na základě demografického vývoje bude tento podíl každým rokem ještě stoupat. Současně s tím logicky přibývá i různých onemocnění, která přímo souvisejí se stářím. Jde zejména o onemocnění srdeční a cévní, nádorová, ale také nervová a psychická. Je pojednáno o poruchách kognitivních funkcí, deliriu, problematice pádů a poruch rovnováhy. Pády ve starším věku jsou jednou z častých příčin nemocnosti i úmrtí a je třeba věnovat pozornost jejich prevenci. Specifický přístup vyžaduje farmakoterapie ve vyšším věku vzhledem ke změněné farmakokinetice a farmakodynamice i vyššímu výskytu nežádoucích lékových reakcí. Jsou probrány základní principy lékové preskripce u starších nemocných a rizika neurologických poruch.

Klíčová slova: demografický vývoj, kognitivní poruchy, delirium, pády, poruchy rovnováhy, farmakoterapie ve stáří.

Neurological disorders and essential principles of pharmacotherapy in elderly

The growing interest in health problems of the elderly is the result of changes in the population age distribution. The birth rate decline and extended life expectancy result in the overall ageing of the population and this is accompanied by the increased consumption of social and health services. In this country the proportion of citizens of the age of 65+ amounts to 14.6 % and according to the demographic trend this percentage will increase each year. Simultaneously, the number of diseases directly associated with the old age grows as well. Typically cardiovascular diseases and tumors are mostly involved, but mental diseases and neurological ones are also frequent. The paper deals in with cognitive disorders, delirium, problems of falls and disorders of balance. Falls in older age is one of the frequent causes of morbidity and mortality and consideration should be given to prevention. A specified approach is required in pharmacotherapy of the elderly with respect to changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics in an elderly patient as well as with respect to the greater number of adverse events. The paper reviews basic principles of drug prescription to the old patients and risks of drug-related neurological disorders.

Key words: demographic trend, cognitive disorders, delirium, falls, disorders of balance, pharmacotherapy in elderly.

Interní Med. 2009; 11(4): 182–185

Úvod

Stoupající zájem o zdravotní problémy ve starším věku je výsledkem změn ve věkové distribuci populace. V této celé Evropě již počet nově narozených dětí nestačí k reprodukci dnešního stavu. Snižování porodnosti a prodlužování délky života způsobuje celkové stárnutí populace a zvýšení potřeb sociálního a zdravotního zabezpečení. Dochází k přibývání starších ročníků v populaci a do budoucích let se předpokládá jejich další zvýšení. Podle Českého statistického úřadu byl podíl občanů starších 65 let v r. 1990 12,5 %, v r. 2007 již 14,6 % a tento podíl bude každým rokem na základě

demografického vývoje ještě stoupat (tab. 1). Postupně se také zvyšuje index stáří, který je definován jako poměr počtu osob starších 65 let na 100 dětí. Hodnota > 100 znamená, že počet osob starších 65 let převyšuje počet dětí. Index stáří byl v r. 2000 85,5 a v r. 2006 již 102,4. Narůstající stárnoucí populace představuje skupinu obyvatel, u kterých se vyskytuje současně více onemocnění a různé formy a stupně závislosti na pomocí třetí osoby. 35–45 % z celkových nákladů na léky je předepisováno právě pacientům nad 65 let a více jak 85 % z nich užívá jeden nebo více léků (1).

Ve starším věku dochází ke **třem hlavním zdravotním komplikacím** (2, 3, 4):

1. Komplikace **kauzálně spojené**, jde o **pato-genetické kaskády**. Např. osteoporóza → zlomenina proximálního femuru → imobilizační syndrom → ztráta soběstačnosti → deprese → nespavost → medikace nespavosti → nežádoucí vliv léků → pád →

poranění → posttraumatická funkční porucha.

2. **Nespecifické – kauzálně nesouvisí se základní chorobou.** Např. kvalitativní porucha vědomí → alterace elektrolytového a vodního hospodářství → retence nebo inkontinence moči nebo stolice → zácpa → pseudoileus → sklon k trofickým defektům → dekubity.

3. **Nespecifické zhoršení celkového stavu** – nutno párat po příčině:
 - nežádoucí účinek léků
 - skrytá infekce
 - dehydratace
 - hypoperfúze mozku
 - anémie
 - metabolické změny (dekompenzace diabetu, renální insuficience)
 - nutriční deficie

Úloha **neurologie v geriatrii** je vysoká, protože většina funkčních poruch (disability) je vázá-

Tabulka 1. Vývoj české populace a podíl obyvatelstva ve věku nad 65 let (v tisících)

Počet obyvatel	Celkem	Nad 65 let (%)
1990	10 363	1 296 (12,5)
2000	10 273	1 422 (13,8)
2007	10 381	1 512 (14,6)
Nárůst	+ 0,17 %	+ 16,66 %

na na neurologický deficit. Neurologie stárnutí, nebo také geriatrická neurologie se vyčleňuje jako samostatná subspecializace (5, 6, 7). Kolik starších pacientů má neurologické problémy, však není přesně známo.

Jednou ze změn, ke které dochází ve stáří, je **sarkopenie** (8, 9). Nazývá se tak progredující úbytek svalové hmoty, síly i funkce. Odhaduje se asi 10–15% pokles svalové síly za jednu dekádu po 50 letech věku a tento pokles pokračuje rychleji po 75 letech. S tím souvisí i **syndrom křehkosti** ve stáří (**frailty**). Úbytek svalové hmoty a následně i síly vede k větší unavitelnosti, slabosti, hypokinezie, zpomalené a nejisté chůzi a zhoršené stabilitě s rizikem pádů.

Ve starším věku je také podstatně horší možnost obnovy denních aktivit po hospitalizaci pro akutní příhodu, která byla spojena se zhoršením těchto aktivit. Podle studie Boyda a spol. po vyhodnocení stavu skupiny nemocných po 1 roce 41,3% zemřelo, 28,6% se nevrátilo do stavu před hospitalizací a pouze 30,1% se upravilo do stavu před příhodou a hospitalizací (10).

Poruchy kognitivních funkcí

(4, 11, 12)

Pod pojmem **kognitivní porucha** se rozumí široká škála projevů postižení korových funkcí: paměť, všeobecné zpracování informací, chápání souvislostí, abstraktní a logické myšlení a uvažování, řešení problémů, schopnost učení, rozhodování, plánování a organizování činností, motivace, poznávání, používání předmětů a orientace v prostoru a čase. Kognitivní porucha spojená s normálním stárnutím je obvykle jen mírná. Většinou jde o **benigní zapomínání**, které nepatří mezi abnormalní projevy. Jde o neschopnost vzpomenout si na určitou událost nebo jméno, pokud je osoba přímo na tučnost koncentrována. Často se tato událost nebo jméno vybaví později, naprostě nečekaně. Rizikovější je již **mírný kognitivní deficit**, který

charakterizují pouze poruchy paměti, které ale neovlivňují významně běžné denní aktivity.

Demence je definována jako získaná globální porucha intelektu, paměti a osobnosti, která narušuje běžné denní aktivity, ale bez poruchy vědomí. Hlavními příznaky jsou poruchy paměti, zejména krátkodobé, poruchy abstraktního myšlení, rozhodování, zhoršená orientace v prostoru – pacienti bloudí hlavně v neznámém prostředí, často je zpomalené psychomotorické tempo, apatie, snížená soběstačnost a schopnost řešit běžné problémy a užívat získané percepční motorické dovednosti. Dochází ke změnám sociálního chování, citového života i lidské osobnosti. Odhaduje se, že poruchami paměti trpí asi 10 % osob ve věku nad 70 let, z toho asi u 1/2 jde o Alzheimerovu chorobu. Kromě primárně degenerativních onemocnění mozku ze sekundárních příčin je častá demence vaskulární. Důležité je vyloučit jiné sekundární příčiny, které mohou být léčitelné a reverzibilní. Jde např. o hypotyreózu, deficienci vitamínu B₁₂, toxicke vlivy (alkohol, některá farmaka), ale i tzv. pseudodemenci, kde ve skutečnosti jde o depresi.

Pacienti s lehkou formou demence obvykle zachovávají sociální návyky a kognitivní deficit mohou maskovat zdvořilost a ochotu ke spolupráci. Testovat pouze základní orientaci (časem, místem, osobou) může být nedostatečné k detekci lehkých forem. K základní kvantifikaci se používá mini-mental state test (12) a rychlou orientací může být test kreslení hodin (clock drawing test), který je velmi informativní pro stav kognitivních funkcí (2, 12). Nemocnému předkreslíme kolečko se středovým bodem a požádáme o doplnění kompletních čísel a nařízení rafíček na 11 hod. a 10 min. (obrázek 1).

Delirium (13, 14, 15, 16)

Delirium (označované dříve jako stav zmatenosti) je kvalitativní porucha vědomí a chování

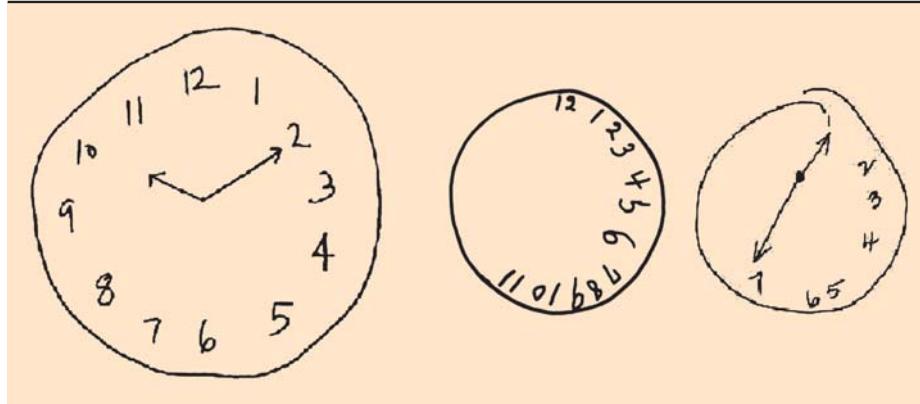
charakterizovaná akutní změnou psychického stavu, fluktuujícím průběhem a poruchou pozornosti. Jde o nespecifickou psychopathologickou reakci na podkladě globální dysfunkce mozku. Delirium se rozvíjí během hodin až dnů a příznaky během dne kolísají. V průběhu mohou být epizody téměř plné lucidity zejména během dne (což vede k přehlédnutí poruchy), zatímco v noci dochází typicky k zhoršení. Nemocní nejsou schopni zaměřit, udržet či přesunout pozornost k vnějším podnětům. Dochází k dezorientaci v čase, později i v místě, myšlení je inkoherenční (zmatenost). Je porucha spánkového cyklu, často útlum a spavost během dne, zatímco v noci je nemocný zmatený a neklidný; delirium se může manifestovat i pouze v noci. Mohou být poruchy percepce – iluze a halucinace, nejčastěji z oblasti zrakové. Porucha psychomotorické aktivity má dva subtypy. **Hypoaktivní typ** je charakterizován zpomalením psychomotorické aktivity a současně i sníženou bdělostí. **Hyperaktivní typ** se manifestuje zvýšenou bdělostí, agitovaností a častěji je provázen percepčními poruchami (iluzemi a halucinacemi). Nejčastější je ale smíšená forma se střídáním obou typů. Na proběhlé delirium je úplná či ostrůvkovitá amnézie.

Delirium je vždy syndrom. Hlavní pozornost při začátku musíme zaměřit na toxicitu léků, kardiovaskulární změny, infekce a metabolické poruchy. Obecně každá metabolická porucha může vyvolat delirium. Jde o poruchu cerebrálního metabolismu, reakci mozku starých nemocných, u kterých práh pro vznik deliria je poměrně nízký. U nemocných s těžším organickým postižením mozku, demencí nebo těžkým somatickým onemocněním již stačí malá zátěž (změna prostředí, dehydratace, banální infekce apod.) k vyvolání deliria. Příčin, resp. okolnosti, které předcházejí vzniku akutní zmatenosnosti, je celá řada. Extracerebrální příčiny druhotně ovlivňují mozek současnými toxicickými nebo metabolickými změnami (např. dehydratace, elektrolytová dysbalance). Nejčastější příčiny jsou toxicické (důsledky a vlivy medikace), metabolické poruchy, systémové infekce a ischemický iktus. Mezi méně časté příčiny patří mozkové hemoragie, subdurální hematom, mozkové tumory, akutní infekce CNS nebo nekonvulzivní status epilepticus. Z metabolických poruch je třeba vždy vyloučit hypo i hypernatremii, hyperglykemii, hyperkalcemii, jaterní nebo ledvinné selhání, acidózu i plicní insuficienci.

Léčba

Základem je zabránit poranění nemocného a léčit vlastní příčinu. Zmatenému nemocnému

Obrázek 1. Test kreslení hodin – příklady kresby nemocných



je třeba vše vysvětlovat opakovaně, důležitá je trpělivost. Často situaci zhoršuje ještě porucha sluchu – nedoslýchavost starších nemocných. Vhodnější je opakovaně vše jasně vysvětlit nežli zvyšovat hlas. Mluvit pomalu, zřetelně, používat často pacientovo jméno. Specifická léčba je daná přičinou. Je nutno věnovat pozornost adekvátní hydrataci a elektrolytové dysbalanci. Pro **symptomatickou léčbu** – stavy neklidu, zmatenosť a agitovanosti volíme neuroleptika s minimálním adrenolytickým a anticholinergním efektem, nejlépe atypická s krátkým poločasem (tiaprid), při jeho neúspěchu butyrofenony (haloperidol). Preferuje se pravidelné podávání se začátkem již v poledne oproti izolované dávce ad hoc nebo na noc. Např. Tiapridal tabl. á 100 mg 0–1/2–1, u těžších forem 3–4x 100 mg per os event. i i.v. Haloperidol se doporučuje podávat 0,5–1 mg á 12 hod., u těžších forem na úvod 2,5–5 mg i.v. a dle stavu opakovat po 2 hodinách nebo pokračovat 1–2 mg p.o. á 2–4 hod. (14, 15).

Pády a poruchy rovnováhy

Častým problémem starších nemocných jsou **pády** (2, 5, 6, 17). Vyskytují se poměrně často, odhaduje se, že alespoň jednou do roka upadne asi 30% lidí nad 65 let, kteří žijí doma a ve věku nad 75 let dojde k pádu až u poloviny nemocných. Jsou častější u žen až do věku 75 let, po 75 letech je frekvence obdobná u obou pohlaví. Pády jako takové jsou definovány poruchou rovnováhy v průběhu chůze nebo některé jiné aktivity. Pády, které jsou důsledkem jiné poruchy, např. synkopy, mozkové příhody nebo epileptického záchvatu nebo pády v důsledku úrazu, jsou uváděny samostatně. Častým místem pádů jsou schodiště, zejména první a poslední schody patří k nejnebezpečnějším, v bytě jsou nejčastější v koupelně, ložnici a kuchyni. Pády v nemocnicích nebo obdobných institucionálních zařízeních jsou nejčastěji u lůžka, zejména při transferu z nebo na lůžko a v koupelně. Přestože tyto instituce jsou všeobecně považovány za bezpečné z hlediska uvedených vnějších faktorů, pacienti jsou většinou nemocní a slabí, takže i zdánlivě malé nebo nepříliš významné vnější faktory mohou přinášet zvýšená rizika.

Faktory, které přispívají ke vzniku pádů, jsou obvykle rozdělovány na vnitřní (mající vztah přímo k nemocnému) a vnější (mající vztah převážně k okolí).

Vnitřní faktory zahrnují řadu změn, které souvisí s procesem stárnutí. Jedná se zejména o snížení vizu, sluchu, poruchy rovnováhy, poruchy chůze, slabost dolních končetin, snížení mentálních schopností, ortostatickou hypotenzi,

depresi i event. nežádoucí reakce léků na stav vědomí a pozornosti. Vnitřní faktory mohou být chronické, u kterých se dá předpokládat i opakování pádů, nebo akutní, které zvyšují riziko pádů pouze přechodně.

Mezi **vnější faktory** patří např. kluzká podlaha, špatné osvětlení, nerovný povrch s rizikem zakopnutí, schody, chybění zábradlí apod.

Příčina pádů je často multifaktoriální, jde o typicky vícečetné rizikové faktory u jednoho nemocného (např. starší slabá žena s artrózou a Parkinsonovou chorobou zakopne o hranu koberce). Odhaduje se, že asi 14% pádů souvisí s medikací, především psychofarmaky nebo léky, které mohou různým způsobem ovlivňovat nervový systém. Může jít o snížení pozornosti, poruchu rozhodování, zhoršení nervosvalové funkce nebo závratě.

Akutní vertigo můžeme ovlivnit dobře *thiethylperazinem*, který ale při vyšších dávkách může vyvolat extrapyramidalové dystonie. Vhodný je také *diazepam* (2,5–5 mg i.v.), jehož používání jako antivertignóza je v našich podmínkách opomíjeno, i když se jedná o velmi účinný lék.

U **chronických závratí** nebo poruch rovnováhy je třeba stanovit jejich alespoň převažující příčinu, protože jsou velice často multifaktoriální. Účinná bývá léčba nootropiky, kde kromě určitého nespecifického antivertiginózního mechanizmu se uplatňuje pozitivní ovlivnění adaptačních a kompenzačních mechanismů v CNS. Doporučuje se *piracetam* v minimální dávce 2 g denně a někdy také kombinace piracetamu s dihydrovanými námelovými alkaloidy. U chronických závratí se rovněž osvědčil extrakt z listů rostliny ginkgo biloba. Ve skupině antihistaminik má zvláštní postavení *betahistin*, který způsobuje vazodilataci i v oblasti vnitřního ucha a nepůsobí sedativně. Jeho účinek se projeví až po několika dnech nebo i týdnech podávání, takže je určen pro déletrvající užívání (17).

Základní principy farmakoterapie ve stáří (2, 3)

Iatrogenní poruchy představují poměrně velký problém geriatrické medicíny. Vzhledem k tomu, že starší lidé mají obvykle více poruch a potíží, jsou často léčení větším počtem medikamentů a dochází k polyfarmakoterapii (polypragmazii). Někdy bývá předepisována medikace na každý jednotlivý symptom, aníž předchází adekvátní vyšetření, které by stanovilo etiopatogenetickou diagnózu. Někdy se dokonce podrobnější vyšetření považuje za neindikované vzhledem k vyššímu věku. Může být i nepřímý tlak ze strany příbuzných předepisovat

medikaci na příznaky nebo chorobné projevy, na které žádná medikace s objektivně prokázaným příznivým efektem neexistuje. **Užívání většího počtu léků** pak **výrazně zvyšuje riziko komplikací**, které vznikají v důsledku těchto léků. Mezi nejčastěji předepisované léky patří analgetika, kardiovaskulární přípravky, vazodilatancia a diureтика. Souvisí to s častým výskytem artritid, hypertenze, srdečních a cerebrovaskulárních chorob ve stáří. Kolem 90% starších nemocných užívá alespoň jeden lék, ale většina nemocných bere dva nebo i více medikamentů.

Hlavní chyby v geriatrické preskripcí

1. Nedostatečná léčba (nepodání prokazatelně účinného léčiva, např. warfarin, betablokátory, hypolipidemika, ACE inhibitory).
2. Nadužívání léčiv (zbytečné podání, nevhodně vysoká dávka), např. digoxin, benzodiazepiny, nesteroidní antirevmatika, vazodilatancia, nootropika.
3. Preskripcí s rizikem interakcí lékové interakce (interakce lék-nemoc je nejčastější chybou ve farmakoterapii seniorů).
4. Preskripcí léčiv s rizikovým profilem, tzv. potenciálně nevhodná léčiva (Beerův seznam – 18).

Rizikové je podávání léků s anticholinergním účinkem, které mohou negativně ovlivňovat kognitivní funkce. Při předpisu více léků s různou indikací se může uplatňovat i kumulativní anticholinergní účinek (19). Jiným rizikem může být polékový parkinsonský syndrom, který je poměrně častý ve vyším věku. Rizikovými léky nejsou pouze klasická neuroleptika, ale i řada zdánlivě „neškodných“ léků, jako je např. cinnarizin, metoklopramid, promethazin, ale i amiodaron (20).

Obecné postupy při medikamentózní léčbě

1. **Zhodnotit skutečnou potřebu medikamentózní terapie.** Ne všechny choroby, které se vyskytují ve stáří, vyžadují medikaci. Pokud je to vhodné, spíše se preferuje léky nepodávat. Na druhé straně, pokud některý lék významně zlepší kvalitu života staršího nemocného, není nejmenší důvod ho nepodávat. Před zahájením jakékoli farmakoterapie je nutné vždy stanovit diagnózu a zvážit předpokládaný efekt terapie proti rizikům (risk and benefit ratio).
2. **Zjistit lékovou anamnézu, zvyklosti a návyky** v užívání léků.
3. Všeobecně se doporučuje užívat **ve stáří menší dávkování** (zejména při zahajování

léčby, doporučuje se přibližně 30 % obvyklé dospělé dávky) a dávkování monitorovat a upravovat podle konkrétní ***klinické odpovědi*** u pacienta.

Nízká iniciální dávka (kolem 1/3 obvyklé dospělé dávky) je indikována pro léky s nízkým terapeutickým indexem (= poměr mezi terapeutickou a toxicí dálkou) a s výraznými nežádoucími účinky, např. tricyklická antidepresiva, benzodiazepiny, antiparkinsonika, warfarin, nesteroidní antirevmatika, teofyllin, antiarytmika, aminoglykosidy, digoxin a některá antikonvulziva. Jde hlavně o nežádoucí reakce závislé na dávce. Naopak u léků s vysokým terapeutickým indexem není nutno iniciální dávku tak výrazně redukovat.

Vždy bychom měli indikovat pouze léky, jejichž účinnost byla prokázána, postupovat podle medicíny založené na důkazech (*evidence based medicine*).

Literatura

1. Karlsson S, Edberg A-K, Westergren A, Hallberg IR. Older people receiving public long-term care in relation to consumption of medical health care and informal care. *Open Geriatr Med J* 2008; 1: 1–9.
2. Ambler Z. Neurologické i obecně medicínské poruchy ve stáří. *Postgraduální medicína* 2003; 5: 453–459.
3. Ambler Z. Neurologické poruchy a základní principy farmakoterapie u pacientů staršího věku. *Remedia* 2003; 6: 388–401.
4. Resnick NM. Geriatric medicine. In: Harrison's principles of internal medicine, 14th ed. on CD ROM, New York: The McGraw Hill Comp., 1999.
5. CONTINUUM – Geriatric Neurology. Minneapolis: American Academy of Neurology, 1996, 2.
6. Sirven J, Malamut B. Clinical neurology of the older adult. 2nd ed., Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
7. Victor M, Ropper AH. Adams and Victor's principles of neurology. New York, McGraw-Hill, 2001.
8. Cesari M, Ferrini A, Zamboni V, Pahor M. Sarcopenia: current clinical and research issues. *Open Geriatr Med J* 2008; 1: 14–23.
9. Holmerová I, Jurašková B, Vanková H, Veleta P. Křehkost vyššího věku a sarkopenie jako její důležitá komponenta. *Čes Ger Rev* 2007; 5: 24–32.
10. Boyd CM, Landefeld CS, Counsell SR, Palmer RM, Fortinsky RH, Kresević D, RN, Burant C, Covinsky KE. Recovery of activities of daily living in older adults after hospitalization for acute medical illness. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 2171–2179.
11. Beers MH, Jones TV. (eds.). The Merck manual of geriatrics. 3rd ed., Division of Merck & co., Inc., Whitehouse station, n.j., 2000. <http://www.merck.com/mkgr/mmg/home.jsp>
12. Topinková E, Jirák R, Bartoš A. Kognitivní poruchy ve vyším věku – diferenciální diagnostika. Doporučené postupy pro praktické lékaře ČLS Reg. č. o/013/271. <http://www.cls.cz/dokumenty2/postupy/t271.rtf>
13. Bourgeois JA, Seritan A. Diagnosis and management of delirium. Continuum – psychiatry for neurologists. Minneapolis: American Academy of Neurology 2006; 12: 15–35.

14. Konrád J. Deliria (stavy zmatenosti) u geriatrických pacientů. *Čes Ger Rev* 2006; 4: 65–71.

15. Švehláková R. Agitovaný pacient na jednotce intenzivní péče. *Interní Med.* 2004; 2: 96–98.

16. Wiesenfeld L. Delirium: the ADVISE approach and tips from the frontlines. *Geriatrics* 2008; 63: 28–31.

17. Ambler Z, Jeřábek J. Diferenciální diagnóza závratí. Praha, Triton, 2. vyd., 2008: 224 s.

18. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2716–2724.

19. Han L, Agostini JV, Allore HG. Cumulative anticholinergic exposure is associated with poor memory and executive function in older men. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 2203–2210.

20. Roth J, Havránková P. Parkinsonské syndromy v geriatrické praxi. Diferenciálně diagnostický algoritmus. *Čes Ger Rev* 2008; 6: 220–223.

prof. MUDr. Zdeněk Ambler, DrSc.

Neurologická klinika LF UK a FN

Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň

ambler@fnpplzen.cz