

### Obsah

Farmakologická terapie závratí ..... 1

## FARMAKOLOGICKÁ TERAPIE ZÁVRATÍ

Terapii závratí lze z obecného pohledu rozdělit na konzervativní a chirurgickou. Konzervativní terapie je představována farmakoterapií a nesespecifickou či specifickou (vestibulární) rehabilitací. Na hranici farmakoterapie a chirurgie je léčba pomocí intratympanálně podávaných léků.

Farmakologická terapie se dělí na symptomatickou a kauzální, přičemž dominantní postavení v terapii závratí má symptomatická terapie. Symptomatická terapie se uplatňuje především u závratí akutních, kdy není v dané chvíli většinou zcela jasná její etiologie. Svoji roli má i u závratí paroxysmálních a chronických, u kterých je příčina idiopatická či multifaktoriální.

Na terapii závratí je možné rovněž nahlížet i z toho pohledu, zda se jedná o poruchu rovnováhy v důsledku patologie v samotném vestibulárním systému (periferním nebo centrálním), nebo se jedná o nevestibulární příčinu, jako je tomu například u psychogenních závratí, kinetóz či v důsledku interních komorbidit. Článek se zaměřuje především na terapii závratí vestibulárního původu.

Základním principem terapie závratí vestibulárního původu je dosažení kompenzované vestibulární léze a to jak u periferních lézí, tak i u lézí centrálních. Klíčovou roli v procesu kompenzace má mozeček. Z pohledu léčby vestibulárního syndromu je důležité vědět, o jaký typ léze se jedná. Podle místa léze a dosažení stavu kompenzace dělíme vestibulární syndromy na akutní a chronické, jednostranné a oboustranné a dále na periferní a centrální, viz tabulka 1.

**Tabulka 1. Dělení vestibulárních syndromů (převzato z knihy Závratě<sup>1/</sup>)**

A: Periferní vestibulární syndrom
1. akutní jednostranná vestibulární periferní léze
2. chronická jednostranná periferní vestibulární léze kompenzovaná
3. chronická jednostranná periferní vestibulární léze s poruchou kompenzace
4. chronická jednostranná periferní vestibulární léze s intermitentní dekompenzací
5. oboustranná periferní vestibulární léze
6. inkompletní akutní jednostranná periferní vestibulární léze
B: Centrální vestibulární syndrom

Role farmakoterapie v procesu centrální kompenzace je především symptomatická a podpůrná. Dokonce v některých případech mohou klasická antivertiginóza být kontraproduktivní, jako je tomu například v případě podání blokátorů vápníkových kanálů (vestibulární supresanty) u jednostranné periferní vestibulární léze, kde mohou zpomalovat proces kompenzace, která trvá většinou kolem 4-8 týdnů.

Základními léky pro léčbu závratí jsou antiemetika, která se uplatňují především u akutních či paroxysmálních závratí s vegetativním doprovodem (viz akutní periferní vestibulární syndrom), a vestibulární supresanty.

**Vestibulární supresanty** patří mezi velmi účinná antivertiginóza. Lze je rozdělit do těchto základních skupin.

- Anticholinergika
- Antihistaminika
- Benzodiazepiny
- Blokátory kalciových kanálů

**Anticholinergika** jsou v léčbě závratí relativně účinné léky. Antivertiginózně ve formě náplasti transdermálně působí skopolamin, který má velmi dobrý efekt, v České republice však není dostupný. Tlumí především intenzitu nystagmu. Anticholinergika prakticky nemají antiemetické účinky. Vzhledem k tomu, že jejich použití doprovází celá řada vedlejších účinků, jako je pocit sucha v dutině ústní, únava, močové obtíže aj., nejsou příliš v léčbě závratí užívána.

**Antihistaminika** patří v terapii závratí mezi velice účinné léky. Vedle antivertiginózních účinků mají také účinky antiemetické. Indikují se jak u periferních, tak u centrálních závratí. Jsou velice efektivní i v terapii kinetóz a nemocí z pohybu, tzv. „motion sickness“. Do této skupiny léků patří především dimenhydrinát, promethazin, embramin a moxastin. Specifické postavení v této skupině má agonista H1 receptorů a současně antagonist H3 histaminových autoreceptorů betahistin, který se používá v léčbě Meniérovovy choroby. Betahistin zvyšuje svými účinky perfuzi především v oblasti labyrintu.

**Benzodiazepiny** patří ke GABA agonistům. Indikují se především v akutním stádiu závratí, jako tomu někdy bývá po operaci otosklerózy, kde může mít dobrý efekt například diazepam. U vestibulární migrény (centrální etiologie) lze zase využít symptomaticko-terapeutického efektu klonazepamu. Hlavní nevýhodou těchto léků z pohledu závratí je, že tlumí proces centrální kompenzace a také mají sedativní účinky. Jejich podávání by mělo být krátkodobé a cílené.

**Blokátory kalciových kanálů** jsou z pohledu antivertiginóz řazeny mezi vestibulární supresanty. Nejpoužívanějším lékem v současné době je cinarizin. Kromě vazodilatačního a supresního efektu mají rovněž určitý antagonistický efekt na histaminových, cholinergních a glutamátových (NMDA) receptorech, kterého se využívá v léčbě některých centrálních příčin závratí, jako je tomu například u vestibulární migrény, u které jsou blokátory vápníkových kanálů lékem volby. Tyto léky by se neměly předepisovat u pacientů s extrapyramidovými syndromy a depresivní poruchou. Mohou zvyšovat chuť k jídlu a vést tak ke zvýšení tělesné hmotnosti.

### Léčba periferního vestibulárního syndromu

#### 1. Léčba akutního periferního vestibulárního syndromu

Výběr farmakoterapie se odvíjí od samotné diagnózy. Příkladem je možné uvést podání antibiotik u hnisavé labyrintitidy, která společně s vestibulární neuronitidou představuje typickou (modelovou) diagnózu, která se projevuje akutním periferním vestibulárním syndromem. Nicméně sem patří i další diagnózy jako akutní vaskulární vestibulopatie nebo traumata vnitřního ucha.

V tomto stádiu se snažíme především symptomaticky tlumit pocit závratí a zvracení. Lékem volby je *thiethylperazin*, jenž tlumí centrum pro zvracení. Lék je kontraindikován u dětí a u pacientů s extrapyramidovou symptomatikou. Alternativou thiethylperazinu jsou fenothiazinové deriváty jako *promethazin*. K lékům potlačujícím zvracení dále patří blokátory 5-HT<sub>3</sub> receptorů – *ondasetron*, *granisetron* nebo benzamidy – *metoklopramid*. Výše uvedené léky by se měly podávat co možná nejkratší dobu, ideálně 2-3 dny, respektive do doby, nežli bude možný orální příjem. Klasická antivertiginóza z řad antihistaminik, blokátorů vápníkových kanálů atd. (viz tabulka 2) nemají v akutní fázi klíčovou roli a uplatňují se především u lézí chronických.

Specifické postavení v akutní fázi vestibulární neuronitidy a dekompenzované Meniérovovy choroby mají kortikoidy, které se využívají především pro jejich protizánětlivé účinky<sup>3,5,6</sup>. Nejčastěji se používají *methylprednisolon* a *prednison*. Lze je indikovat i v intratympanální formě především u hydrospu labyrintu v kombinaci s náhlou percepční nedoslýchavostí.

#### 2. Chronická jednostranná periferní vestibulární léze kompenzovaná

Modelovým příkladem v této skupině je období po prodělané labyrintitidě či vestibulární neuronitidě. Jedná se o stádium, u kterého kompletně proběhla centrální kompenzace. V těchto případech není indikována po akutní fázi a v období probíhající

centrální kompenzace (4-8 týdnů) ve většině případů jakákoliv farmakoterapie

#### 3. Chronická jednostranná periferní vestibulární léze s poruchou kompenzace

Příkladem je možné uvést stav po zlomenině skalní kosti (petrózní přes labyrint) nebo stavy po operaci otosklerózy či perilymfatických píštělí. V těchto případech klasická antivertiginóza nemají příliš velký efekt. Antivertiginóza jako betahistin, blokátory vápníkových kanálů aj. lze v těchto případech vyzkoušet, maximálně na 1-2 měsíce, ale pravděpodobně nebudou mít žádný efekt. Periferní vestibulární léze s narušenou kompenzací (porucha statické i dynamické funkce vestibulo-okulárního reflexu) profitují především ze specifické vestibulární rehabilitace, psychoterapie eventuelně z chirurgické terapie.

#### 4. Chronická jednostranná periferní vestibulární léze s intermitentní dekompenzací

Morbus Meniéři je jedinou klinickou jednotkou této skupiny. Specifické postavení u Meniérovovy choroby má agonista H<sub>1</sub> receptorů s antagonistou H<sub>3</sub> histaminových autoreceptorů betahistin<sup>4</sup>. Účinná dávka je 48-144 mg/den rozdělená do 2-3 dávek. Důležité je předčasně nevysazovat u pacientů plnou dávku. Uvádí se, že po každém záchvatu by měla být medikace užívána 6-12 měsíců! U akutních dekompenzací jsou rovněž krátkodobě (7-14 dní) indikovány kortikoidy (*methylprednisolon*, *prednison*). V případě, že efekt betahistinu není dostačující nebo je podání léků kontraindikováno, jako je tomu například u pacientů s těžkým astmatem nebo u pacientů s vředovou chorobou, lze užít diuretika (např: *hydrochlorothiazid*) nebo blokátory vápníkových kanálů (*cinarizin*). Na hranici konzervativní a chirurgické terapie je intratympanální podání léků, jejichž cílem je stabilizovat vnitřní ucho (kortikosteroidy) a/nebo provést chemickou labyrintektomii (aminoglykosidovými antibiotiky), která vytvoří jednostrannou periferní kompenzovanou vestibulární lézi.

#### 5. Oboustranná periferní vestibulární léze

Jedná se o velmi specifickou skupinu pacientů, u kterých je oboustranně poškozeno vestibulární ústrojí například v důsledku podání vysokých dávek aminoglykosidů či cytostatik. Farmakoterapie u těchto pacientů není indikována! Další podávání všech ototoxických léků je přísně kontraindikované. Základem léčby je především specifická vestibulární rehabilitace a u těžších případů může být nadějí v současné době v některých zemích již dostupná vestibulární neuroprotéza.

#### 6. Inkompletní akutní jednostranná periferní vestibulární léze

Do této skupiny patří nejčastější příčina závratí v populaci, kterou je benigní paroxysmální polohové vertigo (BPPV). Metodou léčby je provedení liberatorních manévrů podle Sémonta nebo Epleyho. Farmakoterapie u BPPV nemá žádné opodstatnění.

### Centrální vestibulární syndrom

Terapie závratí centrální etiologie náleží především do rukou neurologa nebo otoneurologa.

**Tabulka 2. Přehled léčby** (převzato a upraveno z knihy Závratě<sup>1/</sup>)

Farmakologická skupina	Léčivá látka	Dávkování	Poznámka
<b>Anticholinergika</b>	skopolamin	s.c., transdermální	v ČR není k dispozici, silný sedativní efekt a anticholinergní efekt
<b>Fenothiaziny</b>	promethazin	1-3 x 25-50 mg p.o.	silně účinné antiemetikum, antihistaminikum, v ČR jsou dostupné pouze tablety 25 mg
	thiethylperazin	3-6,5 mg p.o., i.m., i.v., supp	antiemetikum
<b>Anisamid</b>	sulpirid	50-150 mg p.o.	závratě periferní i centrální etiologie s afektivní složkou
<b>Antihistaminika</b>	dimenhydrinát	20-100 mg/den p.o.	antivertiginózum, prevence kinetóz; v ČR dostupné jako tablety v kombinaci s cinarizinem (20 mg cinnarizinum, 40 mg dimenhydrinatum)
	meklozin	12,5-50 mg p.o. a 6 hodin	antivertiginózum, prevence kinetóz; v ČR není k dispozici
	moxastin	12,5-50 mg p.o.	antivertiginózum, prevence kinetóz, sedativní efekt, k dispozici jsou tablety v kombinaci moxastinu s kofeinem 25 mg/30 mg
<b>Blokátory kalciového kanálu</b>	cinarizin	2-3x25-75 mg p.o.	vasodilatační, antivertiginózní působení, antimigrenikum
	flunarizin	1x5-10 mg p.o.	vasodilatační, antivertiginózní působení, antimigrenikum, v současné době není k dispozici v ČR
<b>Benzodiazepiny</b>	diazepam	2-3x2,5 mg	prodloužená doba účinku, anxiolytický efekt, riziko závislosti; v ČR k dispozici tablety 5 mg
	klonazepam	2-3x0,5 mg p.o.	antikonvulzivní, analgetický efekt
<b>Vasodilatancia, nootropika</b>	betahistin	48-144 mg/den p.o.	vasodilatační efekt v labyrintu
	extrakt Ginkgo biloba	3x40 mg p.o.	antioxidační, vasodilatační efekt
	vinpocetin	3x5 mg p.o., i.v.	vasodilatační, neuroprotektivní, reologický efekt
	piracetam	akutní léčba až 12 g i.v., udržovací 2,4-3,6 g p.o.	význačný nootropní efekt
	pentoxifylin	akutní léčba až 2x400 mg p.o.	vasodilatační efekt
	naftidrofuryl	3x100-200 mg p.o.	vasodilatační efekt
<b>Ostatní látky</b>	baklofen	3x5-10 mg p.o.	terapie vestibulo-cerebrálních syndromů, léčba upbeat a downbeat nystagmu
	karbamazepin	200-600 mg/den	upbeat nystagmus, vestibulární paroxysmie
	fampridin		léčba downbeat nystagmu, blokátor draslíkového kanálu, je dostupný v indikaci poruchy chůze u roztroušené sklerózy, tedy off-label použití po schválení revizním lékařem
	kortikoidy	methylprednisolon 2-3 mg/kg prednison 60 mg p.o.	Meniérova choroba, vestibulární neuronitida, autoimunitní vestibulopatie

Do centrálního vestibulárního syndromu patří veškeré patologie, které vedou k funkčnímu či organickému poškození centrálních struktur, jež se podílejí na řízení rovnováhy-viz tabulka 3.

**Tabulka 3. Příklady diagnóz, které mohou způsobovat centrální vestibulární syndrom**

záněty (meningoencefalitida, encefalitida)
cévní mozkové příhody (CMP)
demyelinizační onemocnění (roztroušená skleróza)
tumory mostomozečkového koutu
epilepsie
intoxikace (i léky)
trauma
migréna

Z tabulky 3 je patrné, že terapie centrálního vestibulárního syndromu se bude odvíjet od její etiologie. Tak jako u periferních závratí tak i u centrálních závratí má své místo farmakoterapie. Výčet veškeré konzervativní terapie by výrazně přesahoval rozsah článku, a proto se zde zmíníme pouze o principu léčby vaskulárních lézí (CMP), vestibulární migrény a symptomatické léčbě oscilopsií u vertikálních nystagmů.

**Vaskulární léze** respektive cévní mozkové příhody patří do rukou neurologa. Z pohledu závratí je zásadní v akutní fázi rozlišit CMP od vestibulární neuronitidy. Pokud je centrální příčina jasná, vždy je nutné včas zahájit patřičnou terapii. Principem akutní intervence je především zprůchodnění uzávěru postižené mozkové tepny a to nejčastěji intravenózní trombolýzou, ideálně do 4,5 hodiny od vzniku léze. Po akutní fázi je důležitá sekundární prevence, která je zajištěna

## FARMAKOLOGICKÁ TERAPIE ZÁVRATÍ

antiagregancii a antikoagulancii. Mezi nejčastěji užívané antiagregační léky patří ASA, *klopidogrel* aj. Z antikoagulancií má stále dominantní postavení *warfarin*. Podrobnější informace je možné získat na <http://www.cmp.cz/> -guidelines v diagnostice a léčbě cévních mozkových příhod.

Klasická vazodilatancia - *naftidrofuryl*, *pentoxifylin*, *vinpocetin* (tabulka 2) v současné době pozbývají na významu<sup>1,8/</sup>. Uplatnění mají především u starších pacientů, kde se předpokládá jistá „vertebrobazilární insuficience“, například v kombinaci s nootropiky - *piracetam*, *ginkgo biloba* (tabulka 2).

**Vestibulární migréna** patří mezi relativně častou příčinu závratí v populaci. Terapii vestibulární migrény lze rozdělit na terapii v akutním stádiu, při kterém se užívají klasická antimigrenotika - triptany (*sumatriptan*, *naratriptan*) nebo nesteroidní antirevmatika (*diklofenak*, *ibuprofen*), a na terapii profylaktickou, která představuje základní léčbu a jejím cílem je redukovat intenzitu a frekvenci záchvatů v interiktálním období. K profylaxi se používají především blokátory vápníkových kanálů (*cinarizin*), ev. betablokátory (*metoprolol*). Dále lze užít antiepileptika *topamirát* či *valproát*, u kterých se ale vyskytují dosti často nežádoucí účinky. Profylaktické léky migrény by se měly užívat minimálně 2-3 měsíce. Jejich použití je omezeno především jejich teratogenním účinkem, proto je u žen ve fertilním věku prakticky nelze použít.

**Symptomatická terapie oscilopsie u vertikálních nystagmů** pokud není zjištěná jejich jasná příčina: v případě downbeat nystagmu se nejčastěji používá *klonazepam*, *baklofen*, *memantin*, *3,4-diaminopyridin* a v případě upbeat nystagmu se symptomaticky užívá *baklofen* či *karbamazepin*<sup>2,7/</sup>.

Závěrem je nutné konstatovat, že symptomatická terapie má stále dominantní postavení v terapii závratí. Je třeba pamatovat na to, že léky typu *thiethylperazinu* se používají krátkodobě, protože jejich dlouhodobější užívání zpomaluje proces centrální kompenzace.

Klasická antivertiginóza by měla být indikována cíleně, v dostatečných dávkách a především by neměla být vysazována předčasně. V případě, že není diagnóza zcela jasná, je možné tolerovat diagnostické podání léků. Příkladem je možné uvést diagnostické nasazení *karbamazepinu* u vestibulární paroxysmie či blokátorů vápníkových kanálů u suspektní vestibulární migrény

### Seznam použitých zkratk:

ASA – kyselina acetylsalicylová  
GABA – kyselina gama-aminomáselná  
NMDA – N-methyl-D-aspartát

### Literatura:

1. Čada Z, Černý R, Čakrt O et al. Závratě, Nakladatelství Tobiáš, 2017.
2. Dieterich M, Straube A, Brandt T, Paulu W, Bittner U. The effects of baclofen and cholinergic drugs on upbeat and downbeat nystagmus. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 1991, 54:627-632.
3. Fishman JM, Burgess Ch, Waddell A. Corticosteroids for the treatment of idiopathic acute vestibular dysfunction (vestibular neuritis), 2011 Editorial Group: Cochrane Ear, Nose and Throat Disorders Group, The Cochrane Library.
4. Editorial Group: Cochrane Ear, Nose and Throat Disorders Group, The Cochrane Library. Lacour M and Sterkers O. Histamine and Betahistine in the Treatment of Vertigo: Elucidation of Mechanisms of Action. *CNS Drugs*, 2001. 15:853-870.
5. Kitahara T, Kondoh K, and Morihana T. Steroid Effects on Vestibular Compensation in Human. *Neurol Res*, 2003. 25:287-289.
6. Strupp M, Zingler V, and Arbusow V. Methylprednisolone, Valacyclovir or the Combination for Vestibular Neuritis. *New England Journal of Medicine*, 2004, 351:354-361.
7. Strupp M et al. Treatment of downbeat nystagmus with 3,4-diaminopyridine. A placebo-controlled study. *Neurology*, 2003, 61(2):165-170.
8. Vrabec P, Černý R. Farmakologická léčba poruch rovnováhy In: *Rovnovážný systém II. Speciální část*; P. Vrabec, B. Lischkeová, J. Skřivan, R. Černý, M. Truc; Triton Praha 2007.

Postup, jakým jsou naše články připravovány: témata navržená redakční radou jsou zpracovávána vybranými odborníky z oboru a procházejí recenzí a event. dopracováním oponenty a redakční radou. Autor má možnost vlastního kritického pohledu, ale články reprezentují i názor redakční rady. Nadále proto nebudeme autory uvádět, v posledním čísle každého ročníku však naleznete souhrnné poděkování všem, kteří pro nás články do příslušného ročníku napsali. Podobně pracují i ostatní nezávislé lékové bulletiny (např. britský DTB), sdružené v Mezinárodní společnosti lékových bulletinů (ISDB), jejímž řádným členem jsou Farmakoterapeutické informace od roku 1996.

Farmakoterapeutické informace jsou vydávány Státním ústavem pro kontrolu léčiv a distribuovány jako příloha Časopisu českých lékárníků a Zdravotnických novin.

Materiál publikovaný ve FI nemůže být používán pro žádnou formu reklamy, prodeje nebo publicity, ani nesmí být reprodukován bez svolení.

**Šéfredaktor:** MUDr. Marie Alušíková, CSc.

**Odborní redaktoři:** MUDr. Tomáš Boráň, MUDr. Martina Kotulková

**Výkonný redaktor:** RNDr. Blanka Pospíšilová, CSc.

**Redakční rada:** Prof. MUDr. Š. Alušík, CSc., IPVZ; Prof. MUDr. Z. Doležel, CSc., FN Brno; Doc. MUDr. J. Fanta, DrSc., FN Bulovka; PharmDr. M. Halačová, PhD., Nemocnice na Homolce, Doc. MUDr. F. Málek, PhD. Nemocnice na Homolce; Doc. MUDr. B. Seifert, PhD., Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK; Prof. MUDr. T. Vaněk, CSc., FNKV; Prof. MUDr. J. Živný, DrSc., VFN.

**Poradní sbor:** Doc. MUDr. A. Hahn, CSc., FNKV; Doc. MUDr. K. Hynek, CSc., VFN; Prof. MUDr. F. Perlík, CSc., VFN; Doc. MUDr. E. Růžičková, CSc., VFN; Prof. MUDr. J. Švihovec, DrSc., 2. LF UK; Prof. MUDr. P. Vavřík, CSc., VFN; MUDr. V. Vomáčka, FTN.

Náklad 12 000 výtisků ISSN 1211-0647

Korespondenci zasílejte na adresu: Redakce FI, Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

Na internetu naleznete FI na domovské stránce SÚKL ([www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)).

