

# Systémová enzymoterapie: Současný pohled na léčbu zánětlivých onemocnění pomocí proteolytických enzymů

**MUDr. Pavel Jedlička**

dp medic, s. r. o., ordinace praktického lékaře

Článek pojednává o systémové enzymoterapii (SET) s cílem jejího zasazení do kontextu léčby zánětlivých onemocnění, klinické evidenci přípravku Phlogenzym a možnostech jeho využití. SET je léčebnou modalitou založenou na podání proteolytických enzymů nezbytných pro optimální průběh zánětlivé reakce. Svě místo proto nachází při léčbě onemocnění způsobených či provázených infekčním i neinfekčním zánětem. Dva základní mechanismy účinku zahrnují přímé proteolytické působení a imunomodulační efekt. Na rozdíl od protizánětlivých léků SET neovlivňuje fyziologický rozsah zánětu, ale urychluje jeho průběh, zkracuje dobu rekonvalescence a snižuje frekvenci recidiv. Klinická účinnost SET je doložena randomizovanými kontrolovanými studiemi u různých skupin pacientů.

**Klíčová slova:** systémová enzymoterapie, proteolytické enzymy, zánět, Phlogenzym.

## Systemic enzyme therapy: current view on the treatment of inflammatory diseases with proteolytic enzymes

The article discusses systemic enzyme therapy (SET) to place it in the context of treating inflammatory diseases, clinical evidence of the preparation Phlogenzym, and the possibilities of its use. SET is a therapeutic modality based on the administration of proteolytic enzymes necessary for the optimal course of the inflammatory reaction. It therefore finds its place in the treatment of diseases caused or accompanied by both infectious and non-infectious inflammation. The two basic mechanisms of action include a direct proteolytic action and an immunomodulatory effect. Unlike anti-inflammatory drugs, SET does not affect the physiological extent of inflammation but accelerates its course, shortens recovery time, and reduces the frequency of recidivism. The clinical effectiveness of SET is documented by randomized controlled trials in different groups of patients.

**Key words:** systemic enzyme therapy, proteolytic enzymes, inflammation, Phlogenzym.

## Úvod

Podstata prastarých léčitelských metod užívaných empiricky již v dávnověku starými národy a spočívajících v aplikaci částí některých rostlin na čerstvé rány (ananasu, papáji, fíků a dalších) byla rozpoznána v roce 1836 objevem proteázy pepsinu. Více než 100 následujících let potom probíhalo zkoumání role proteolytických enzymů v patofy-

ziologii zánětu, které vyvrcholilo registrací prvního enzymového léčivého přípravku Wobenzymu v roce 1966 ve Spolkové republice Německo (1). Wobenzym, obsahující 8 složek (enzymy trypsin, bromelain, papain, chymotrypsin, amylázu, lipázu a pankreatin, které jsou doplněny o rutin), dodnes zůstává standardem enzymové léčby zánětlivých onemocnění. Na základě dalšího výzkumu a vý-

Cit. zkr: *Med. Praxi.* 2025;22(2):141-146  
<https://doi.org/10.36290/med.2025.030>  
Článek přijat redakcí: 11. 3. 2025

**MUDr. Pavel Jedlička**  
lekar.dpmedic@gmail.com

voje byla v 90. letech 20. století představena nová, tentokrát tříložková směs, nesoucí na českém a slovenském trhu obchodní jméno Phlogenzym. Do této směsi byly vybrány dvě enzymatické složky, bromelain a trypsin, které se ukázaly být neefektivnějšími především v podmínkách akutního zánětu a které jsou oproti Wobenzymu obsaženy ve dvojnásobné dávce na tabletu, opět doplněné o rutin. Phlogenzym lze tedy vnímat jako lék sestavený s cílem intenzivnějšího účinku proti symptomům akutního zánětu – otokům, hematomům a bolesti. Indikační rozmezí léčivého přípravku Phlogenzym tak zahrnuje především poúrazové a pooperační otoky, dále pak zánětlivá onemocnění např. v oblasti urogenitálního a žilního systému a zánětlivá revmatická onemocnění (2).

Endogenně produkované proteolytické enzymy zasahují do patofyziologie zánětu na mnoha úrovních. Jsou nezbytné pro optimální funkci imunitního systému ve všech fázích zánětu od rozpoznání noxy přes akutní zánětlivou reakci až po reparační děje a obnovu tkání. Podání léků pro SET má své místo především v situacích absolutního či relativního nedostatku endogenně produkovaných enzymů, tedy za přítomnosti intenzivního zánětu, kdy endogenní produkce nemusí postačovat zvýšeným potřebám organismu, či naopak chronického či recidivujícího zánětu, které naopak mohou být následkem primárně insuficientní endogenní produkce (3).

## Farmakologické poznatky

### Vstřebávání a farmakokinetika

Absorpční potenciál perorálně podaných proteináz je limitován jednak velikostí jejich

molekuly, jednak jejich inaktivací v kyselém prostředí žaludku. Pro zachování jejich účinnosti jsou proto nezbytné dvě podmínky: jednak farmakologická forma acidorezistentních tablet, která zajišťuje uvolnění proteináz až v tenkém střevě, kde dochází k jejich vstřebávání, jednak podávání na lačno kvůli možnému zpomalení pasáže a nežádoucímu uvolnění aktivních enzymů již v žaludku (2, 3). Pouze za těchto předpokladů se mohou uplatnit mechanismy přestupu enzymů přes střevní stěnu. Persorpce jako hlavní mechanismus v horní části zažívacího ústrojí souvisí s deskvamací zanikajících enterocytů, která způsobuje krátkodobé zvýšení prostupnosti střevní bariéry. Dalším mechanismem především v distálních oddílech GIT je přestup absorpcí M-buňkami či endocytózou. Konečně byl popsán i přestup paracelulární přes tzv. těsné spoje (tight junctions) (3, 4). Vstřebávání bromelainu a trypsinu je závislé na dávce. Maximálních koncentrací je dosahováno 2.–3. den podávání s biologickým poločasem 6 hodin pro bromelain a 12–20 hodin pro trypsin, avšak s vysokou interindividuální variabilitou (4, 5).

### Mechanismus účinku a farmakodynamika

Z farmakodynamického hlediska se uplatňují dva základní mechanismy účinku – přímé proteolytické působení a efekt imunomodulační.

Po vstupu do krve a lymfy se enzymy rychle váží na antiproteinázy, především alfa-2 makroglobulin, přičemž si zachovávají část své proteolytické aktivity (3). Tím se podílejí na obnově mikrocirkulace v drobných krevních a lymfatických cévách v zánětem stížené oblasti, což

má za následek jak zlepšení trofiky, tak zlepšení drenáže poškozených tkání a zlepšení podmínek pro činnost imunitního systému včetně reparační fáze zánětu. Zvyšuje se rovněž flexibilita erytrocytů, a tím se zlepšuje viskozita krve (6). Klinickým důsledkem zlepšené mikrocirkulace je potom rychlejší odstranění otoků, zkrácení doby hojení a urychlení rekonvalescence.

Imunomodulační působení je pak velmi komplexním dějem, který je realizován ve všech fázích zánětlivé reakce od snížení exprese adhezivních molekul (7) přes úpravu rovnováhy prozánětlivých a protizánětlivých cytokinů (8, 9), až po zvýšení clearance imunokomplexů (10). Touto imunomodulací se zlepšují rozpoznávací schopnosti imunitního systému při identifikaci noxy, zlepšuje se koordinace jednotlivých složek imunitního systému při vlastní zánětlivé reakci a zvyšuje se jeho výkonnost (3). Úplného rozpoznání role proteináz v patofyziologii zánětlivé reakce však dosud dosaženo nebylo. Imunomodulační působení se uplatňuje především u chronických a opakovaných zánětů, kdy dochází ke snížení frekvence recidiv a snížení nutnosti preskripce antibiotik (11).

V návaznosti na urychlení průběhu zánětlivé reakce a ústup příznaků, především otoku, se projevuje analgetický efekt, který je tedy třeba vnímat především jako sekundární. Léky pro SET vykazují rovněž také tzv. efekt vehikula, tedy zlepšení tkáňové dostupnosti antibiotik, což vede ke zvýšení účinnosti léčby antibiotiky, jsou-li tato souběžně podávána (2, 3, 12).

### Klinické studie

Veřejně dostupná databáze odborných publikací obsahuje řádově desítky záznamů o přípravku Phlogenzym (13). Výčet a stručný

**Tab. 1.** Přehled relevantních kontrolovaných studií u poúrazových a pooperačních otoků

Kontrolovaná studie	Metodika	Populace (n)	Komparátor	Dávka PHL [tbl]	Délka podání	Vliv na primární cíl (p)
Baumüller (14)	Prospektivní, randomizovaná, dvojité zaslepená	St. p. distorzi hlezna (n = 40)	Placebo	3 × 2	10 dní	Redukce otoků (p < 0,001)
Vosáhlo et al. (15)	Prospektivní, randomizovaná, dvojité zaslepená	TEP kyčelního kloubu (n = 34)	Placebo	3 × 2	6 týdnů	Snížení časné pooperační bolesti (p = 0,005)
Kameníček et al. (16)	Prospektivní, otevřená	St. p. osteosyntéze pro frakturu dlouhých kostí (n = 60)	Aescin	3 × 3 v prvních 3 dnech 3 × 2 následně	2 týdny	Redukce otoků (p < 0,001)
Kleine (17)	Prospektivní, randomizovaná, dvojité zaslepená	Experimentální hematomy (n = 46)	Placebo	3 × 2	10 dní	Redukce bolesti a rozsahu hematomů (p < 0,001)

TEP – totální endoprotéza

INZERCE

popis klinicky významných studií je rozdělen podle jednotlivých indikací okruhů pooperačních a poúrazových otoků, zánětlivých onemocnění a revmatologických indikací.

## Stavy po úrazech a operacích

Přehled relevantních kontrolovaných studií u poúrazových a pooperačních otoků shrnuje tabulka 1.

Prospektivní, placebem kontrolovaná, dvojitě zaslepená klinická studie u sportovců s distorzií hlezenního kloubu (14) byla provedena u 40 pacientů, z nichž polovina užívala 3x 2 tablety Phlogenzymu a druhá polovina placebo po dobu 10 dnů. Hlavním hodnotícím kritériem byla velikost otoku 7. den léčby. Ten byl redukován v obou skupinách, avšak ve skupině léčené Phlogenzymem významně více (66,7 % vs. 38,1 %,  $p < 0,001$ ). Významné byl rovněž rozdíl ve zlepšení hybnosti (62 % vs. 37,3 %,  $p = 0,005$ ), snížení bolesti při pohybu ( $p = 0,005$ ) a doby potřebné k návratu do zaměstnání ( $p = 0,01$ ), resp. k plnému tréninku ( $p = 0,001$ ) ve prospěch enzymové skupiny. V parametrech bezpečnosti a tolerability nebyly shledány žádné významné rozdíly.

V prospektivní, randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii u 34 pacientů po náhradě kyčelního kloubu byl Phlogenzym podáván polovině pacientů po dobu 6 týdnů (15); v rámci prevence pooperační hluboké žilní trombózy byli všichni pacienti rovněž intervenováni rivaroxabanem. Oproti placebo vykázala aktivně léčená skupina statisticky významný efekt na snížení pooperační bolesti během 1.–7. dne po výkonu ( $p = 0,005$ ), přičemž statisticky významné byly i nižší pooperační hodnoty C-reaktivního proteinu ( $p = 0,036$ ). Při hodnocení bezpečnosti nebyly mezi skupinami žádné významné rozdíly shledány včetně krvácivých příhod a hladin anti-Xa.

V klinické studii hodnotící Phlogenzym v léčbě a profylaxi otoku v pooperačním období po osteosyntézách dlouhých končetinových kostí ve srovnání s přípravky na bázi aescinu bylo sledováno 60 pacientů po dobu 2 týdnů (16). Statisticky významného ústupu otoku dosáhla dvakrát dříve skupina léčená Phlogenzymem (5. vs. 10. den po výkonu), přičemž na konci sledování přetrvával významně

lepší efekt Phlogenzymu na redukcii otoků ( $p < 0,001$ ). Významné rozdíly v tolerabilitě a bezpečnosti mezi skupinami nebyly shledány.

Prospektivní, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie u celkem 46 zdravých dobrovolníků s experimentálně vyvolanými hematomy byla vedena s cílem ověřit účinnost Phlogenzymu na práh bolestivosti a rozsah hematomu (17). Hematomy byly vyvolány tzv. metodou „autohemo“, při které byla venózní krev odebraná z jedné paže subkutánně injikovaná na vnitřní stranu paže druhé. Práh bolestivosti v místě takto vzniklého hematomu byl stanovován pomocí insuflace manžety tonometru na hodnotu definovaného tlaku. Ve skupině, již bylo podáváno aktivní léčivo, došlo k významnějšímu snížení bolestivosti a k rychlejší resorpci hematomu ( $p < 0,001$ ).

## Zánětlivá onemocnění

Přehled klinické evidence u zánětlivých onemocnění podává tabulka 2.

Do prospektivní, randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studie bylo zařazeno celkem 100 pacientů s akutní tromboflebitidou, u kterých byl primárně hodnocen efekt podání Phlogenzymu ( $n = 50$ ) proti placebo ( $n = 50$ ) na klidovou bolest v 7. dni po randomizaci (18). V obou ramenech byla povolena doplňková analgetická medicína (nesteroidní antiflogistika, NSA) v případě potřeby, nebyly povoleny kompresní punčochy. V aktivně léčené skupině bylo dosaženo statisticky významného efektu Phlogenzymu na primární cíl ( $p < 0,0001$ ), který pokračoval po dobu celého sledování. Statisticky významného efektu bylo dosaženo rovněž u sekundárních cílů (zarudnutí kůže, hypertermie, zadržování žíly, pocit těžkosti a napětí končetin). Zajímavostí je výskyt nežádoucích účinků, který byl paradoxně vyšší ve skupině placebo (26 % vs. 12 %). Pozorovaný úkaz autoři připisují doplňkové analgetické medicíně NSA, jejíž spotřeba byla v placebové skupině významně vyšší (u 80 % vs. 8 % pacientů).

Účinnost Phlogenzymu hodnotila prospektivní otevřená studie u celkem 66 pacientů s posttrombotickým syndromem, z nichž 32 užívalo aktivní léčbu, zbytek tvořil „konvenčně léčenou“ kontrolní skupinu (19). Autoři reportují významné zlepšení sympto-

matologie zahrnující otoky, klidovou bolest a cyanózu kůže u 84 % aktivně léčených pacientů vs. 73 % v kontrolní skupině, hodnotu statistické významnosti však neuvádějí.

Do randomizované, dvojitě zaslepené studie u nemocných s recidivujícími infekcemi močových cest bylo zahrnuto 40 pacientů, kteří byli týden léčeni kombinací trimethoprimu/sulfamethoxazolu, a pak rozděleni do skupin užívajících Phlogenzym nebo placebo po dobu 3 týdnů (20). Primárním cílem byla změna sumárního skóre 6 symptomů (polakisurie, nykturie, dysurie, imperativní strangurie, bolestivá mikce a suprapubická bolest). Skóre při léčbě Phlogenzymem bylo při všech kontrolách ve dnech 3, 7 a 14 signifikantně lepší než při placebo ( $p < 0,0001$ ). Nežádoucí účinky v žádné ze skupin nebyly reportovány.

## Revmatologie a onemocnění pohybového ústrojí

Tabulka 3 podává přehled nejdůležitějších studií u této indikace.

Cílem randomizované dvojitě zaslepené placebem kontrolované studie u 150 pacientů se středně závažnou až závažnou artrózou kolenního kloubu bylo vyhodnotit účinnost léčby prostřednictvím Lequesne algofunkčního indexu (LAFI) a bezpečnost přípravku Phlogenzym v porovnání jednak s účinností aktivního komparátoru (diklofenak, DIK), jednak s účinností placebo (21). Pacienti ve věku 40–80 let byli randomizováni do 3 skupin. Výsledné dávky aktivní léčby představovaly 6 tablet Phlogenzymu (2 tablety 3x denně) nebo 150 mg DIK (1 tableta 3x denně). Pokud to bylo nezbytné, mohli si pacienti vzít „záchrannou analgetickou medicínu“ v podobě paracetamolu 500 mg. Zmírnění skóre bolesti a zlepšení funkce kloubu se mezi pacienty léčenými Phlogenzymem a DIK nelišilo. V obou aktivně léčených skupinách došlo ke zlepšení v porovnání s placebem ( $p < 0,05$ ), přičemž ve skupině léčené Phlogenzymem bylo použití záchranné medicíny paracetamolem 8x nižší než u skupiny léčené DIK a 20x nižší než u skupiny s placebem. Mezi oběma léčivými přípravky statisticky významné rozdíly v účinnosti nalezeny nebyly. Výskyt nežádoucích účinků byl nejvyšší ve skupině s DIK (15,6 %), ve skupině s placebem 9,1 % a nejnižší ve sku-

pině léčené Phlogenzymem 7,2 %, rozdíl dosáhl statistické významnosti mezi skupinami s Phlogenzymem a s diklofenakem ( $p = 0,022$ ).

Jmenovaná studie (21) byla zařazena mezi další podobně vedené studie u stejné skupiny celkem 774 pacientů s osteoartrózou kolene v metaanalýze 6 studií, která si kladla za primární cíl hodnocení efektu léčby Phlogenzymem a diklofenakem opět prostřednictvím LAFI (22). V obou skupinách s Phlogenzymem i DIK došlo k významnému zlepšení LAFI oproti výchozímu stavu ( $p < 0,001$ ), mezi skupinami žádný významný rozdíl zaznamenaný nebyl ( $p = ns$ ). V obou skupinách se efekt léčby projevil u více než ¾ pacientů. Při hodnocení bezpečnosti bylo zaznamenáno celkem 223 nežádoucích účinků vztažených k podávané medikaci, přičemž ve skupině s Phlogenzymem bylo zaznamenáno méně nežádoucích účinků (90 vs. 133) u menšího množství pacientů (55 vs. 81,  $p = 0,021$ ).

U pacientů s revmatoidní artritidou (RA) byly prezentovány výsledky prospektivní, multicentrické, randomizované studie, ve které byl ve dvojité zaslepené uspořádání porovnáván efekt léčby Phlogenzymem s efektem sulfasalazinu na průvodnou symptomatologii RA (23). Bylo zařazeno celkem

155 pacientů s aktivní RA, dosud léčených jen nesteroidními antirevmatiky a eventuálně nízkými dávkami kortikoidů. První skupině pacientů byl ke stávající terapii přidán Phlogenzym, druhá skupina dostávala sulfasalazin. Léčba trvala celkem 9 měsíců. Klinický efekt Phlogenzymu byl ve sledovaných parametrech srovnatelný s účinkem sulfasalazinu (pokles kloubního indexu, doby ranní ztuhlosti, zlepšení klidové a pohybové bolesti, zlepšení funkce,  $p = 0,01$  vs. baseline pro Phlogenzym) bez statisticky významných rozdílů v účinnosti proti sulfasalazinu, avšak při mírně nižším výskytu nežádoucích účinků (19,2 % vs. 24,4 %) a lepší toleranci ve skupině s Phlogenzymem.

V prospektivní, randomizované, placebem kontrolované studii byly porovnávány dvě metody komplexní léčby zánětu šlach rotátorové manžety ramene u kanadských poštovních zaměstnanců (24). Jedna skupina byla léčena kombinací protizánětlivé diety, akupunktury a Phlogenzymu, druhá skupina byla léčena standardizovanou fyzikální léčbou a placebem. Léčba obou skupin trvala 12 týdnů. Hlavními sledovanými kritérii byly hodnocení bolesti, omezení funkce kloubu, kvality života a léčebného výsledku podle standardizovaných protokolů a dotazníků – indexu bolesti

a omezení funkce ramene (SPADI), dotazníku kvality života a vizuální analogové škály bolesti. Dále byl měřen rozsah pohybů v rameni (flexe, extenze, abdukce, addukce, vnitřní a zevní rotace). Všechny sledované parametry byly hodnoceny před zahájením studie a dále ve 4., 8. a 12. týdnu. Ve sledovaných parametrech bylo dosaženo statisticky významného zlepšení u skupiny, která dostávala v rámci komplexní léčby i Phlogenzym ( $p < 0,0001$ ), bez rozdílu v parametrech bezpečnosti mezi skupinami.

## Diskuze

SET lze považovat za již tradiční léčebnou metodu zánětlivých onemocnění sahající svými kořeny až do 60. let minulého století, tedy do doby „empirické medicíny“ založené spíše na předpokladech, zkušenosti a kazuistikách než na evidenci v dnešním smyslu. S rostoucími požadavky na experimentální a klinickou dokumentaci tak vznikala řada polemik od nejasností ohledně vstřebávání makromolekulárních enzymů přes mechanismus účinku, až po evidenci ze studií vedených podle zásad správné klinické praxe. Informací o SET však přibývá úměrně době, po kterou je v praxi používána.

Z farmakologického hlediska byl první ucelený, evidencí podložený souhrn farma-

**Tab. 2.** Přehled klinické evidence u zánětlivých onemocnění

Kontrolovaná studie	Metodika	Populace (n)	Komparátor	Dávka PHL [tbl]	Délka podání	Vliv na primární cíl
Baumüller, Rau (18)	Prospektivní, randomizovaná, dvojitě zaslepená	Akutní tromboflebitida (n = 100)	Placebo	3 × 2	2 týdny	Zlepšení klidové bolesti ( $p < 0,0001$ )
Koshkin, Kirienko (19)	Prospektivní, otevřená	Posttrombotický syndrom (n = 66)	Konvenční léčba	3 × 2	3 měsíce	Zlepšení symptomatologie (p neuvedeno)
Schlüter, Stauder (20)	Prospektivní, randomizovaná, dvojitě zaslepená	Recidivující infekce močových cest (n = 40)	Placebo	3 × 2	3 týdny	Zlepšení sumárního skóre symptomů ( $p < 0,0001$ )

**Tab. 3.** Přehled nejdůležitějších studií u revmatologické indikace a onemocnění pohybového ústrojí

Kontrolovaná studie	Metodika	Populace (n)	Komparátor	Dávka PHL [tbl]	Délka podání	Vliv na primární cíl
Bolten et al. (21)	Prospektivní, randomizovaná, dvojitě zaslepená	Osteoartróza (n = 100)	Diklofenak, placebo	3 × 2	12 týdnů	Zlepšení LAFI vs. placebo ( $p < 0,05$ ) Bez rozdílu LAFI vs. diklofenak
Ueberall et al. (22)	Metaanalýza	Osteoartróza (n = 774)	Diklofenak	3 × 2	> 3 týdny	Bez rozdílu LAFI vs. diklofenak
Pavelka et al. (23)	Prospektivní, randomizovaná, dvojitě zaslepená	Revmatoidní artritida (n = 155)	Sulfasalazin	3 × 2	9 měsíců	Zlepšení symptomů vs. baseline v obou skupinách
Szczurko et al. (24)	Prospektivní, randomizovaná	Zánět rotátorové manžety (n = 85)	Placebo	3 × 2	12 týdnů	Snížení SPADI skóre a bolesti ( $p < 0,0001$ )

LAFI – Lequesne algofunkční index; SPADI – Shoulder Pain and Disability Index

kokinetiky perorálně podaných proteináz předložen relativně nedávno (4), předložená data však potvrzují podmíněnou vstřebatelnost exogenně dodávaných přirozených proteináz, a tím otevírají cestu k realizaci jejich klinického účinku na zánětlivý proces. Okolnosti absorpce jsou však komplikované a v praxi po pacientech vyžadují poměrně složitou koordinaci mezi příjmem léků a potravy, protože jinak než na lačno užívaná SET nezajistí požadovanou účinnost. To může snižovat compliance, a tím i léčebný efekt. Hluběji byla rovněž rozpoznána farmakodynamika

proteináz a s ní související mechanismy účinku (6–10, 12). Na tomto základě lze smysl použití SET spatřovat především při relativním nedostatku endogenních proteáz v podmínkách intenzivního, chronického či recidivujícího zánětu, kdy může být endogenní kapacita vzhledem k potřebám organismu vyčerpána a kdy exogenní dodání proteináz fyziologický průběh zánětlivé reakce usnadní. Právě pro podmínky akutního zánětu byl sestaven přípravek Phlogenzym, který může představovat vhodné doplnění tradičních antiflogistik či jejich alternativu v případech

jejich nesnášenlivosti či kontraindikací. Mezi výhody SET se řadí rovněž přirozená povaha jeho složek a tím nižší potenciál k nežádoucím účinkům, což dokládají i provedené komparativní studie.

Phlogenzym disponuje dostatečnou výzkumnou evidencí (13), z klinického hlediska ji však lze označit za relativně subtilní zejména v některých indikacích (zánětlivá onemocnění). Doplnění a rozšíření o další kontrolované studie většího rozsahu a delšího trvání by jistě přispělo k plnému využití potenciálu SET v praxi.

## LITERATURA

1. Masinovsky Z a kol. (Ne)skutečný příběh enzymů. 1. vydání. Praha: WALD Press; 2021.
2. Souhrn údajů o přípravku Phlogenzym [Internet]. SÚKL [cit.2025-02-02]: www.sukl.cz.
3. Nouza K a kol. Systémová enzymoterapie – od historie po současnost. 1. vydání. Havlíčkův Brod: HYPERTENZE.EU; 2018.
4. Lorkowski G. Gastrointestinal absorption and biological activities of serine and cysteine proteases of animal and plant origin: review on absorption of serine and cysteine proteases. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol.* 2012;4(1):10-27.
5. Donath F, Roots I, Mai I, et al. Dose-related bioavailability of bromelain and trypsin after repeated oral administration. *Eur J Clin Pharmacol.* 1997;52(S):146.
6. Ernst E. Oral therapy with proteolytic enzymes: Effects on hemorheological parameters. *Perfusion.* 1994;12:440-441.
7. Hale LP, Greer PK, Sempowski GD. Bromelain treatment alters leukocyte expression of cell surface molecules involved in cellular adhesion and activation. *Clin Immunol.* 2002 Aug;104(2):183-90. doi: 10.1006/clim.2002.5254. PMID: 12165279.
8. Desser L, et al. Concentrations of soluble tumor necrosis factor receptors,  $\beta$ 2-microglobulin, IL-6 and TNF in serum of multiple myeloma patients after chemotherapy and after combined enzyme + chemotherapy. *Int J Immunotherap.* 1997;13(3/4):121-130.
9. Rose B, Herder C, Löffler H, et al. Dose-dependent induction of IL-6 by plant-derived proteases in vitro. *Clin Exp Immunol.* 2006 Jan;143(1):85-92. doi: 10.1111/j.1365-2249.2005.02970.x. PMID: 16367938; PMCID: PMC1809566.
10. Emancipator SN, et al. Effects of oral enzymes in collagen II induced arthrititis in mice. *Int J Immunotherap.* 1997;13(3/4):67-74.
11. Honzík M, et al. Systémová enzymoterapie v komplexní léčbě recidivujících zánětů dýchacích cest u dětí – postregistrační retrospektivní multicentrické hodnocení. *Čes-slov Pediatr.* 2004;59(10):513-521.
12. 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.
13. National Library of Medicine [Internet]. Phlogenzym [cit.2025-04-12]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=phlogenzym>.
14. Baumüller M. Therapie der Distorsion des oberen Sprunggelenks mit hydrolytischen Enzymen. *Praktische Sport-Traumatologie und Sportmedizin.* 1994;10(4):171-178.
15. Vosáhlo J, et al. Oral enzyme combination with bromelain, trypsin and the flavonoid rofloside reduces systemic inflammation and pain when used pre- and post-operatively in elective total hip replacement: a randomized exploratory placebo-controlled trial [Internet]. *Ther Adv Musculoskelet.* 2023; 15. <https://doi.org/10.1177/1759720X231186875>.
16. Kameníček V, et al. Systémová enzymoterapie v léčbě a profylaxi poúrazových a pooperačních otoků. *Acta Chir Orthoped et Traum Čechosl.* 2001;68:45-49.
17. Kleine MW. Evidence of the efficacy of an enzyme combination preparation using the method of artificial hematomas in combination with a pressure meter: A placebo controlled, randomized, prospective, double blind study. *J Clin Res.* 1998;1:87-102.
18. Baumüller M, Rau S. Efficacy and tolerance of systemic enzyme therapy in the treatment of acute thrombophlebitis – a randomised double-blind controlled trial. *J Phlebol Lymphol.* 2018;11(1):7-12.
19. Koshkin VM, Kirienco AI. Systemic Enzyme Therapy in the Treatment of Acute Thrombosis of Superficial Veins in the Lower Extremities and Postthrombophlebitis Disease. *Int J Immunotherap.* 2001;17:121-124.
20. Schlüter P, Stauder G. Harnwegsinfektionen – Behandlung mit hydrolytischen Enzymen. *TW Urol Nephrol.* 1996;8:276-279.
21. Bolten WW, et al. The safety and efficacy of an enzyme combination in managing knee osteoarthritis pain in adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [Internet]. *Arthritis* 2015. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/251521>.
22. Ueberall MA, et al. Efficacy, tolerability, and safety of an oral enzyme combination vs diclofenac in osteoarthritis of the knee: results of an individual patient level pooled reanalysis of data from six randomized controlled trials. *J Pain Res.* 2016;9:941-961.
23. Pavelka K, et al. Léčba RA proteolytickými enzymy: dvojslepá, randomizovaná studie proti sulfasalazinu [Abstract book]. 42. congress of Czech and Slovak rheumatologists; Brno: May 27–30; 1998.
24. Szczurko O, Cooley K, Mills EJ, et al. Naturopathic treatment of rotator cuff tendinitis among Canadian postal workers: a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2009 Aug 15;61(8):1037-45. doi: 10.1002/art.24675. PMID: 19644905.