

Medicína pro praxi

2024

5

www.solen.cz | www.medicinapropraxi.cz | ISSN 1214-8687 | Ročník 21 | 2024

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Nové trendy v léčbě astmatu

Imunopatogeneze diabetu mellitu 1. typu – pohled pro klinickou praxi

Očkování a zdravotní příprava před cestou do zahraničí

MEZIOBOROVÉ PŘEHLEDY

Maladaptácia v seniorskom veku v kontexte preventívnych opatrení

Bradavice v ordinaci praktického lékaře

FARMAKOTERAPIE AKTUÁLNĚ

Aktuální trendy ve využití bakteriálních lyzátů

Léky se závislostním potenciálem

SDĚLENÍ Z PRAXE

Kritické zhodnocení intravenózně podávaného vitamínu C v praxi

Kardiovaskulární riziko a kombinační terapie v praxi roku 2024

Léčba gonartrózy III. stupně u polymorbidní pacientky

Condrosulf® 800 mg

Jak může Condrosulf® prospět vašim pacientům s osteoartrózou?

- / Je indikován k **dlouhodobé léčbě** degenerativních kloubních onemocnění, zejména gonartrózy, koxartrózy a artrózy kloubů prstů ruky.^{1,2}
- / Při dlouhodobém kontinuálním podávání má prokázaný **strukturu modifikující účinek**.¹
- / Dobrá bezpečnost a snášenlivost srovnatelná s placebem.^{1,3,4}
- / V lékové formě tablet.¹
- / Dávkování **1x denně 1 tableta**.¹



Zkrácená informace o léčivém přípravku Condrosulf® 800 mg tablety

Léčivá látka a léková forma: Jedna tableta obsahuje sodnou sůl chondroitin-sulfátu 800 mg. **Teraeutické indikace:** Dlouhodobá léčba degenerativních kloubních onemocnění, zejména gonartrózy, koxartrózy a artrózy kloubů prstů ruky. Přípravek je určen pro dospělé pacienty ve II. a III. stadiu onemocnění podle Kellgrena, méně vhodný je pro pacienty s velmi pokročilým stavem onemocnění. **Dávkování a způsob podání:** Jedenkrát denně 800 mg chondroitin sulfátu (1 tableta). Přípravek je možno užívat před jídlem během jídla nebo po jídle s dostatečným množstvím tekutiny. Užívání po jídle se doporučuje u nemocných s citlivým žaludkem. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Přípravek není určen pro děti a dospívající do 18 let. Jedna tableta obsahuje 73 mg sodíku. Condrosulf 800 mg tablety je doporučen k dlouhodobé léčbě, protože strukturu modifikující účinek byl prokázán při dlouhodobém kontinuálním podávání. **Interakce:** Nejsou dosud

známé. **Těhotenství a kojení:** Dosud nebyly provedeny kontrolované klinické studie u těhotných žen a bezpečnost používání přípravku v těhotenství a během kojení nebyla prokázána. **Nežádoucí účinky:** Gastrointestinální poruchy: Velmi vzácné: zažívací potíže (tlak v žaludku, pálení žáhy, nevolnost nebo nucení na zvracení), které obvykle nevedou k přerušení léčby. Poruchy imunitního systému: Velmi vzácné: alergické reakce. Poruchy nervového systému: Velmi vzácné: bolest hlavy, únava. Není známo: urtikárie, pruritus. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C. **Druh obalu a velikost balení:** PAD-AI-PVC/Al blistr, krabička, velikost balení: 30 nebo 90 tablet. **Držitel rozhodnutí o registraci:** IBSA Slovakia s.r.o., Mýtna 42, 811 07 Bratislava, Slovenská republika. **Registrační číslo:** 29/198/20-C **Datum revize textu:** 18. 7. 2024 Před předepsáním přípravku se seznámte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Literatura: ¹ Souhrn údajů o přípravku Condrosulf® 800. ² Reginster JY, Veronese N. Highly purified chondroitin sulfate: a literature review on clinical efficacy and pharmacoeconomic aspects in osteoarthritis treatment. Aging Clin Exp Res. 2021 Jan;33(1):37-47. ³ Reginster JY, Dudler J, Blicharski T, Pavelka K. Pharmaceutical-grade Chondroitin sulfate is as effective as celecoxib and superior to placebo in symptomatic knee osteoarthritis: the ChONDroitin versus CELEcoxib versus Placebo Trial (CONCEPT). Ann Rheum Dis. 2017 Sep;76(9):1537-1543. ⁴ Kahan A, Uebelhart D, De Vathaire F, Delmas PD, Reginster JY. Long-term effects of chondroitins 4 and 6 sulfate on knee osteoarthritis: the study on osteoarthritis progression prevention, a two-year, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Arthritis Rheum. 2009 Feb;60(2):524-33.

Proč mizí z medicíny laskavost?

Od chvíle, kdy lékař přesedlal z pozice autority na pozici slouhy, nastaly mezi zdravotníky a jejich už ne pacienti, ale klienty, docela jiné vztahy. Klienti se bez zábran hrnou za nedostatkovými službami (a ten, kdo pamatuje fronty na „uzouše“ za socialismu, to ocení) a přetížení lékaři první linie se snaží ze všech sil distribuovat nemocné specialistům, kteří jich mají beztak dost.

Byl čas, kdy se platilo „julínkovně“ – poplatek za návštěvu stanovený ministrem zdravotnictví – a pokles návštěvnosti s každou blbostí byl patrný. Dnes má však každý nárok nejen na ošetření, ale na ošetření podle svých představ, což dává neomaleně najevo. Pokud není uspokojen, stěžuje si, nebo se jde zaregistrovat jinač, což znamená nejen ztrátu kapitační platby, ale také administrativu, která zdržuje.

Specialisté si – na rozdíl od první linie – mohou zařadit nemocné (často jen lidi s obtížemi, které by bylo lepší vyřešit doma) do fronty, která není krátká. Ti, kteří to urgentně potřebují, čekají, pokud se dožijí. Jedna moje známá s těžkými komplikacemi po náhradě kyčelního kloubu se dostala po téměř měsíci-

ním čekání k odborníkovi, jenž jí naordinoval řadu procedur, z nichž první dostane za dva měsíce.

Není divu, že v takto ucpaném systému není nikdo nadšen; pacienti prskají a doktorů se brání vyhoření způsobem, který vede k tomu, že vyhoří rychleji, než si myslí: depersonalizací, která je míněna zprvu jen jako nárazník, ale záhy se mění ve vyhasnutí, cynismus a někdy až v agresivitu.

Kdysi se vyprávěl ošklivý vtip: „U kolébky českého zdravotnictví se sešly tři sudíčky. Ta první mu dala do vínku, aby bylo kvalitní, ta druhá, aby bylo pro všechny, a ta třetí, aby bylo zadarmo. Pak přikvačila čtvrtá, kterou nepozvali, a ta čarovala: ANO, bude to tak, ale budou platit jen dvě požehnání. A od té doby, když je zdravotnictví zadarmo a pro všechny, nemůže být kvalitní. Když má být kvalitní, nemůže být už zároveň zadarmo a pro všechny a když má být pro všechny – což je kýžená varianta – musí něco stát, nebo nebude kvalitní.“

Z dob socialismu nám přežil mýtus, že lid má právo na zdraví. Lid na zdraví právo má, stejně jako na chleba, ale musí si to zaplatit. Stomatologové už to nelítostně vyřešili: jed-

nou ročně preventivní prohlídku s ošetřením. Chceš nový chrup? Plat! Tržní cenu. Ještě nikoho nenapadlo, že dostane své oblíbené hranolky zadarmo, ale každý ví, že na svou rýmičku si může zajít za doktorem, a když ten mu nevyhoví, zostudit ho na internetu.

Když mě blahé paměti dopálil jeden z předsedů Purkyňovy společnosti, vystoupil jsem z tohoto spolku, což mi nebránilo získat čestnou medaili ČLS JEP, kterou vedle čestného členství v České mikrobiomové společnosti ČLS JEP považují za vrcholnou poctu, jíž se mi dostalo. Když mě dnes stejným způsobem irituje (znám pregnantnější vyjádření) stávající vedení ČLK, vystoupit nemohu a musím bezmocně přihlížet, jak pro nás nic nedělá a ještě ho za to platí. Politici jistě „julínkovně“ znovu nezavedou, ač by to dvě třetiny problematiky vyřešilo, protože věří, že budou zase zvoleni. Hehe!

Naděje není sázka na to, že něco vyjde, ale víra, že to, co dělám, je správné a má smysl. Tak nějak to kdysi řekl Václav Havel, který měl vizi. Vizi občanské společnosti, a ne politických kšeftů.

MUDr. Radkin Honzák, CSc.



SLOVO ÚVODEM

- 263** MUDr. Radkin Honzák, CSc.
Proč mizí z medicíny laskavost?

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

- 270** MUDr. Tomáš Balner, doc. MUDr. Jaromír Bystroň, CSc.
Nové trendy v léčbě astmatu
- 276** prof. MUDr. Kateřina Štechová, Ph.D.
Imunopatogeneze diabetu mellitu 1. typu – pohled pro klinickou praxi
- 281** MUDr. Pavel Slezák
Očkování a zdravotní příprava před cestou do zahraničí

MEZIOBOROVÉ PŘEHLEDY

- 285** PhDr. Iveta Ondriová, PhD., PhDr. Terézia Fertaľová, PhD.
Maladaptácia v seniorskom veku v kontexte preventívnych opatrení
- 289** MUDr. Eliška Dorčáková
Bradavice v ordinaci praktického lékaře

Redakční rada:

MUDr. Ján Dindoš, Mgr. Petra Sedlářová, prof. MUDr. Pavel Horák, CSc., MUDr. Mgr. Josef Kořenek, CSc., prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc., MUDr. Jan Marušiak, Ph.D., doc. MUDr. Marta Olejárová, CSc., MUDr. Michal Prokeš, MUDr. Jiří Rašovský, prof. MUDr. Romana Ryšavá, CSc., MUDr. Hana Šarapatková, Ph.D., Mgr. Lenka Šeflová, doc. MUDr. Alena Šmahelová, Ph.D., prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.

Vydavatel:

SOLEN, s.r.o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc, IČ 25553933

Adresa redakce:

SOLEN, s.r.o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc
tel.: 582 397 407, www.solen.cz

Šéfredaktorka:

Mgr. Helena Zedníčková, zednickova@solen.cz
tel.: 778 976 986

Grafická úprava a sazba:

DTP SOLEN, Mgr. Tereza Krejčí

Obchodní oddělení:

Mgr. Martin Jiša, jisa@solen.cz,
Charlese de Gaulla 3, 160 00 Praha 6, tel.: 734 567 855

Citační zkratka: Med. praxi.

Registrace MK ČR pod číslem 15337
ISSN 1803-5310 (on-line)
ISSN 1214-8687 (print)

Časopis je excerpcován do:

Bibliographia Medica Českoslovacca
a v databázi EBSCO

Všechny publikované články procházejí recenzí. Vydavatel
nenese odpovědnost za údaje a názory autorů jednotlivých
článků či inzerátů.

Reprodukce obsahu je povolena pouze
s přímým souhlasem redakce.

Redakce si vyhrazuje právo příspěvky krátit
či stylisticky upravovat.

Na otištění rukopisu není právní nárok.

Předplatné pětí čísel časopisu
včetně supplement na rok 2025

ČR: tištěná 1 300 Kč, elektronická 780 Kč

Objednávky na www.solen.cz →
předplatne@solen.cz
nebo 585 204 335.



Wobenzym®

enterosolventní tablety

Jediný
lék pro
systémovou
enzymoterapii*



*dostupný v České republice



Léčivá síla enzymů

Podpůrná léčba při zánětech*

www.wobenzym.cz



* Opakovaných a chronických, podrobnosti viz SPC. Literatura: SPC Wobenzym enterosolventní tablety. Datum revize textu: 26. 4. 2022.

Wobenzym enterosolventní tablety – zkrácená informace o přípravku: Složení: pancreatinum 300 Protease Ph. Eur.-j., trypsinum 360 F.I.P.-j., chymotrypsinum 300 F.I.P.-j., bromelaina 225 F.I.P.-j., papainum 90 F.I.P.-j., amylasum 50 F.I.P.-j., lipasum 34 F.I.P.-j., rutosidum trihydricum 50 mg. **Celková proteolytická aktivita:** 570 F.I.P.-j., celková amylolytická aktivita: 4030 F.I.P.-j., celková lipolytická aktivita: 4525 F.I.P.-j. v 1 enterosolventní tabletě. **Farmakoterapeutická skupina:** Jiná léčiva pro poruchy muskuloskeletálního systému, enzymy. **Indikace:** Jako podpůrná léčba: poúrazové otoky; lymfedémy různé etiologie; fibrocystická mastopatie; některé pooperační stavy v chirurgii; záněty povrchových žil; posttrombotický syndrom dolních končetin; revmatoidní artritida; revmatismus měkkých tkání; artroza (pokročilá stadia); chronické a opakované záněty v oblasti dutiny ústní, nosu, krku či uší, horních a dolních dýchacích cest, jako podpůrná léčba během podávání antibiotik; chronické a opakované záněty v urogenitální oblasti, jako podpůrná léčba během podávání antibiotik; chronická a opakovaná kožní zánětlivá onemocnění jako podpůrná léčba během podávání antibiotik. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoliv pomocnou látku; vrozené nebo získané poruchy srážení krve jako hemofilie nebo trombocytopenie. **Zvláštní upozornění:** Příležitostně může při chronických onemocněních po začátku léčby Wobenzymem nastat zhoršení příznaků. V tomto případě by neměl být lék vysazen, ale mělo by se zvážit eventuelní přechodné snížení dosavadního dávkování. **Nežádoucí účinky:** ztráta chuti k jídlu, nauzea, průjem, změny konzistence, zápachu a barvy stolice, nadýmání. Vzácně anafylaktické reakce. **Dávkování:** zahajovací dávka 3×5 až 3×10 tablet denně, maximální dávka 3×10 tablet denně je doporučena pouze při léčbě úrazů a u pooperačních stavů v chirurgii jako počáteční léčba po dobu nejvýše 7 dní. V souvislosti s ústupem příznaků se dávkování postupně snižuje až na udržovací dávku 3×2 až 3×5 tablet denně. **Děti:** Bezpečnost a účinnost přípravku u dětí mladších 18 let nebyly stanoveny. **Balení:** po 200, 300 a 800 enterosolventních tabletách. **Uchovávání:** při teplotě do 25 °C. **Způsob výdeje a úhrady:** Volně prodejný lék. Bez úhrady z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Mucos Pharma GmbH & Co. KG, Německo, reg.č.: 87/322/91-C. **Datum poslední revize textu:** 26. 4. 2022.

FARMAKOTERAPIE AKTUÁLNĚ

293 MUDr. Zuzana Humlová, Ph.D.
Aktuální trendy ve využití bakteriálních lyzátů

302 PharmDr. Ivana Tašková, PGDip
Léky se závislostním potenciálem

SDĚLENÍ Z PRAXE

306 PharmDr. Marek Lapka, Ph.D.
Kritické zhodnocení intravenózně podávaného vitaminu C v praxi

315 MUDr. Libor Jelínek, Ph.D.
Kardiovaskulární riziko a kombinační terapie v praxi roku 2024

320 MUDr. Helena Zedková
Léčba gonartrózy III. stupně u polymorbidní pacientky

QuikRead go Plus



Nový přístroj

Rychlý, multifunkční,
plně automatizovaný
POCT analyzátor.

Výsledky jako
z laboratoře
(metoda imuno-
turbidimetrie).



Strep A / HbA1c / CRP / CRP+Hb / iFOBT

Xeliac® Test

Pro detekci protilátek třídy
IgA, IgG a IgM proti tkáňové
transglutamináze.

- Vysoká citlivost (96,5 %) a specifita (97,3 %)
- Stanovení nejen IgA (IgA, IgG, IgM anti-tTG)
- Součástí balení jsou i lancety
- Test z plné krve/séra
- Podpora diagnostiky u dětí i dospělých



IgA / IgG / IgM

Uperold®

kalcifediol 255 µg

O KROK NAPŘED V LÉČBĚ I PREVENCI¹ NEDOSTATKU VITAMINU D

JEDNA TOBOLKA JEDNOU MĚSÍČNĚ
ŘEŠENÍ PRO MNOHO PACIENTŮ^{1,4}



JEDNODUCHÉ
DÁVKOVÁNÍ¹



RYCHLEJŠÍ
EFEKT²



ÚČINNÁ
LÉČBA^{1,2}



PREDIKOVATELNÉ
VÝSLEDKY³

Indikace přípravku Uperold®:¹

- Léčba deficiencie vitamínu D (tj. hladina 25(OH)D < 25 nmol/l) u dospělých.
- Prevence deficiencie vitamínu D u dospělých s identifikovanými riziky, jako jsou pacienti s malabsorpčním syndromem, chronickým onemocněním ledvin, minerální a kostní poruchou (CKD-MBD) nebo jinými identifikovanými riziky.
- Jako adjuvans ke specifické léčbě osteoporózy u pacientů s deficiencí vitamínu D nebo s rizikem deficiencie vitamínu D.

Zkrácená informace o přípravku Uperold®

Složení: Kalcifediol 255 mikrogramů v 1 měkké tobolce. **Indikace:** Léčba deficiencie vitamínu D (tj. hladina 25(OH)D < 25 nmol/l) u dospělých. Prevence deficiencie vitamínu D u dospělých s identifikovanými riziky, jako jsou pacienti s malabsorpčním syndromem, chronickým onemocněním ledvin, minerální a kostní poruchou (CKD-MBD) nebo jinými identifikovanými riziky. Jako adjuvans ke specifické léčbě osteoporózy u pacientů s deficiencí vitamínu D nebo s rizikem deficiencie vitamínu D. **Dávkování:** Jedna tobolka jednou měsíčně. U některých pacientů mohou být nutné vyšší dávky, maximálně 1 tobolka týdně. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na složky přípravku, hyperkalcemie (sérový vápník > 2,6 mmol/l) nebo hyperkalciurie, kalciová litiáza, hypervitaminóza D. **Upozornění:** Je nutný odpovídající příjem vápníku v potravě. Pro kontrolu terapeutických účinků proto mají být kromě 25(OH)D monitorovány následující parametry: sérový vápník, fosfor a alkalická fosfatáza a také vápník a fosfor v moči za 24 hodin. U poruchy funkce ledvin, srdečního selhání, sarkoidózy, tuberkulózy nebo jiného granulomatózního onemocnění podávat s opatrností a monitorovat – viz plné znění Souhrnu údajů o přípravku (SPC). Kalcifediol může interferovat se stanovením cholesterolu a vést k falešnému zvýšení cholesterolu v séru. **Neužívat během těhotenství a při kojení.** Symptomy a léčba předávkování viz plné znění SPC. **Interakce:** Fenytoin, fenobarbital, primidon a další induktory enzymů; srdeční glykosidy; léky, které snižují absorpci kalcifediolu, jako je kolestýramin, kolestipol nebo orlistat; parafin a minerální olej; thiazidová diuretika; některá antibiotika, jako je penicilin, neomycin a chloramfenikol; látky vážající fosfáty, jako jsou soli hořčiku; verapamil, vitamin D; doplňky vápníku; kortikosteroidy. Viz plné znění SPC. **Nežádoucí účinky:** Neznámá frekvence: hypersenzitivní reakce (jako je anafylaxe, angioedém, dyspnoe, vyrážka, lokalizovaný edém / lokální otok a erytém); hyperkalcemie a hyperkalciurie. **Balení:** 5 měkkých tobolek. **Držitel registrace:** Berlin-Chemie AG, Berlín, Německo. **Reg. číslo:** 86/035/22-C. **Datum poslední revize:** 17. 10. 2023. Přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis, není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním si přečtěte celý Souhrn údajů o přípravku, kde najdete úplný seznam nežádoucích účinků, kontraindikací a opatření pro použití.

Reference: 1. Souhrn údajů o přípravku Uperold 255 mikrogramů měkké tobolky, poslední revize textu 17. 10. 2023. 2. Pérez-Castrillon JL, Duenas-Laita A, Brandt ML, et al. Calcifediol is superior to cholecalciferol in improving vitamin D status in postmenopausal women: a randomized trial. J Bone Miner Res. 2021;36(10):1967-1978. 3. Pérez-Castrillon JL, Usategui-Martin R, Pludowski P. Treatment of Vitamin D Deficiency with Calcifediol: Efficacy and Safety Profile and Predictability of Efficacy. Nutrients. 2022;14(9):1943. 4. Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, et al. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. Eur J Clin Nutr. 2020;74(11):1498-1513.

Popis studie ref. č. 2 (Pérez et al., 2021): Design studie: Roční dvojité zaslepená randomizovaná kontrolovaná multicentrická mezinárodní klinická studie fáze III-IV pro posouzení superiority. Cíl studie: Vyhodnotit účinnost a bezpečnost kalcifediolu 255 µg ve formě měkkých tobolek u postmenopauzálních žen s nedostatkem vitamínu D ve srovnání s cholekalciferolem. Pacienti: Pacientky (n = 303) s výchozí sérovou hladinou 25(OH)D < 50 nmol/l byly randomizovány v poměru 1:1:1 k užívání kalcifediolu 255 µg/měsíc po dobu 12 měsíců (skupina A1), kalcifediolu 255 µg/měsíc po dobu 4 měsíců a placebo po dobu následujících 8 měsíců (skupina A2), nebo k užívání cholekalciferolu 25 000 IU/měsíc po dobu 12 měsíců (skupina B). Primární cílový parametr: Procentuální podíl pacientek se sérovými hladinami 25(OH)D > 75 nmol/l po 4 měsících. Výsledky: Ve 4. měsíci dosáhlo sérových hladin 25(OH)D > 75 nmol/l 35,0 % postmenopauzálních žen léčených kalcifedíolem a 8,2 % žen léčených cholekalciferolem (p < 0,0001). V žádné ze studovaných skupin nebyly hlášeny relevantní bezpečnostní problémy související s léčbou.

Určeno pouze odborníkům ve smyslu zákona 40/1995 Sb.



Novinka

DOBRÁ RADA

- 324** MUDr. Jana Lomozová
Předpis lázeňské péče aneb vystavení návrhu na lázeňskou léčebně rehabilitační péči, pravidla a úskalí platných právních předpisů

PRO SESTRY

- 328** Mgr. Hana Vlhová
Následnou péči o defekty je potřeba nastavit s respektem k možnostem a schopnostem pacienta

KOMENTÁŘ

- 332** MUDr. Robert Vlachovský, Ph.D.
Hlavní změny v nových doporučených postupech pro léčbu chronických žilních chorob

ZAZNĚLO NA KONGRESE

- 337** MUDr. Zuzana Zafarová
Digitální závislost, digitální nespavost – víme o nich dost?

www.medicinapropraxi.cz





NEUROBION®

Život se zdravějšími nervy



NEUROBION®

k prevenci a léčbě deficitu vitaminů B1, B6 a B12, který se může
projevovat poruchami citlivosti a brněním v rukou a nohou.*
Léčí častou příčinu těchto příznaků.**



Jen 1 tableta denně.



*Způsobené nedostatkem vitaminů B1, B6 a B12. **Nedostatek vitaminů B1, B6 a B12

Neurobion 100 mg / 50 mg / 1 mg potahované tablety. Složení: 1 potahovaná tableta obsahuje 100 mg thiaminu-nitratu, 50 mg pyridoxinu-hydrochloridu a 1 mg kyanokobalaminu. **Indikace:** U dospělých k prevenci a léčbě deficitu vitaminů B1, B6 a B12, který může vést ke smíšené senzorio-motorické polyneuropatii při nedostatečném příjmu, narušení absorpce, zvýšené ztrátě/požadavku na tyto vitaminy. **Dávkování:** 1 tableta denně, polknout celou, s jídlem nebo po jídle. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé nebo pomocné látky; děti a dospívající do 18 let. **Interakce:** Vitamin B6 může snižovat účinek L-DOPA; inhibitory DOPA-dekarboxylázy (karbidopa, benserazid) mohou vést k depleci vitaminu B6; antagonisty pyridoxinu (isoniazid, cykloserin, penicilamin, hydralazin) mohou snížit účinnost vitaminu B6; dlouhodobé užívání kličkových diuretik (furosemid) může snížit sérové hladiny vitaminu B1 a B6. Alkohol snižuje absorpci a reabsorpci vitaminu B1 (thiaminu). **Fertilita:** žádné studie. **těhotenství:** riziko není známo, je třeba zvážit poměr přínosů a rizik; **kojení:** vitaminy B1, B6 a B12 jsou vylučovány do mateřského mléka, rizika předávkování pro novorozence a kojení nejsou známa, je třeba zvážit poměr přínosů a rizik. **Nežádoucí účinky:** Poruchy imunitního systému (pocení, tachykardie a kožní reakce); bolesti hlavy; gastrointestinální poruchy; poruchy ledvin a močových cest (chromaturie – odezní po vysazení přípravku). Frekvence nejsou známy. **Předávkování:** Literárně popsané neuropatie po dlouhodobém příjmu (6 a více měsíců) více než 50 mg vitaminu B6, zlepšují se po vysazení. **Druh obalu:** PVC blistr zakrytý hliníkovou fólií, 30 tablet. **Podmínky uchovávání:** žádné zvláštní. **Držitel rozhodnutí o registraci:** P&G Health Germany GmbH, Sulzbacher Strasse 40, 65824 Schwalbach am Taunus, Německo. **Registrační číslo:** 86/492/18-C. **Datum poslední revize textu:** 18.12.2023. Volně prodejný léčivý přípravek. Není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Přečtěte si prosím úplnou informaci o přípravku, kterou poskytneme na adrese společnosti Procter & Gamble Czech Republic s.r.o., Ottava 402, 269 01 Rakovník.

MAT-CZ-NEUROBION-23-000022

Nové trendy v léčbě astmatu

MUDr. Tomáš Balner, doc. MUDr. Jaromír Bystroň, CSc.

Oddělení alergologie a klinické imunologie FN Ostrava a Lékařská fakulta Ostravské univerzity, Ostrava

Astma bronchiale je jedno z celosvětově se nejčastěji vyskytujících chronických zánětlivých onemocnění. V posledních letech došlo k významnému pokroku ve výzkumu astmatu, který přispěl k rozvoji nových a účinnějších terapeutických strategií. Autor předkládá aktuální přehled diagnostiky, léčby, péče a principu personalizované medicíny u astmatických pacientů.

Klíčová slova: asthma bronchiale, diagnostika, léčba.

New trends in asthma treatment

Bronchial asthma is one of the most commonly occurring chronic inflammatory single-molecule diseases worldwide. In recent years, there have been significant advances in asthma research that have contributed to the development of new and more effective therapeutic strategies. The author provides an up-to-date review of the diagnosis, treatment, care, and principles of personalized medicine in asthmatic patients.

Key words: bronchial asthma, diagnostics, treatment.

Úvod

Astma bronchiale je heterogenní onemocnění charakterizované chronickým zánětem a hyperaktivitou průdušek s jejich variabilní, často reverzibilní obstrukcí. Klinické projevy astmatu zahrnují epizody dušnosti, sípání, pískání na hrudníku, kašle nebo svíravého pocitu na hrudi. Tyto symptomy mohou být různě intenzivní a mohou se měnit v čase.

Celosvětová prevalence průduškového astmatu se odhaduje na 334 milionů lidí. Prevalence astmatu se značně liší mezi jednotlivými zeměmi; ve vyspělejších zemích je prevalence vyšší, což může být důsledkem různých environmentálních a genetických faktorů. V České republice trpí astmatem přibližně 8 % populace, což je v souladu s evropskými trendy. Díky kvalitní péči odborných specialistů je úmrtnost na astma v České republice velmi nízká, s přibližně 100 úmrtími ročně.

Astma je považováno za chronické onemocnění, které je většinou dobře léčitelné, ale vyléčit jej zcela nelze. Podobně jako u jiných

chronických onemocnění, špatná kontrola astmatu může vést k významným nákladům na zdravotní péči a ke ztrátě pracovní produktivity.

Věk začátku onemocnění hraje důležitou roli v jeho klinickém projevu. Astma s časným nástupem je často spojováno s alergickými onemocněními a může mít velmi variabilní závažnost, zatímco astma s pozdním nástupem bývá často závažnější a obtížněji léčitelné. Fenotyp astmatu s pozdním nástupem se vyskytuje většinou u dospělých, častěji u žen než u mužů, a je obvykle nealergického původu. Naopak, atopie je přítomna u vysokého procenta pacientů s astmatem začínajícím v dětství. Tento rozdíl ve fenotypech astmatu má zásadní vliv na diagnostiku a léčbu, přičemž astma s pozdním nástupem bývá často spojeno s horšími respiračními funkcemi a vyšší mírou chronických exacerbací.

Diagnostika

Diagnostika astmatu je v zásadě klinická. Dobře cílená anamnéza poskytne klíčové

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr.: *Med. Praxi.* 2024;21(5):270-275
<https://doi.org/10.36290/med.2024.032>

Článek přijat redakcí: 17. 8. 2024

Článek přijat k tisku: 4. 9. 2024

MUDr. Tomáš Balner
tomas.balner@fno.cz

Tab. 1. Diferenciální diagnostika astmatu

Onemocnění	Diagnostická vyšetření
- Organické onemocnění horních cest dýchacích - Dynamický kolaps dýchacích cest - Bronchiální obstrukce	- Spirometrie s inspirační křivkou - Počítačová tomografie (CT) horních cest dýchacích při nádechu/výdechu - Fibrobronchoskopie
Inducibilní laryngeální obstrukce	Laryngoskopie/videostroboskopie během krize nebo po provokaci metacholinem nebo po ergometrii
Chronická obstrukční plicní nemoc (emfyzém)	- CT hrudníku - Pletysmografie a difuze CO
Bronchiolitis obliterans	- CT hrudníku při nádechu/výdechu - Pletysmografie - Transbronchiální/pulmonální biopsie
Funkční dušnost / hyperventilační syndrom	- Dotazník hyperpercepce (de Nijmegen) - Psychologické vyšetření
Levostranné srdeční selhání	- CT hrudníku - EKG - Echokardiografie
- Bronchiektázie - Cystická fibróza - Alergická bronchopulmonální aspergilóza (ABPA)	- CT hrudníku - Potní test/genetické vyšetření - Celkové a specifické IgE na Aspergillus / precipitiny
- Eozinofilní granulomatóza s polyangiitidou (EGPA) - Plicní eozinofilie	- ANCAp/biopsie postiženého orgánu (orgánů) - Fibrobronchoskopie (s bronchoalveolární laváží)

Tab. 2. Cíle léčby astmatu

Zvládnutí aktuální kontroly (kontrola každodenních příznaků)
Prevence denních, nočních a ponáhových příznaků
Užívání SABA ne více než 2krát měsíčně
Udržení normální nebo téměř normální funkce plic
Bez omezení v každodenním životě a fyzické aktivitě
Splnění očekávání pacientů a jejich rodin
Kontrola budoucího rizika (zabránění exacerbacím a zhoršení plicních funkcí)
Prevence exacerbací a úmrtí
Minimalizace postupné ztráty plicních funkcí
Vyhnutí se nežádoucím účinkům léčby
Vyhnutí se terapeutické setrvačnosti

body ke stanovení diagnózy astmatu. Měli bychom se ptát na sípání, pískoty na hrudi, dušnost, kašel a/nebo svíravý pocit na hrudi, ale tyto příznaky samy o sobě obvykle nejsou prediktivní pro astma. Vzhledem k tomu, že tyto příznaky jsou nespecifické a jsou přítomny i u jiných respiračních onemocnění, je důležité dobře stanovit diferenciální diagnózu (Tab. 1).

Fyzikální vyšetření obvykle odhalí sípání při auskultaci, nosní příznaky, jako je nosní obstrukce, nebo příznaky atopické dermatitidy na kůži, ačkoli normální fyzikální vyšetření diagnózu astmatu nevylučuje.

V diagnostickém algoritmu je spirometrie vyšetřením první volby při jakémkoli podezření na astma. Spirometrické kontroly se doporučují u pacientů, kteří vyžadují trvalou léčbu, a to nejméně jednou ročně. Parametry, které je třeba vzít v úvahu při posuzování obstrukce, jsou následující:

Vynucený výdechový objem za první sekundu (FEV1): izolovaná nízká hodnota FEV1 potvrzuje obstrukci, pomáhá posoudit závažnost a může svědčit o vyšším počtu exacerbací.

Usilovná vitální kapacita (FVC), odpovídající věku a etnickému původu/rasové příslušnosti každého pacienta.

Poměr FEV1/FVC: o obstrukci se uvažuje, pokud je poměr FEV1/FVC nižší než 0,70.

K posouzení reverzibility obstrukce charakteristické pro astma se provádí bronchodilatační test. Ten spočívá v provedení nového spirometrického testu 15 minut po čtyřech inhalacích 100 µg salbutamolu. Za pozitivní nebo významnou bronchodilataci se považuje zvýšení FEV1 $\geq 12\%$ a ≥ 200 ml vzhledem k výchozí hodnotě.

Pokud existuje vysoké klinické podezření na astma, ale výsledek bronchodilatačního testu je negativní, lze provést nespecifický

bronchoprovokační test s metacholinem. Pozitivita tohoto diagnostického testu se měří pomocí kumulativní dávky metacholinu, která sníží FEV1 (PD20) o 20 % oproti výchozí hodnotě.

Pro diagnózu astmatu můžeme také počítat s variabilitou 20 % a více vrcholového výdechového průtoku (PEF) měřeného denním vrcholovým průtokem po dobu 2 týdnů.

Výdechovaná frakce oxidu dusnatého (FENO) je neinvazivním měřítkem bronchiálního zánětu. Doporučená mezní hodnota je > 40 ppb u dospělých, kteří neužívají kortikosteroidy. Ačkoli má vysokou senzitivitu a specifitu pro diagnózu astmatu u nekuřáků neužívajících inhalační glukokortikoidy, zejména pokud je spojena se sníženou FEV1, normální hodnota FENO nevylučuje diagnózu astmatu, zejména u neatopických jedinců.

U pacientů s astmatem by mělo být provedeno alergologické vyšetření, aby se zjistilo, zda může mít na astma vliv senzibilizace na alergeny z prostředí, jako jsou pyly, plísňe, roztoči nebo zvířecí epitelie.

Léčba

Základem úspěšné léčby je edukace pacienta o onemocnění, vypracování osobního léčebného plánu, zaměření se na sekundární prevenci expozice rizikovým faktorům a léčba přidružených komorbidit. Hlavním cílem léčby astmatu je co nejdříve dosáhnout a udržet kontrolu nad onemocněním, zabránit exacerbacím a chronické obstrukci průtoku vzduchu a minimalizovat úmrtnost, což je možné při správné léčbě (Tab. 2).

Léčba akutní exacerbace astmatu

Exacerbace astmatu je charakterizována náhlým projevem výše popsaných příznaků nebo nástupem zhoršení základního stavu pacienta. Zhoršení může být klinické nebo v parametrech plicních funkcí a obvykle dochází ke zvýšené potřebě záchranné medikace.

Některé z nejčastěji používaných léčebných postupů a jejich dávky jsou uvedeny v tabulce 3. Pro úpravu léčby je životně důležité určit riziko a klasifikovat záchvat podle závažnosti. K optimalizaci léčby a k rozhodnutí o propuštění nebo o nutnosti hospitalizace je nezbytné druhé posouzení odpovědi na léčbu.

Tab. 3. Nejčastěji používaná léčba astmatických záchvatů

Terapeutická skupina	Léčivo	Dávka a způsob podání
β2-adrenergní agonista	Salbutamol	pMDI + chamber: 200–800 µg (2–8 vdechů po 100 µg/puls) co 10–15 min během 1. hodiny Intermitentní nebulizace: 2,5–5 mg co 20 min během 1. hodiny Kontinuální nebulizace: 10–15 mg/hod.
Anticholinergika	Ipratropium bromid	pMDI + chamber: 80–160 µg (4–8 vdechů po 20 µg/puls) každých 10–15 min. Nebulizace intermitentně: 0,5 mg co 20 min
Systémové glukokortikoidy	Prednison	V první fázi: 20–40 mg p. o. co 12 hod. Dále: 50 mg p. o. co 24 h (5–7 dní)
	Hydrokortizon	100–200 mg i. v. co 6 hod.
Inhalační glukokortikoidy	Flutikason-propionát	pMDI + chamber: 500 µg (2 inhalace po 250 µg/puls) co 10–15 min
	Budesonid	pMDI + chamber: 800 µg (4 vdechy po 200 µg s pulzem) NEB: 0,5 mg co 20 min během 1. hodiny
Ostatní	Síran hořečnatý	2 g i. v. se podávají během 20 min (pouze jednou)

i. v. – intravenózně; NEB – nebulizovaně; pMDI – tlakový inhalátor; p. o. – perorálně.

Udržovací léčba astmatu

Udržovací léčba astmatu spočívá v preventivním podávání inhalačních kortikosteroidů, jejichž cílem je zmírnit zánět v průduškách a kontrolovat tak onemocnění. Závažnost astmatu je určena udržovací léčbou nutnou k dosažení kontroly. Tato závažnost není konstantní a může se čas od času měnit a měla by být pravidelně přehodnocována. Pokud pacient není léčen, stanoví se na začátku léčby a přehodnotí se po dosažení kontroly.

K posouzení kontroly lze použít validované škály, jako je Test kontroly astmatu (ACT).

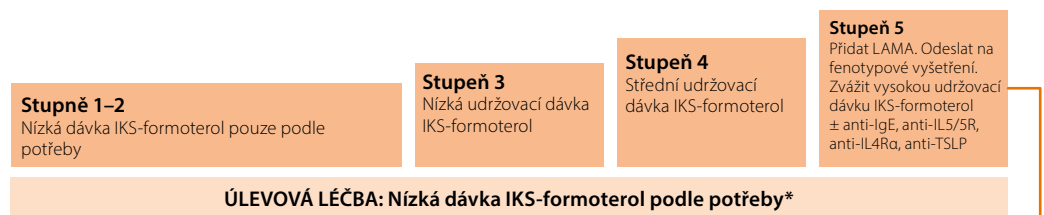
Současný mezinárodní konsenzus léčby doporučený GINA, potažmo ČIPA, se opírá o léčebné schéma v pěti stupních (Obr. 1). V současnosti nejúčinnějšími protizánětlivými léky v léčbě astmatu jsou inhalační kortikosteroidy (IKS). IKS sice nejsou schopny astma vyléčit, ale po jejich vysazení dochází dříve či později ke ztrátě klinické kontroly. Proto jsou v aktuálních doporučeních GINA

preferovány fixní kombinace IKS s formoterolem již od 1. stupně léčby. V 1. a 2. stupni je doporučeno užívat nízkou dávku IKS ve fixní kombinaci s formoterolem dle potřeby při potížích. Uvedená strategie z dlouhodobého hlediska snižuje celkovou nálož kortikosteroidů, lepší kontrolu nad astmatem a snižuje riziko exacerbací. Alternativou k fixní kombinaci IKS+formoterol ve stupni 1 a 2 je užití IKS vždy, když pacient užije SABA. Od 3. stupně je doporučeno užívat udržovací dávku fixní kombinace nízké dávky IKS s formoterolem a ve 4. stupni fixní kombinaci střední dávky IKS a formoterolem. Pacienti v 5. stupni by měli být referováni a léčeni na specializovaném pracovišti národních center pro těžké astma (NCTA) a měla by u nich být zvážena biologická léčba. Při odesílání astmatika do centra je třeba poskytnout lékařům dokumentaci základních vyšetření dle 3krokového schématu (1. funkce plic, 2. eozinofilie a 3. alergie) a vyplnit krátký dotazník (informace a kontakty viz. www.tezke-astma.cz). Výsledné „paušální“ schéma udržovací léčby astmatu je pro většinu astmatiků jednoduché: nízká/střední dávka IKS + ev. LABA + ev. další léky (antileukotrien, nízká dávka teofylinů, ev. LAMA).

U pacientů s respirační alergií a lehkým nebo středně těžkým stupněm astmatu je možno využít alergenové imunoterapie a zabránit tak přechodu do těžší formy astmatu.

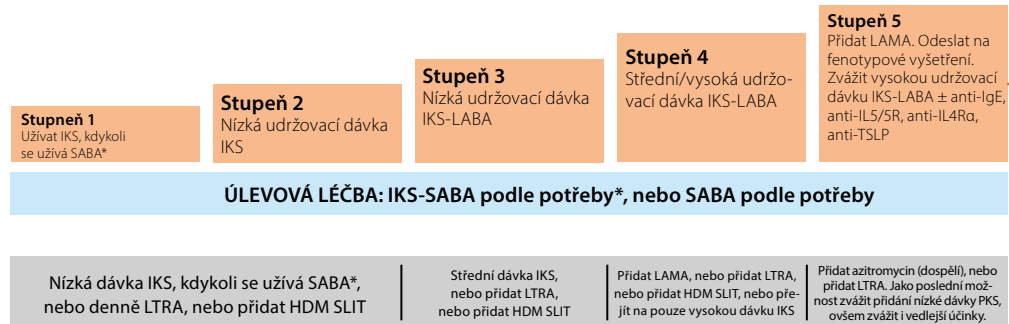
Obr. 1. Léčebné schéma astmatu dospělých a adolescentů dle doporučení GINA 2024

SCHEMA 1: PREFEROVANÁ UDRŽOVACÍ A ÚLEVOVÁ LÉČBA
Užívání IKS-formoterol coby úlevové léčby snižuje riziko exacerbací ve srovnání s úlevovou léčbou SABA a jedná se o jednodušší režim.



Viz průvodce GINA pro těžké astma

SCHEMA 2: ALTERNATIVNÍ UDRŽOVACÍ A ÚLEVOVÁ LÉČBA
Před zvážením režimu s úlevovým lékem SABA, ověřte, nakolik je pravděpodobné, že pacient bude denní udržovací léčbu dodržovat.



Tab. 4. Nejčastější komorbidity astmatu, které se mohou podílet na špatné kontrole onemocnění

Komorbidity	Diagnostické testy	Léčba
Onemocnění nosohltanu	Rinoskopie/nosní endoskopie Zobrazovací vyšetření dutin (CT/MRI)	Intranazální kortikosteroidy Nosní výplach/antileukotrieny Endonazální chirurgie
Gastroezofageální reflux	Jícnová pH metrie/manometrie Terapeutický pokus s PPI s horní gastrointestinální endoskopií	Režimová a dietní opatření Inhibitory protonové pumpy Chirurgická intervence
Obezita	BMI	Snížení hmotnosti Bariatrická operace
Syndrom spánkové apnoe	Polysomnografie	CPAP Snížení hmotnosti, pokud je to vhodné
Psychopatologie (úzkost, deprese)	Posouzení psychologem/psychiatrem	Psychoterapie/specifická léčba
Fibromyalgie	Revmatologické vyšetření	
Funkční dušnost	Specifické dotazníky (Nijmegenský dotazník)	Psychoterapie Respirační reedukace
Indukovaná laryngeální obstrukce	Laryngoskopie při krizi nebo provokace pomocí metacholinu/cvičením	Logopedická rehabilitace Léčba komorbidit: reflux
Léky: NSAID, neselektivní β -blokátory, ACE inhibitory	Klinická anamnéza	
Tabák a jiné inhalační omamné látky	Anamnéza	Odvykávací léčba

Konkrétně se v doporučení GINA od roku 2021 doporučuje léčba alergenovou imunoterapií proti roztočům domácího prachu sublingvální alergenové imunoterapií u alergických pacientů ve 2., 3. a 4. kroku léčby astmatu.

Při medikamentózní léčbě astmatu je snahou dosáhnout co nejlepší kontroly astmatu při co nejnižší intenzitě léčby. Nedaří-li se dosáhnout kontroly nad astmatem, je na místě zvýšit intenzitu léčby o jeden stupeň. Naopak pokud je kontrola nad astmatem udržena alespoň po dobu 3 měsíců, můžeme se pokusit intenzitu léčby snížit, léky však nikdy zcela nevysazujeme.

Mimo samotné účinné látky je velmi důležité použití optimálního inhalačního systému. Aerosolové inhalátory jsou náročnější na správnou techniku použití – na správnou harmonizaci uvolnění dávky z inhalátoru a provedení nádechu. Tento problém se snaží obejít inhalátory, u kterých se léčebná dávka uvolňuje vlastním nádechem (systém Easi-Breathe) nebo se používají inhalační nástavce, které je možno k inhalátoru snadno připojit nebo jsou již přímo zabudované. Pro děti do 4 let věku je doporučena forma aerosolového dávkovače s nástavcem s maskou, případně nebulizátor s maskou a u dětí 4–6letých aerosolový dávkovač s nástavcem s náustkem, popřípadě nebulizátor s maskou. Obtíže spojené s inhalací aerosolu se pokouší obejít práškové inhalační systémy (diskhaler, diskus, turbuhaler, easyhaler, aerolizer, spiromax, handihaler). Tato rozsáhlá nabídka umožňuje, aby lékař spolu s pacientem zvolil ten systém, který pacientovi

vyhovuje a zajišťuje mu neoptimálnější využití zvoleného léku. Lékař by měl pravidelně kontrolovat správnost inhalační techniky pacienta.

V průběhu let byl pozorován fenotyp pacientů s určitou rezistencí nebo nízkou odpovědí na inhalační kortikosteroidy, kteří vyžadují použití systémových kortikosteroidů k dosažení lepší kontroly svého onemocnění. Tito pacienti jsou pak ohroženi nejen komplikacemi samotného astmatu, ale také vedlejšími účinky z dlouhodobého užívání systémových kortikosteroidů.

Obtížné léčitelné astma

Obtížně léčitelné astma (OLA) označuje stav, kdy astma přetrvává s nedostatečnou úrovní kontroly navzdory adekvátní léčbě vzhledem k jeho závažnosti. Tento pojem zahrnuje pacienty, kteří mají potíže s dosažením kontroly v důsledku špatné adherence, neadekvátní inhalační techniky, expozice alergenům nebo jiným spouštěčům nebo přidružených komorbidit (Tab. 4). Z toho důvodu by se měl lékař nad těmito faktory zamyslet, aktivně po nich pátrat a případně eliminovat/léčit dříve, než automaticky navýší dávku antiastmatických léků. Je důležité si uvědomit, že závažnost je vnitřní charakteristikou onemocnění, zatímco kontrola zahrnuje více faktorů než samotné onemocnění.

Těžké refrakterní astma

Termín těžké nekontrolované astma zahrnuje těžké astmatické onemocnění, kte-

ré zůstává nekontrolované navzdory léčbě inhalačními glukokortikoidy a dlouhodobě působícími β_2 -adrenergními agonisty (IKS/LABA) v kombinaci a ve vysokých dávkách po dobu posledních 12 měsíců nebo perorálními glukokortikoidy po dobu nejméně 6 měsíců v posledním roce. Nedostatečnou kontrolu dokládá např.: a) ACT (Asthma Control Test) < 20 nebo ACQ (Asthma Control Questionnaire) > 1,5, b) ≥ 2 závažné exacerbace nebo podání ≥ 2 cyklů perorálních glukokortikoidů (po ≥ 3 dnech) v předchozím roce, c) ≥ 1 hospitalizace pro závažnou exacerbaci v předchozím roce, d) Omezení průtoku vzduchu: FEV1 < 80 % po adekvátním vysazení bronchodilancií (v kontextu sníženého FEV1/FVC, definovaného jako méně než dolní hranice normy).

Přibližně u 5–10 % pacientů s astmatem se vyvine těžké astma a mají společný fenotyp nedostatečné odpovědi na inhalační kortikosteroidy. Právě u této skupiny těžkého astmatu byly vyvinuty nové léčebné postupy zaměřené na kontrolu základního patofyziologického mechanismu, tedy „personalizovaná léčba“, na rozdíl od netěžkého astmatu, kde léčíme všechny inhalačními kortikosteroidy, SABA nebo LABA/ultra-LABA, antileukotrieny, LAMA nebo teofylinem bez ohledu na jejich endotyp.

Fenotypy a endotypy astmatu a nové terapeutické možnosti

S cílem identifikovat konkrétního pacienta pro konkrétní léčbu se objevila fenotypizace pacientů. Fenotyp je pozorovatelný rys

Tab. 5. Biologická léčba – dostupné přípravky a indikační kritéria k červenci 2024

Lék	Indikační kritéria pro astma	Dávkování	Úhrada v ČR od	Další indikace
Omalizumab (Xolair)	Těžké alergické astma, hladina IgE 30–700 IU/ml (nad 12 let) nebo 30–1 500 IU/ml (6–11 let), 2 těžké exacerbace za posledních 12 měsíců	Subkutánní injekce každé 2 nebo 4 týdny podle dávkovací tabulky	2009	Chronická spontánní urtikárie (2014)
Mepolizumab (Nucala)	Těžké eozinofilní astma, a) eozinofily ≥ 300 /mikrolitr a 2 těžké exacerbace za posledních 12 měsíců před zahájením léčby navzdory vysokým denním dávkám inhalačních kortikosteroidů a přidané udržovací léčbě nebo b) ≥ 150 eozinofilů/mikrolitr periferní krve a systémovou kortikoterapii (perorální kortikosteroidy v dávce ekvivalentní nejméně 5 mg prednizonu) po dobu alespoň 6 měsíců před zahájením léčby.	Subkutánní injekce 100 mg každé 4 týdny	2018	Eozinofilní granulomatóza s polyangiitidou (EGPA) (2017), Hypereozinofilní syndrom (HES) (2020), Chronická rinosinusitida s nočními polypy (CRSwNP) (2021)
Reslizumab (Cinquaero)	Těžké eozinofilní astma, eozinofily ≥ 400 /mikrolitr, 4 těžké exacerbace za posledních 12 měsíců nebo dlouhodobé užívání perorálních kortikosteroidů	Intravenózní infuze 3 mg/kg každé 4 týdny	2019	
Benralizumab (Fasenra)	Těžké eozinofilní astma, a) eozinofily ≥ 300 /mikrolitr a 2 těžké exacerbace za posledních 12 měsíců před zahájením léčby navzdory vysokým denním dávkám inhalačních kortikosteroidů a přidané udržovací léčbě nebo b) ≥ 150 eosinofilů/mikrolitr periferní krve a systémovou kortikoterapii (perorální kortikosteroidy v dávce ekvivalentní nejméně 5 mg prednizonu) po dobu alespoň 6 měsíců před zahájením léčby.	Subkutánní injekce 30 mg každé 4 týdny prvních 3 dávky, poté každých 8 týdnů	2018	EGPA – v plánu od podzimu 2024
Dupilumab (Dupixent)	Těžké eozinofilní astma, a) ≥ 300 eozinofilů/mikrolitr periferní krve nebo FeNO ≥ 25 ppb a v obou případech mají dokumentované nejméně 2 těžké exacerbace astmatu v průběhu 12 měsíců před zahájením léčby navzdory vysokým denním dávkám inhalačních kortikosteroidů a přidané udržovací léčbě nebo b) ≥ 150 eozinofilů/mikrolitr periferní krve nebo FeNO ≥ 25 ppb a v obou případech užívají perorální kortikosteroidy v dávce ekvivalentní nejméně 5 mg prednizonu denně po dobu alespoň 6 měsíců před zahájením léčby.	Subkutánní injekce 400 mg nebo 600 mg jako úvodní dávka, poté 200 mg nebo 300 mg každé 2 týdny	2022	Atopická dermatitida (2017), chronická rinosinusitida s nosními polypy (2019), Eozinofilní esofagitida (2022), Prurigo nodularis (2022)
Tezepelumab (Tezspire)	Těžké astma bez ohledu na biomarkery	Subkutánní injekce 210 mg každé 4 týdny	2024	

těžkého astmatu, který je výsledkem interakce mezi geny a prostředím a který může souviset s endotypem nebo základním mechanismem onemocnění.

Zásadního průlomu v klasifikaci pacientů s astmatem podle fenotypu/endotypu bylo dosaženo v roce 2009 analýzou bronchiálních biopsií od pacientů s mírným až středně těžkým astmatem, kdy byla identifikována skupina pacientů, u nichž v bronchiálním zánětu dominovala nadměrná exprese genů závislých na interleukinu 13 (IL-13), přičemž hlavním aktérem byly T-lymfocyty pomocných buněk (Th2). V této studii bylo zjištěno, že pacienti se zvýšenou expresí Th2 mediátorů (IL-5, IL-13 a/nebo IL-4) představují skupinu astmatiků s převážně eozinofilním zánětem v plicní tkáni a klinicky s vyšší bronchiální hyperreaktivitou, vyššími hladinami celkového IgE v krvi a lepší odpo-

vědí na léčbu inhalačními kortikosteroidy ve srovnání s pacienty s nízkou přítomností Th2 markerů zánětu na plicní úrovni. Od té doby je klasifikace astmatických pacientů podle endotypu na Th2-high a Th2-low jednou z nejpoužívanějších. V současné době byl termín Th2 zánět modifikován na typ 2 odpovědi, aby bylo možné pod stejný termín zahrnout jak vrozenou, tak adaptivní imunitní odpověď.

Endotyp T2-high (nebo jednoduše T2) je v současné době nejvíce studovaný a má lépe charakterizované biomarkery. Eozinofily byly měřeny v indukovaném sputu (preferovaná neinvazivní technika), v bronchoalveolární laváži nebo v plicní biopsii a bylo zjištěno, že na základě převahy buněčné infiltrace na bronchiální úrovni mohou souviset s různými pozorovanými fenotypy, především s odpovědí na inhalační kortikosteroidní léčbu. Podle profilu buněčného zánětu byly stanoveny tři typy: a)

eozinofilní s přítomností více než 3 % eozinofilů (normální je ve sputu nalézt maximálně 1–2 % eozinofilů) a je charakteristický pro podskupinu pacientů s dobrou odpovědí na léčbu inhalačními kortikosteroidy; b) neutrofilní, který, ačkoli není stanovena žádná hraniční hodnota, by se mohl pohybovat kolem počtu neutrofilů 40–76 %, a tito pacienti vykazují špatnou odpověď na inhalační kortikosteroidy, převažuje u kuřáků a obézních pacientů nebo by mohl identifikovat pacienty se subklinickou bronchiální infekcí; c) paucigranulocytární obraz nevykazuje odlišnou buněčnost než pacienti bez astmatu. Eozinofily v periferní krvi mají diskrétní korelaci s eozinofilií v bronchiální tkáni, avšak pokud je eozinofilů více než 300 buněk/ μ l a zároveň je přítomna bronchiální eozinofilie, identifikují se pacienti s obtížně zvladatelným astmatem. V rámci endotypu T2-high se rozlišují dva fenotypy (alergický a eozinofilní).

Vydechovaná frakce oxidu dusnatého (FeNO) je reprodukovatelný biomarker, který se snadno měří a je dobrým prediktorem adekvátní odpovědi na inhalační kortikosteroidy. Americká hrudní asociace navrhuje, aby hodnoty FeNO > 50 ppb u dospělých a > 35 ppb u dětí svědčily o eozinofilním zánětu a aby hodnoty FeNO < 25 ppb u dospělých a < 20 ppb u dětí byly nepravděpodobné.

Zánětlivé markery endotypu T2-high mohou být inhibovány perorálními kortikosteroidními terapií, a proto by měly být měřeny před zahájením léčby systémovými kortikosteroidy nebo při nejnižší možné dávce a nejméně třikrát předtím, než se předpokládá, že pacient má astma jiné než T2. U kortikodependentních pacientů jsou zvláště cenné historické hodnoty eozinofilie.

V rámci eozinofilního astmatu existuje endotyp nazývaný aspirinem exacerbované respirační onemocnění (AERD), který se skládá z přítomnosti chronické rinosinusitidy s nosními polypy, astmatu a intolerancí kys. acetylsalicylové/nesteroidních protizánětlivých léků a odpovídá přibližně 10-15 % pacientů s astmatem. Předpokládá se, že AERD je způsobena změnou v dráze kyseliny arachidonové s nadprodukcí cysteinyl-leukotrienů a sníženou produkcí prostaglandinu E2. Doposud není definován žádný biomarker pro jeho

diagnostiku a pro stanovení diagnózy se spoléhá na provokační test (orální, bronchiální nebo nazální) s NSAID.

Endotyp T2-low (nebo non-T2) se pozná podle toho, že chybí nebo má nízkou hladinu biomarkerů charakteristických pro T2 zánět. Klinické fenotypy spojené s tímto endotypem jsou pozdní neutrofilní astma (s identifikací zánětlivých drah souvisejících s Th17 a IL-8), velmi pozdní astma (po 60. roce věku), astma s obezitou a metabolickým syndromem, které je často spojeno s těžkým astmatem a má zvýšený plazmatický IL-6, astmatičtí kuřáci s neutrofilním zánětem a paucigranulocytární astma.

Profesionální astma je také fenotyp astmatu, který souvisí s pracovním prostředím a měl by být považován za pozdní fenotyp astmatu, protože k jeho nástupu dochází v dospělosti.

Fenotypy astmatu jsou stanoveny podle potřeby lékaře (rezistentní na inhalační kortikosteroidy, s časným nebo pozdním nástupem, alergické nebo nealergické); výzkum však ukázal, že v rámci těchto fenotypů existují podtypy astmatu, jejichž patofyziologický mechanismus není u všech stejný (různé endotypy), a proto vyžadují různou léčbu v závislosti na jejich etiologii.

V současné době je na českém trhu k dispozici šest monoklonálních protilátek pro

léčbu těžkého refrakterního astmatu, které se používají v závislosti na hladině FENO nebo eozinofilii v periferní krvi a na tom, zda je či není přítomna klinicky relevantní alergie na celoroční aeroalergeny, viz výše. Jedná se o monoklonální protilátky proti IgE (omalizumab), proti IL-5 (mepolizumab, reslizumab), proti IL-4/13 (dupilumab) a proti TSLP (tezepelumab). Léčbu indikuje a vede lékař pracoviště NCTA. Tabulka 5 uvádí jednotlivé biologika s indikačními kritérii a dávkováním.

Závěr

Vzhledem k rostoucímu povědomí o heterogenitě astmatu a pokrokům v léčebných přístupech, je současná péče o pacienty s astmatem stále sofistikovanější a personalizovanější. Identifikace a klasifikace astmatických fenotypů a endotypů umožňuje cílenější a efektivnější terapii, která může zásadně ovlivnit kvalitu života pacientů. I přesto, že astma zůstává chronickým onemocněním bez úplného vyléčení, správně nastavená léčba a pravidelná monitorace mohou významně snížit frekvenci exacerbací a zlepšit dlouhodobou prognózu a kvalitu života pacientů. Významný pokrok v této oblasti podtrhuje důležitost pokračujícího výzkumu a inovací, které přispívají k rozvoji nových a účinnějších terapeutických strategií.

LITERATURA

1. Teřl M, Sedlák V, Krčmová I, et al. Doporučený postup diagnostiky a léčby těžkého astmatu. Geum. 1. vydání; 2023. ISBN 978-80-87969-64-9.
2. Bystroň J. Novinky v léčbě průduškového astmatu. Medicína & umění. 2023;3-4(76-77):9-12.
3. Bystroň J, Heller L, Ostrčilová H, et al. Příspěvek k etiologii, klasifikaci a léčbě těžkého průduškového astmatu. Alergie. 2010;12(3):173-178.
4. Bousquet J, Vignola AM, Demoly P. Links between rhinitis and asthma. Allergy. 2003 Aug;58(8):691-706. doi: 10.1034/j.1398-9995.2003.00105.x. PMID: 12859545.
5. Coates AL, Wanger J, Cockcroft DW, et al. ERS technical standard on bronchial challenge testing: General considerations and performance of methacholine challenge tests. Eur Respir J. 2017;49(5):1-17.
6. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. Eur Respir J. 2005;26:948-68.
7. Fitzpatrick AM, Chipps BE, Holguin F, et al. T2-"Low" Asthma: Overview and Management Strategies. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020;8(2):452-63.
8. Schleich FN, Chevremont A, Paulus V, et al. Importance of concomitant local and systemic eosinophilia in uncontrolled asthma. Eur Respir J. 2014;44(1):97-108.
9. Diamant Z, Vijverberg S, Alving K, et al. Toward clinically applicable biomarkers for asthma: An EAACI position paper. Allergy. 2019;74(10):1835-51.
10. Woodruff PG, Modrek B, Choy DF, et al. T-helper Type 2-driven Inflammation Defines Major Subphenotypes of Asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2009;180(5):388-95.
11. Miranda C, Busacker A, Balzar S, et al. Distinguishing severe asthma phenotypes: role of age at onset and eosinophilic inflammation. J Allergy Clin Immunol. 2004;113(1):101-8.
12. Kaur R, Chupp G. Phenotypes and endotypes of adult asthma: Moving toward precision medicine. J Allergy Clin Immunol. 2019;144(1):1-12.
13. Breiteneder H, Peng Y-Q, Agache I, et al. Biomarkers for diagnosis and prediction of therapy responses in allergic diseases and asthma. Allergy. 2020;75(12):3039-68.
14. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. Eur Respir J. 2014;43:343-73.
15. Global Initiative for Asthma Management and Prevention [Internet]. Global Initiative for Asthma – GINA. Available from: <https://ginasthma.org/>.

Imunopatogeneze diabetu mellitu 1. typu – pohled pro klinickou praxi

prof. MUDr. Kateřina Štechová, Ph.D.

Interní klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Diabetes mellitus 1. typu (DM1) je autoimunitní choroba, kdy inzulin produkující β -buňky pankreatu jsou zničeny imunitním systémem. Při vzniku DM1 se uplatňuje genetická predispozice, ale i zevní faktory, které přispívají k prolomení imunologické tolerance. Míra uplatnění jednotlivých faktorů je individuální, což se projevuje klinickou heterogenitou vlastní manifestace diabetu (různý věk při manifestaci, rychlost rozvoje klinických příznaků atd.). U pacientů s DM1 byly popsány různé imunologické odchylky, klíčová role je nicméně stále přisuzována autoreaktivním T lymfocytům. Společným imunologickým rysem DM1 je také produkce autoproti-látek, které sice nemají jasnou patogenetickou roli, jsou ale spolehlivým a brzkým markerem progresu procesu do klinicky zjevného diabetu (nově označovaného jako třetí stadium DM1). Fakt, že včasná diagnóza diabetu je důležitá z hlediska dalšího průběhu choroby (nižší výskyt chronických mikrovaskulárních komplikací atd.), jakož i to, že ve Spojených státech amerických již byla uvedena na trh látka (teplizumab – monoklonální protilátka proti lymfocytárnímu znaku CD3) zpomalující progresi procesu do zmíněného 3. stadia, podporuje snahu o rozvoj celopopulačního screeningu DM1 právě pomocí stanovení s diabetem asocio-vaných autoproti-látek.

Klíčová slova: autoimunita, autoproti-látky, diabetes mellitus 1. typu, screening.

Type 1 diabetes mellitus immunopathogenesis – a view for clinical practice

Type 1 diabetes mellitus (DM1) is an autoimmune disease in which the insulin-producing β -cells of the pancreas are destroyed by the immune system. In the development of DM1, genetic predisposition plays a role, but also external factors contribute to the breaking of immunological tolerance. The importance of these factors is individual, which is reflected in the clinical heterogeneity of the diabetes clinical onset (different age at manifestation, speed of development of clinical symptoms, etc.). In DM1 patients various immunological abnormalities have been described, however, a key role is still attributed to autoreactive T lymphocytes. A common immunological feature of DM1 is also the production of autoantibodies, which, although they do not have a clear pathogenetic role, are a reliable and early marker of the progression of the process to overt diabetes (newly referred to as the third stage of DM1). The fact that the early diagnosis of diabetes is important for the further course of the disease (lower incidence of chronic microvascular complications, etc.), as well as the fact that a drug (teplizumab – a monoclonal antibody against the lymphocyte marker CD3) which slows down the progression of the process to the mentioned 3rd stage has already been launched in the United States of America, supports efforts to introduce population-wide screening for DM1 by examining diabetes-associated autoantibodies.

Key words: autoimmunity, autoantibodies, type 1 diabetes mellitus, screening.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2024;21(5):276-280

<https://doi.org/10.36290/med.2024.036>

Článek přijat redakcí: 6. 8. 2024

Článek přijat k tisku: 9. 9. 2024

prof. MUDr. Kateřina Štechová, Ph.D.

katerina.stechova@fnmotol.cz

Úvod

Diabetes mellitus 1. typu (DM1) je druhou nejčastější formou diabetu. Častěji (ne ale výlučně) se manifestuje v dětství či mladém věku. Hyperglykemie u DM1 je dána inzulinopenií. Ta vzniká destrukcí β -buněk Langerhansových ostrůvků pankreatu vlastním imunitním systémem. DM1 tedy patří mezi orgánově specifická autoimunitní onemocnění. Pokles produkce inzulínu není lineární, probíhá spíše v jakýchsi vlnách. Nicméně pokud je zničeno více než 85 % β -buněk, stávající β -buňky již nezvládnou udržet glukózovou homeostázu, diabetes se klinicky manifestuje a jediným řešením je doživotní injekční aplikace inzulínu. Regenerační schopnosti β -buněk nejsou dobré a stav je tak se současnými medicínskými znalostmi a možnostmi nezvratný. Rychlost rozvoje DM1 klesá s věkem. To znamená, že obvykle čím je člověk starší, tím je nástup diabetu pomalejší (1).

Klíčová role v procesu destruktivní inzulinity je tradičně připisována autoreaktivním T lymfocytům s tzv. převažující polarizací ve směru Th1 (viz dále). Celý proces je ale komplikovaný, vícestupňový, v mnohém ještě nejasný, a určitě není také interindividuálně identický (1, 2).

Imunitní systém se tradičně dělí na složku nespecifickou (komplement, fagocytující buňky apod.), zajišťující „první linii obrany“ a fylogeneticky mladší složku specifickou, která je vybavena tzv. imunologickou pamětí. Do složky specifické imunity patří B lymfocyty mající schopnost po vyžrán v tzv. plazmatické buňky produkovat protilátky (tzv. humorální imunita) a T lymfocyty, které se dělí na pomocné (mají na svém povrchu znak CD4) a cytotoxické (CD8+) lymfocyty (3).

Pomocné T lymfocyty (značené Th, z anglického helper) charakteristické znakem CD4 na svém povrchu rozpoznávají antigeny, které jim ve vazbě s HLA molekulami II. třídy nabízí profesionální antigen prezentující buňky (APC z Antigen Presenting Cells, jejich typickým zástupcem jsou dendritické buňky). Th lymfocyty se dále dělí podle svého specifického hlavního transkripčního faktoru a cytokinového spektra, což podmiňuje jejich odlišné role v imunitních reakcích. Th1 buňky jsou definované produkcí interferonu (IFN)- γ a jejich hlavním transkripčním faktorem je

T-bet. Th1 lymfocyty se účastní imunitních odpovědí na intracelulární patogeny (viry, mykobakterie). Th2 buňky produkují interleukin (IL)-4/IL-5/IL-13 a jejich hlavním transkripčním faktorem je GATA3. Th2 buňky jsou důležité v boji s velkými extracelulárně lokalizovanými patogeny, jako jsou helminti. Dále byly popsány Th17 buňky produkující IL-17/IL-22 s hlavním transkripčním faktorem ROR γ t. Ty se účastní imunitních reakcí na extracelulární patogeny včetně některých bakterií a hub. Dále podskupinou pomáhající B lymfocytům při produkci protilátek jsou tzv. folikulární pomocné T lymfocyty (Tfh). Tfh buňky produkují IL-21 a exprimují Bcl6. Lymfocyty by neměly reagovat vůči tělu vlastním strukturám, pokud jsou tyto struktury v pořádku. Imunologická tolerance je zajišťována již centrálně, a to v thymu. Lymfocyty, které mají tendenci reagovat neadekvátně, jsou zde preventivně eliminovány. Pro případ, že by nepostačovala regulace centrální, jsou v periférii připravené potlačovat neadekvátní imunitní reakce tzv. imunoregulační T lymfocyty (Tregs), které řadíme též k pomocným T lymfocytům a specificky exprimují Foxp3 (3, 4).

Role přirozené imunity při vzniku DM1

Role přirozené imunity byla zprvu ve vztahu ke vzniku DM1 opomíjena. Nicméně její komponenty při vzniku DM1 svoji roli jistě sehrávají, minimálně v časnějších fázích rozvoje DM1. Jednak jsou to výše zmíněné dendritické buňky, které svojí podstatou jsou na pomezí specifické a nespecifické imunity, a které jsou klíčové pro zahájení specifické imunitní odpovědi. Jejich odchylky byly u pacientů s DM1 (i u jiných autoimunitních chorob) zdokumentovány. Jsou to ale i makrofágy, které jsou také schopné iniciovat destrukci β -buněk, ale i se na ní přímo podílet. Neutrofily se též mohou podílet svojí produkcí zánětlivých mediátorů. Role NK buněk (natural killers) u DM1 není zcela jasná, za což částečně může i jejich diverzita, ale i zde existují zprávy o jejich různých abnormalitách u DM1 pacientů (2).

Ve vztahu k patogenetické roli přirozené imunity při vzniku DM1 je důležitá produkce IL-1 a typu I interferonů (IFN; pozn. – do této skupiny patří všechny IFN kromě IFN- γ , ten je jediným zástupcem typu II). IFN- α působí na

β -buňky tak, že ony samy zvyšují prezentaci autoantigenů a stávají se tak více „viditelné“ pro autoreaktivní T lymfocyty a v synergii s IL-1 β přímo přispívá k zániku β -buněk (2).

Význam produkce autoprotilátek a stadia diabetu 1. typu

Určitým paradoxem je, že charakteristickým znakem DM1 je produkce autoprotilátek. Přitom je výše uvedeno, že klíčová role při vzniku DM1 připadá buněčné imunitě. Role autoprotilátek v patogenezi DM1 je dosti nejasná (2). V každém případě je to ale dobře stanovitelný marker upozorňující na přítomnost inzulinity a na riziko její progresy. Aktuálně mohou být v našich podmínkách rutinně stanoveny autoprotilátky namířené proti inzulínu, dále proti IA2 (Islet Tyrosine Phosphatase 2) a proti GAD65 (Glutamic Acid Decarboxylase). Laboratoře již také stále častěji nabízejí stanovení protilátek proti zinkovému transportéru 8 (ZnT8), což je transmembránový protein, který se nachází na membránách sekrečních granulí inzulínu. Vyšetření protilátek i proti ZnT8 samozřejmě autoprotilátkovou diagnostiku zpřesňuje. Dále platí, že pozitivita více autoprotilátek, a také jejich vyšší titr, značí vyšší riziko.

Poznatky v této oblasti umožnily stanovit stadia rozvoje diabetu 1. typu a pokročit v predikci diabetu (viz dále) (1).

Jako první stadium diabetu mellitu 1. typu se nyní označuje situace, kdy člověk má již pozitivní alespoň 2 s diabetem asociované autoprotilátky, jeho glukózová homeostáza je ale ještě naprosto normální. Pětileté riziko klinické manifestace diabetu je v tomto případě asi 44 %. Pokud se již kromě uvedené positivity autoprotilátek objeví porucha glukózové homeostázy, ale ještě nejsou splněna diagnostická kritéria diabetu, hovoří se o tzv. 2. stadiu diabetu 1. typu. Pětileté riziko klinické manifestace diabetu, a tedy přechodu do 3. stadia je zde asi 75 %. Medián doby přechodu do 3. stadia je 2 roky. Při klinické manifestaci diabetu (tedy v tomto 3. stadiu) je ale ještě určitá funkční masa β -buněk, která je klinicky významná (diabetes je stabilnější nejen z hlediska hyperglykemií, ale i hypoglykemií), byť nedokáže zcela zajistit glukózovou homeostázu. Čtvrté stadium pak znamená delší

dobu existující diabetes, kdy není už přítomné klinicky významné množství β -buněk. Může přetrvávat pozitivita autoprotilátek, ale může dojít i ke konverzi do séronegativity (1, 2, 5).

Překvapující zjištění přinesla v roce 1989 studie BABYDIAB, která upozornila na to, že pozitivita autoprotilátek se u dětí objevuje velmi brzy během života, a to dokonce někdy i do konce prvního roku života (6).

Před vznikem stadia 1 musí být u genetiky predisponovaného jedince celý proces jedním nebo více spouštěcími impulzy aktivován a obvykle se nejprve objevuje pozitivita jedné autoprotilátky (7). Je zde vztah i ke genetickým markerům, protože u nosičů HLA-DR4 (viz dále) jsou dominantnější protilátky proti inzulinu, které se také obvykle objevují dříve, kdežto u nosičů HLA-DR3 nacházíme spíše protilátky reagující proti GAD (2).

Kromě produkce autoprotilátek má jistě linie B lymfocytů ještě jeden, a to přímý patogenetický podíl na vzniku DM1. B lymfocyty jsou též schopné fungovat jako antigen prezentující buňky a imunitní reakci samy iniciovat. To bude mít patrně zvlášť význam u pacientů, kteří se manifestovali opravdu v útlém věku (< 7 let), protože u nich je v infiltrátech v pankreatických ostrůvcích nalézáno významně vyšší zastoupení B lymfocytů než u starších jedinců (2).

Buněčná imunita a DM1

Autoreaktivní CD4+ i CD8+ lymfocyty jsou do pankreatu atrahovány simultánně, početně ale převažují cytotoxické CD8+ buňky. Co je zajímavé, jsou histopatologické nálezy, které ukazují, že ostrůvky nejsou napadeny rovnoměrně. Při manifestaci se totiž najdou i ostrůvky zcela bez lymfocytární infiltrace.

Výše bylo uvedeno, že typický koncept vzniku DM1 přisuzuje autoreaktivním Th lymfocytům dominantní polarizaci ve směru Th1. To sice není zpochybněno, spíše je ale tento pohled upřesňován a rozšiřován například o roli Th17 lymfocytů či folikulárních pomocných T lymfocytů tak, jak se rozšiřovaly poznatky o lymfocytárních subpopulacích (8).

Také je potřeba poznamenat, že autoreaktivní CD8+ lymfocyty lze nalézt i v periferní krvi kontrol, nejsou ale aktivovány ani atrahovány do pankreatu a u těchto kontrol se nenachází autoreaktivní CD4+ lymfocyty (2).

U těchto jedinců je tedy jistě dobře funkční periferní tolerance (T regulační lymfocyty). U pacientů s DM1 byly popsány odchylky na úrovni Tregs. Zdá se přitom, že problém je v jejich funkční odlišnosti, a ne v jejich počtu (2).

Genetická predispozice ke vzniku DM1

Řada genů, resp. jejich určitých alel, predisponuje ke vzniku DM1. Jednoznačně nejvýznamnější (připisuje se jim až 50 % genetické predispozice ke vzniku DM1) z nich jsou geny pro HLA molekuly II. třídy (Human Leucocyte Antigens alias MHC – Major Histocompatibility Complex). To není nijak překvapivé, protože tyto molekuly jsou zásadní v imunitních reakcích, konkrétně výše zmíněné antigen prezentující buňky předkládají Th lymfocytům antigeny (a samozřejmě i autoantigeny, tedy antigeny tělu vlastní) ve vazbě právě na HLA molekuly II. třídy. Jednotlivé rizikové alely genů pro tyto molekuly i rizikové haplotypy jsou popsány. Nejčastěji jsou u DM1 pacientů nacházeny haplotypy DR3-DQ2 a DR4-DQ8. Problém ale tkví v tom, že s DM1 rizikové alely jsou v populaci dost běžné a to, že je člověk jejich nositelem ještě vůbec neznamená, že někdy diabetem 1. typu onemocní. Navíc DM1 je polygenní a do hry tedy vstupují další geny a samozřejmě zevní faktory (7).

Bylo dosud identifikováno celkem 143 oblastí lidského genomu asociovaných s vyšší náchylností k DM1. Mezi další s DM1 jasně asociované geny patří geny, jejichž produkty vstupují nějak do imunitních reakcí, ale i geny spojené s produkcí inzulinu nebo třeba přímo i sám inzulinový gen. Druhou nejsilnější asociaci s DM1 po HLA-MHC haplotypech má totiž VNTR (a variable number of tandem repeats) lokalizovaný při (upstream) genu pro proinzulin. Vyšší počet těchto VNTR totiž vede k vyšší expresi proinzulinového genu v thymu, což umožňuje lepší navození centrální tolerance (2).

Pro vědecké účely byl vytvořen skórovací systém pro určení genetického rizika obsahující panel 40 SNP (Single Nucleotide Polymorphism). Nyní vědci používají již jeho 2. generaci (GRS 2) o 67 SNP (8). GRS2 počítá s interakcemi mezi 18 různými HLA DR-DQ holotypy a v simulovaném novorozeneckém

screeningu byl dvakrát účinnější než HLA genotypizace (9).

Potenciální zevní spouštěče autoimunitního procesu – jak mohou interagovat s imunitním systémem?

Bezesporně nejvíce diskutovaným zevním faktorem se vztahem ke vzniku DM1 jsou viry. Viry obecně mohou mít při vzniku autoimunitního procesu buď roli vlastního spouštěče a/nebo akcelérátoru (10).

Prvním mechanismem, kterým viry mohou přispívat ke vzniku/rozvoji autoimunitního procesu jsou tzv. molekulární mimikry. Tento jev byl popsán v roce 1964. Příkladem vztahujícím se k DM1 je např. podobnost mezi určitým proteinovým úsekem viru coxsackie a úsekem GAD65, což přináší riziko zkřížené imunitní reakce vůči tělu vlastní struktuře.

Dále se může uplatňovat tzv. bystander aktivace, kdy například lokální produkce IL-2 v důsledku virové infekce aktivuje i něco, co není potřeba k likvidaci této infekce.

Třetím mechanismem je tzv. rozšiřování epitopů nebo odkrývání skrytých (kryptických) antigenů v důsledku lokálního zánětlivého procesu.

Čtvrtým je to, že infekce, pokud perzistuje, navozuje polyklonální aktivaci B lymfocytů a aktivaci tzv. Toll like receptorů (to jsou receptory rozpoznávající „části nepřitele“, třeba jeho nukleovou kyselinu), což zase podporuje produkci prozánětlivých mediátorů (cytokinů i chemokinů).

Pátý možný mechanismus spočívá v tom, že viry navozují inzulinovou rezistenci. β -buňky jsou tak nuceny zvýšit svoji aktivitu a stávají se tak pro imunitní systém více viditelné. Zde je důležité podotknout, že roli může sehrávat i individuální „citlivost“ β -buněk (10).

V poslední době se pak logicky nabízí otázka, zda a jak se projevila kovidová pandemie na výskytu DM1 už i vzhledem k faktu, že tento virus napadá i pankreatické buňky. Zprávy nejsou v tomto bodě zcela koncizní, zdá se ale, že důsledkem pandemie nebylo ani tak zvýšení incidence DM1, jako nárůst diabetické ketoacidózy při manifestaci choroby (11).

Další logickou otázkou je, co vznik DM1 a očkování? Zde je nutné odmítnout očkování zklamat, protože například probíhá výzkum

týkající se očkování proti určitým kmenům enterovirů, jejichž infekce je u člověka prokazatelně spojena s vyšším rizikem vzniku DM1, a toto očkování by tedy mohlo být nástrojem pro prevenci vzniku DM1. Též byla po manifestaci DM1 norskými vědeckými testována antivirová terapie s cílem ochránit zbývající β -buňky s pozitivními výsledky (12).

Mezi další velmi diskutované zevní faktory, které by mohly ovlivnit rozvoj destruktivní inzultidy, patří strava, a to zejména v nejmladším věku. Konkrétně se jedná o vliv náhradní kojenecké mléčné výživy (formule), pokud matka nemůže dítě plně kojit a o zavedení lepku do stravy dítěte. Velká studie TRIGR nepotvrdila svoji hypotézu, že bílkoviny kravského mléka v kojeneckých náhradních formulích sehrávají ve vzniku DM1 důležitou (ne-li klíčovou) roli (13). Co se týká lepku, lepek má potenciál zvyšovat ve střevě uvolňování prozánětlivých cytokinů a navozovat změnu ve střevním mikrobiomu. Nicméně ani pro něj, ale ani pro další zkoumané faktory vztahující se k výživě (vitamin D, A, C a E, obsah zinku, selenu ve stravě atd.) není dost vědeckých důkazů, které by ospravedlňovaly změnu stávajících výživových doporučení (7). Platí tedy, že příkrm je třeba začít zavádět u kojených i nekojených dětí nejpozději po ukončení 6. měsíce věku dítěte, ale ne před ukončením 4. měsícem věku. Strava s obsahem lepku by měla být zaváděna do jídelníčku nejpozději do ukončení 7. měsíce věku dítěte, optimálně ještě v době, kdy je dítě zároveň kojeno, což zlepšuje imunologickou adaptaci dětského organismu (14).

Strava, ale například i způsob porodu, ovlivňuje složení střevního mikrobiomu dítěte a složení střevního mikrobiomu má nezpochybnitelný vztah nejen ke vzniku DM1, ale i dalších nemocí. V roce 2008 byla publikována metaanalýza studií zaměřených na souvislost mezi porodem císařským řezem a vyšším rizikem vzniku DM1 u dítěte v jeho pozdějším životě. Autoři této metaanalýzy vyčíslili nárůst tohoto rizika o 20 % (15). Situace, kdy dítě nepřichází během porodu do kontaktu s mikroflórou v mateřských porodních ces-

tách, následně logicky ovlivňuje složení jeho střevního mikrobiomu. Střevní mikrobiom má důležitý vliv na nastavení a ladění imunitního systému člověka, a toto může být jedním z vysvětlení, proč porod císařským řezem přináší určité zvýšení rizika vzniku DM1. Opět ale není dost dat k tomu, aby bylo například doporučeno nějaké celoplošné podávání určitých probiotik jako prevence vzniku DM1 nebo byla doporučována nějaká jiná opatření. Stejně tak jistě nebude nikdo zpochybňovat přínosy porodu sekci, je-li pro něj lékařská indikace, která mnohonásobně vyvažuje negativa zákroku (2, 7).

Různorodost patogeneze DM1 na molekulární úrovni se snaží dokumentovat koncept tzv. endotypů DM1, který řadí k sobě pacienty podle přítomnosti podobných znaků. Ještě dále jde v tomto bodě tzv. paleťový model, který vytváří klustery podle intenzity daného znaku na jeho škále exprese (14). Přesná charakterizace pacientů má význam z hlediska personalizované medicíny, protože je zcela zřejmé, že jeden univerzální způsob prevence DM1 neexistuje (16). To je zatím ale stále více výzkumná než praktická aktivita. Je tedy ale nějaký praktický posun?

Co lze nyní prakticky nabídnout

Zásadní změna v posledních letech nastala v tom, že vyhledávání jedinců zvýšeně ohrožených vznikem DM1 se přesouvá z výhradně preselektované populace (prvostupňový příbuzní již manifestovaných pacientů) na neselektovanou obecnou populaci. To je důležité, protože až 90 % nově manifestovaných pacientů nemá žádného blízkého příbuzného s touto chorobou. Prvním takovým počinem byla studie Fr1da, která začala v roce 2015, kdy bylo v Bavorsku otestováno praktickými pediatry v rámci běžné návštěvy téměř 100 tisíc předškoláků (ve věku 2–5 let) na výskyt s diabetem asociovaných autoprotilátek. Prevalence výskytu autoprotilátek byla v tomto souboru 0,31 % (17). Rodinám dětí s potvrzenou mnohočetnou protilátkovou pozitivitou byla nabídnuta možnost účastnit se programu, který ob-

sahoval detailnější informování o diabetu, metabolický staging a pravidelné sledování dítěte, jakož i hodnocení psychického stresu spojeného s vlastní diagnózou. Tento přístup umožnil včasnou diagnózu diabetu. Vynaložené finanční náklady na vlastní screening nebyly nijak extrémní, což ukazuje na odůvodněnost zabývat se v populacích srovnatelných s bavorskou podobným screeningovým programem. Výsledky Fr1da study totiž potvrdily, že pacienti opravdu profitují z časně diagnózy nemoci (18, 19). Navíc, sice zatím jen v USA, je k dispozici pro osoby starší 8 let léčba cílená na progresi diabetu do stadia 3. Schválení teplizumabu (monoklonální protilátka proti znaku CD3 lymfocytů, komerční název preparátu TZIELD) FDA v listopadu 2022 v indikaci prevence progresu diabetu do stadia jeho klinické manifestace bylo zcela průlomové. Pozn. CD3 znak (CD z Cluster Designation) patří k základním lymfocytárním znakům a tato CD3 molekula je asociována s T buněčným receptorem. Teplizumab se podává ve formě pomalé i. v. infuze denně po dobu 14 dnů a bylo po této jedné kúře imunoterapie dokumentováno zpomalení progresu diabetu o více než 2 roky. Důležité samozřejmě je, že tato léčba cílí především na autoreaktivní lymfocyty (detaily by byly již nad zamýšlený rámec článku) a nekompromituje nějak dlouhodobě antiinfekční obranyschopnost pacienta (20).

V České republice byl v roce 2023 zahájen v Motole podobný projekt cílený na populační screening diabetu 1. typu s názvem *beta* – Bez diabetu 1. typu. Screening autoprotilátkové positivity u dětí ve věku 2–18 let je koordinován z Centra dětského diabetu Pediatrické kliniky jako součást evropského iniciativy EDENT1FI. Jeho cílem je časná diagnostika, eliminace diabetické ketoacidózy a účinná prevence diabetu 1. typu (pozitivní jedinci budou mít možnost zařazení do probíhajících klinických studií) (21). Mnoho toho tedy ještě nevíme, ale jistý významný posun od laboratorní teorie do klinické praxe zde přeci jenom je.

LITERATURA

1. Sims EK, Besser REJ, Dayan C, et al. Screening for Type 1 Diabetes in the General Population: A Status Report and Per-

spective. *Diabetes*. 2022;71(4):610-23.

2. Herold KC, Delong T, Perdigoto AL, et al. The immuno-

logy of type 1 diabetes. *Nat Rev Immunol*. 2024;24(6):435-51.

3. Yatim KM, Lakkis FG. A brief journey through the immune

system. Clin J Am Soc Nephrol. 2015;10(7):1274-81.

4. Zhu X, Zhu J. CD4 T Helper Cell Subsets and Related Human Immunological Disorders. Int J Mol Sci. 2020;21(21):8011. Published 2020 Oct 28. doi:10.3390/ijms21218011.

5. Thompson PJ, Pipella J, Rutter GA et al. Islet autoimmunity in human type 1 diabetes: initiation and progression from the perspective of the beta cell. Diabetologia. 2023;66(11):1971-82.

6. Ziegler AG, Hillebrand B, Rabl W, et al. On the appearance of islet associated autoimmunity in offspring of diabetic mothers: a prospective study from birth. Diabetologia. 1993;36(5):402-8.

7. Ziegler AG. The countdown to type 1 diabetes: when, how and why does the clock start? Diabetologia. 2023;66(7):1169-78.

8. Arif S, Moore F, Marks K, et al. Peripheral and islet interleukin-17 pathway activation characterizes human autoimmune diabetes and promotes cytokine-mediated β -cell death. Diabetes. 2011;60(8):2112-19.

9. Sharp SA, Rich SS, Wood AR, et al. Development and Standardization of an Improved Type 1 Diabetes Genetic Risk Score for Use in Newborn Screening and Incident Diagnosis. Diabetes Care. 2019;42(2):200-7.

10. Lemos JRN, Hirani K, von Herrath M. Immunological and virological triggers of type 1 diabetes: insights and implications. Front Immunol. 2024;14:1326711. Published 2024 Jan 4. doi:10.3389/fimmu.2023.1326711.

11. Kashfi K, Anbardar N, Asadiipooya A, et al. Type 1 Diabetes and COVID-19: A Literature Review and Possible Management. Int J Endocrinol Metab. 2023;21(4):e139768. Published 2023 Oct 23. doi:10.5812/ijem-139768.

12. Krogvold L, Mynarek IM, Ponzi E, et al. Pleconaril and ribavirin in new-onset type 1 diabetes: a phase 2 randomized trial. Nat Med. 2023;29(11):2902-08.

13. Writing Group for the TRIGR Study Group, Knip M, Åkerblom HK, et al. Effect of Hydrolyzed Infant Formula vs Conventional Formula on Risk of Type 1 Diabetes: The TRIGR Randomized Clinical Trial. JAMA. 2018;319(1):38-48.

14. Pracovní skupina Ministerstva zdravotnictví pro výživu dětí Doporučení k zavádění komplementární výživy (příkrmu) u kojenců. [2024-08-01] Available from: <https://mzd.gov.cz/doporučení-k-zavádění-komplementární-výživy-příkrmu-u-kojenců/>.

15. Cardwell CR, Stene LC, Joner G, et al. Caesarean section is

associated with an increased risk of childhood-onset type 1 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. Diabetologia. 2008;51:726-735.

16. Battaglia M, Ahmed S, Anderson MS, et al. Introducing the Endotype Concept to Address the Challenge of Disease Heterogeneity in Type 1 Diabetes. Diabetes Care. 2020 Jan;43(1):5-12.

17. Mameli C, Triolo TM, Chiarelli F, et al. Lessons and gaps in the prediction and prevention of type 1 diabetes. Pharmacol Res. 2023;193:106792. doi:10.1016/j.phrs.2023.106792.

18. Ziegler AG, Kick K, Bonifacio E, et al. Yield of a Public Health Screening of Children for Islet Autoantibodies in Bavaria, Germany. JAMA. 2020;323(4):339-51.

19. Karl FM, Winkler C, Ziegler AG, et al. Costs of Public Health Screening of Children for Presymptomatic Type 1 Diabetes in Bavaria, Germany. Diabetes Care. 2022;45(4):837-44.

20. Herold KC, Gitelman SE, Gottlieb PA, et al. Teplizumab: A Disease-Modifying Therapy for Type 1 Diabetes That Preserves β -Cell Function. Diabetes Care. 2023;46(10):1848-56.

21. Projekt Betty. [2024-08-01] Available from: <https://projektbetty.cz/>.

Tip na dárek pro zdravotníky

Potěšte své přátele a blízké z řad lékařů či farmaceutů předplatným některého z časopisů vydavatelství SOLEN.

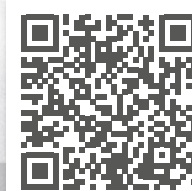
- ČESKÁ A SLOVENSKÁ FARMACIE
- DERMATOLOGIE PRO PRAXI
- MEDICÍNA PRO PRAXI
- NEUROLOGIE PRO PRAXI
- ONKOLOGIE
- PEDIATRIE PRO PRAXI
- PSYCHIATRIE PRO PRAXI
- UROLOGIE PRO PRAXI
- VNITŘNÍ LÉKAŘSTVÍ



Pro obdarovaného si vytisknete dárkový certifikát.



NÁVOD, JAK
POSTUPOVAT



Očkování a zdravotní příprava před cestou do zahraničí

MUDr. Pavel Slezák

Středisko očkování a cestovního lékařství, s. r. o., Pardubice

Cestování je fenomén doby. I praktický lékař by měl být schopen podat svému pacientovi základní rady a informace a nasměrovat jej do specializovaného centra pro cestovní medicínu. Článek je velmi stručným shrnutím a úvodem do problematiky. Text může být osnovou pro předcestovní přípravu od anamnézy přes rutinní, povinná a doporučená očkování po preskripci antimalarické profylaxe, léků pro cestovní lékárníčku a doporučení prostředků k ochraně před poštípáním hmyzem. Obsahuje rovněž odkazy na souhrnné literární a internetové zdroje, které jsou pro poskytnutí smysluplného předcestovního poradenství nezbytné.

Klíčová slova: cestování, cestovní medicína, očkování, antimalarická profylaxe.

Vaccinations and health preparation before traveling abroad

Traveling is a phenomenon of the times. The general practitioner should be able to give his patient basic advice, and information and direct him to a specialized center for travel medicine. The article is a summary and introduction to the issue. The text can be an outline for pre-travel preparation from anamnesis to routine, mandatory, and recommended vaccinations to the prescription of antimalarial prophylaxis, drugs for the travel first aid kit, and recommendations for protection against insect bites. It also contains links to comprehensive literature and internet resources that are necessary to provide meaningful pre-travel advice.

Key words: travelling, travel medicine, vaccination, antimalarial prophylaxis.

Úvod

Cestování je fenomén doby. Svět se začal propojovat už na začátku 20. století a intenzita pohybu osob nejen mezi státy, ale i mezi kontinenty narůstá geometrickou řadou. K útlumu došlo vlivem protiepidemických opatření v průběhu pandemie covidu 19, ale již v roce 2023 se intenzita cestování dostala téměř na předpandemickou úroveň (1). A to navzdory stále se zlepšujícím technologiím, které umožňují rutinní komunikaci na dálku (2). Naopak sociální sítě a další komunikační možnosti ještě podporují zážitkové a rekreační cestování. Řada lidí (a je otázkou, zda je možné je ještě nazývat turisty) neváhá cestovat přes půlku světa, aby si udělala fotografii nebo video se známou památkou nebo krajinou

na pozadí (3). Tendence podceňovat rizika (nejen zdravotní) při cestování je jasně patrná. Specializovaná centra cestovní medicíny jsou často přeplněná, s dlouhými objednávkami lhůtami, a proto je důležité, aby i praktický lékař dokázal podat svému pacientovi základní rady a informace. Předkládaný článek je velmi stručným shrnutím a úvodem do problematiky. Vzhledem k jeho rozsahu nemůže být kompletním návodem pro provádění předcestovní přípravy. K tomuto účelu slouží monografie a internetové zdroje, citované v seznamu literatury. Text však lze využít jako osnovu pro správně provedenou předcestovní přípravu, ať už se lékař rozhodne ji svému pacientovi poskytnout, nebo jen informovat zájemce o tom, co jej čeká při návštěvě specializované ordinace cestovní medicíny.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2024;21(5):281-284

<https://doi.org/10.36290/med.2023.033>

Článek přijat redakcí: 27. 8. 2024

Článek přijat k tisku: 27. 9. 2024

MUDr. Pavel Slezák

slezak@ockovani-zahranici.cz

Co obnáší předcestovní příprava

Základem anamnézy při předcestovní přípravě je cíl cesty, termín odjezdu, délka a charakter pobytu.

Důležitý je však nejen cíl cesty, ale také její průběh. Tedy jakými dopravními prostředky a jak dlouho hodlá klient cestovat. Například potřeba očkování proti žluté zimnici se může odvíjet od toho, zda je plánován přestup v zemích s jejím výskytem, nebo nikoli. Dlouhé lety letadlem pak mohou být rizikové pro pacienty se sklonem k žilním trombózám a je nutné je vybavit jak radou, tak potřebnými léky.

U krátkodobých cest (obchodní, či turistické) se častěji setkáváme s polymorbidními pacienty, u kterých může být některé očkování či profylaktické podání léčiv kontraindikováno. Naopak dlouhodobé pobyty vyžadují kvalitnější přípravu očkováním i třeba vybavením léky a prostředky k ochraně proti hmyzu.

Organizované turistické zájezdy zpravidla představují méně rizikovou aktivitu než individuální cestování. Zde hraje velkou roli povaha a zodpovědnost cestovatele k vlastnímu zdraví. Zcela specifickou skupinou jsou dlouhodobé pracovní cesty, zejména se zdravotnickou či humanitární náplní.

Cestovatelé na poslední chvíli mají často velmi omezené možnosti přípravy. Přesto lze i jen několik dní před cestou zajistit alespoň základní očkování, vybavit klienta léky, prostředky ochrany před hmyzem a zejména radami, jak se během cesty chovat, aby zdravotní rizika omezil na minimum. Naopak příliš dlouhá doba před odjezdem může snižovat účinnost některých očkování (ochrana před průjmy očkováním proti choleře trvá jen několik měsíců, ochrana proti břišnímu tyfu je 3 roky po očkování atd.). Nejvhodnější doba na první předcestovní konzultaci je 3–4 měsíce před cestou.

Pro stanovení vhodného doporučení je pak nutná znalost aktuálního zdravotního stavu pacienta, dlouhodobých nemocí, léčby a dříve provedených očkování. Vypátrání data posledního očkování proti tetanu, či stavu očkování proti žloutenkám v dětství může znamenat až detektivní úsilí jak lékaře, tak klienta – cestovatele. Pokud však nejsou údaje o předchozím očkování spolehlivě dostupné, je vždy lepší jej doporučit znovu.

Zájemci o předcestovní poradenství pak podáváme komplexní informaci o zdravotních rizicích zamýšlené cesty, doporučeném očkování (ideálně v pořadí podle důležitosti), profylaxi malárie a vhodném vybavení k prevenci onemocnění (repelenty, moskytiéry, vybavení lékárničky).

Očkování

V první řadě je na místě zkontrolovat rutinní očkování. U dospělých cestovatelů je to očkování proti tetanu. I když legislativa připouští přeočkování po 15 letech, je vhodné doporučit přeočkování už po uplynutí 10 let. S výhodou je použití kombinované vakcíny proti tetanu, záškrtu a pertusi i u dospělých. Pertuse u dospělých není v posledních letech žádnou výjimkou, rok 2024 bude v tomto směru zřejmě rekordní a záškrt začíná rovněž po letech nulového výskytu přibývat (4).

Povinná očkování při cestách do zahraničí je vždy správné ponechat na specializovaných centrech cestovní medicíny. Jedná se o očkování proti žluté zimnici a za určitých okolností proti meningokokům a přenosné dětské obrně (poliomyelitidě). Kdo je oprávněn očkovat proti žluté zimnici upravuje i legislativa (5).

Téměř univerzální doporučení pro očkování u cestovatelů se týká nemocí, přenášených alimentární cestou. Tedy vodou a jídlem. Sem patří očkování proti hepatitidě typu A a proti břišnímu tyfu. Očkování proti hepatitidě typu A je vhodné kombinovat s očkováním proti hepatitidě typu B. Typ B se sice přenáší takřka výhradně krví a pohlavním stykem, pro cestovatele může nabýt na významu v případě úrazu a nutnosti vyhledání zdravotní péče v místě pobytu. Je však třeba si uvědomit, že od roku 2001 je očkování proti hepatitidě typu B povinné u všech narozených dětí a od stejného roku se až do roku 2013 doplňkově očkovaly všechny děti ve věku 12 let (6).

Očkování proti meningokokovým invazivním onemocněním (IMO) je univerzálně vhodné pro mladší cestovatele (věkově specifická nemocnost IMO je výrazně vyšší ve věkové skupině 15–25 let (7)). Přenos vzduchem se může uplatnit během letecké přepravy a v místech většího soustředění

osob (festivaly, sportovní akce). Je známo, že k invazi *Neisseria meningitidis* dochází po zvýšené zátěži (8). Samo cestování lze za zvýšenou zátěž na organismus jistě považovat. Pro všechny věkové skupiny je pak očkování proti IMO vhodné při cestách do endemických oblastí (Subsaharská Afrika – tzv. meningokokový pás Afriky (9)). Očkování proti IMO je povinné vyžadováno pro poutníky do Mekky během výroční poutě Hajj. V takovém případě musí být zapsáno v Mezinárodním očkovacím průkazu a opatřeno razítkem autorizovaného centra, jako v případě očkování proti žluté zimnici. Očkuje se dnes již výhradně kojugovanými vakcínami. Základní je tetraivalentní vakcína proti typům A, C, W, Y. Samostatné očkování proti *N. meningitidis* typu B je doporučováno zejména studentům pro cesty a pobyt v rámci Evropy a Severní Ameriky. Tato doporučení vychází z geografického rozšíření jednotlivých séro skupin ve světě (10).

Zejména pro individuální cestovatele, dlouhodobé pobyty a předpokládané outdoorové aktivity je vhodné očkování proti vzteklině. Vysoké riziko je v zemích jižní a jihovýchodní Asie, v Africe, ale i ve Střední a Jižní Americe (11). Svoji roli v rozhodování, zda preexpoziční vakcinaci proti vzteklině doporučit může hrát i dostupnost zdravotní péče, a zvláště pak antirabické profylaxe v místě pobytu, a také čas do odjezdu. Základní schéma preexpoziční vakcinace je 3 dávkové (0-7-28 dní). U mladších a jinak zdravých cestovatelů je přípustné i dvoudávkové schéma (0-7 dní). Světová zdravotnická organizace pracuje i s řadou alternativních schémat, která by však znamenala off-label použití vakcíny.

Specifické doporučení pro očkování proti arbovirovým infekcím je závislé jak na cílové destinaci cestovatele, tak na délce a charakteru pobytu. Kromě výše zmíněné žluté zimnice se jedná o očkování proti horečce Dengue, japonské encefalitidě, ale také proti klíšťové encefalitidě. Očkování proti klíšťové encefalitidě by mělo patřit v Česku k rutinnímu doporučení, vzhledem k tomu, že žijeme v endemické oblasti výskytu tohoto onemocnění. Horečka Dengue se stává rok od roku zásadnějším zdravotním problémem v řadě tropických zemí (12). Přesto je

očkovaní zatím novinkou a s ohledem na potřebu podání dvou dávek v odstupu 3 měsíců, není rozhodně první volbou pro krátkodobé a jednorázové cestovatele.

Přenosná dětská obrna, poliomyelitida, se dnes už vyskytuje ve světě omezeně (13). Divoký virus je zaznamenáván v Pákistánu a Afghánistánu. Daleko častější jsou případy paréz, způsobených z živé vakcíny derivovanými viry. Jejich výskyt je zaznamenáván zejména v Afrických zemích. Očkování je vhodné při dlouhodobých cestách do těchto zemí, očekávané horší hygienické situace (např. humanitární náplň cesty) a v případě, že od posledního přeočkování uplynulo více než 10 let (v ČR jsou děti naposled očkovány v rámci pravidelného očkování v 10 letech). Pro účely očkování cestovatelů se používá výhradně inaktivovaná vakcína k injekční aplikaci.

Zatímco většina dříve jmenovaných infekcí se vyskytuje u cestovatelů spíše vzácně, nejčastější infekční komplikací (bez ohledu na destinaci) bývá cestovatelský průjem (14). Riziko průjemových onemocnění sníží vhodné poučení cestovatele (hygiena vody, potravin, rukou atd.), užívání probiotik před cestou, případně i během ní, a určitou ochranu skýtá i očkování proti choleře. Inaktivovaná, perorální vakcína DUKORAL (Valneva) obsahuje rekombinantní netoxickou B subjednotku cholera toxinu. Ta je strukturálně, funkčně i imunologicky podobná termolabilnímu toxinu enterotoxigenní *E. coli* (ETEC) (15). ETEC jsou přitom původci cestovatelských průjmů přibližně v 60 %. Očkování skýtá krátkodobou ochranu na několik měsíců. Mělo by být, proto prováděno nedlouho před odjezdem.

Protože očkování před cestou bývá více než jedno, je vhodné jejich podání kombinovat a při plánování očkování pracovat s doporučenými rozestupy mezi vakcínami. Koadministrace dvou, výjimečně více vakcín současně je zpravidla možná u většiny vakcín. Výrobci vakcín v Souhrnu údajů o přípravku (SPC) informují o provedených studiích souběžné aplikace s některými konkrétními vakcínami. Zásadní je podání vakcín vždy jednotlivě (nikdy nemísit v jedné stříkačce) a nejlépe do protilehlých částí těla

(např. levé a pravé rameno, nebo stehno). Pokud nejsou vakcíny podány současně, je vhodné dodržet doporučené rozestupy. Mezi dvěma živými vakcínami je nutné dodržet odstup alespoň 1 měsíc. Odstupy mezi neživými (inaktivovanými a subjednotkovými) vakcínami obecně nejsou nutné (16). Pokud to však situace dovoluje, podávají se v odstupu 14 dnů, nebo přinejmenším 1 týden.

Antimalarická profylaxe

Proti malárii a řadě dalších, hmyzem přenášených nákaz, není k dispozici vhodné očkování pro cestovatele do rizikových zemí. Zde je na místě preskripce vhodné chemoprophylaxe a doporučení dalších prostředků k ochraně před poštípáním hmyzem (repelenty, moskytiéry). Zatímco pro léčbu malárie je dnes dostupná řada moderních preparátů, pro profylaxi je vhodných jen několik z nich. Nejčastěji se používá preparát MALARONE (GSK), kombinace atovachonu (250 mg) s proguanilem (100 mg), která je podávána 1× denně, 1–2 dny před cestou, během pobytu v malarické oblasti, a ještě týden po jejím opuštění (15). Alternativní řešení je antibiotikum doxycyklin 100 mg denně opět 1–2 dny před cestou, během pobytu, a ještě měsíc po opuštění malarické oblasti. Doxycyklin vykazuje více potenciálně nežádoucích účinků než dříve uvedený preparát, což vyvažuje jeho jinak mnohem příznivější cena. V některých zemích mimo Evropu jsou k chemoprophylaxi malárie schváleny i další léky (17). Preparáty k antimalarické profylaxi nejsou hrazeny ze zdravotního pojištění. V některých destinacích bývají antimalarika volně dostupná a často levnější než u nás. Nicméně nákup z neprověřených zdrojů nelze, vzhledem k vysoké frekvenci falzifikátů, doporučit.

Pro dlouhodobé cesty v oblastech se středním a nízkým rizikem malárie, kde lze předpokládat špatnou dostupnost zdravotní péče, je možné i předepsání antimalarik k pohotovostnímu samoléčení. V takovém případě klient neužívá léky preventivně, ale nasadí záchrannou samoléčbu až v případě akutního horečnatého onemocnění, u kterého lze z předcházejícího pobytu usuzovat na možný malarický záchvat. Účelem samoléčby

je zvládnutí prvního záchvatu tak, aby zdravotní stav pacienta umožnil jeho přesun „do civilizace“. I v případě úplného ústupu obtíží je třeba se po samoléčbě podrobit diagnostice a případné další léčbě k zabránění relapsu onemocnění. Bohužel ve většině zemí s výskytem malárie se současně vyskytuje také horečka Dengue a další virové nákazy. Syndrom náhlé horečky je tak mnohem pravděpodobněji důsledkem těchto infekcí než malárie a samoléčba antimalariky pak selhává.

Závěr

Zdravotní rizika cestování jsou neoddiskutovatelná a je správné, pokud se pacient na svého lékaře obrátí s žádostí o radu. Součástí cestovatelské anamnézy je informace o:

- cíli cesty (ideálně až na úroveň regionu) a předpokládaných tranzitních zemích,
- datu odjezdu a očekávané délce pobytu,
- charakteru pobytu (organizovaný pobytový zájezd vs. individuální turistika, pracovní cesta, zdravotnická a humanitární náplň pobytu),
- dosud provedených očkování (od dětství),
- aktuálním zdravotním stavu včetně dlouhodobých onemocnění, dispenzarizací a léčby.

Očkování před cestou do zahraničí zahrnuje revizi rutinních očkování, provedení povinných očkování do dané destinace (jsou-li taková) a dle volby klienta doporučená očkování podle pořadí důležitosti. Vnímání rizika klientem je rovněž důležitý faktor (např. u očkování proti vzteklině). I krátce před odjezdem lze obvykle očkovat alespoň základní vakcíny (vakcínu proti hepatitidě typu A nebo proti břišnímu tyfu má smysl podat i pár dní před odjezdem).

Vybavení léky (18), doporučení antimalarické profylaxe a ochrany před poštípáním hmyzem je nedílnou součástí předcestovní přípravy.

Odeslání klienta do specializovaného centra nebo alespoň telefonická konzultace s odborníkem na cestovní medicínu je na místě zvláště u složitějších cest. Obzvláště do exotických zemí a vždy, když jsou personální, časové a erudiční kapacity lékaře překročeny.

LITERATURA

1. Global and regional tourism performance. UN Tourism. [Internet]. [cited 07 Apr 2024]. Available from: <https://www.unwto.org/tourism-data/global-and-regional-tourism-performance>.
2. A World in Motion. Shifting consumer travel trends in 2022 and beyond. [Internet] January 2023. [cited 13. Aug 2024]. Available from: <https://wtcc.org/consumer-trends>.
3. Böhrer K. Jen se vyfotí se šunkou a odchází pryč. Deset míst, která jsou kvůli náporu turistů hororem pro místní. In: Deník N, 9. 8. 2024 [Internet]. [cited 09 Aug 2024]. Available from: <https://denikn.cz/1492788/10-mist-v-evrope-ktera-nemusite-videt-nez-zemrete-kolabuji-totiz-kvuli-masam-turistu/?ref=list>.
4. Fabiánová K, et al. Surveillance záškrtu v České republice. Zprávy CEM (Praha, SZÚ). 2023;(32)1:24-29.
5. Zákon č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví, a o změně některých souvisejících zákonů v platném znění.
6. Částková, J. Zahájení očkování v ČR. [Internet] Státní zdravotní ústav, 4. 12.2020. [cited 13. 8.2024]. Available from: <https://szu.cz/temata-zdravi-a-bezpecnosti/vakciny-a-ockovani/ockovani-v-cr/zahajeni-ockovani-v-cr/>.
7. Okonji Z, et al. Invazivní meningokokové onemocnění v České republice v roce 2023. Zprávy CEM. Praha: SZÚ. 2024;(33)3:87-94.
8. Pardo de Santayana C, Tin Tin Htar M, Findlow J, et al. Epidemiology of invasive meningococcal disease worldwide from 2010-2019: a literature review. Epidemiol Infect. 2023 Mar 6;151:e57. doi: 10.1017/S0950268823000328. PMID: 37052295; PMCID: PMC10126893.
9. McNamara L, Blain A. Meningococcal Disease. Yellow Book. Atlanta: CDC; 2024.
10. Peterson ME, Li Y, Bitá A, et al; Meningococcal Surveillance Group. Meningococcal serogroups and surveillance: a systematic review and survey. J Glob Health. 2019 Jun;9(1):010409. doi: 10.7189/jogh.09.010409. PMID: 30603079; PMCID: PMC6304171.
11. Reported number of human rabies deaths. The Global Health Observatory. World Health Organisation, 2022. [Internet]. [cited 10 Aug 2024]. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/reported-number-of-human-rabies-deaths>.
12. Dengue Map. Health Map. Boston Children's Hospital, Computational Epidemiology Lab. [Internet] [cited 13 Aug 2024]. Available from: <https://www.healthmap.org/dengue/en/>.

org/dengue/en/.

13. Polio Today. Global Polioeradication Initiative. [Internet] [cited 13. 8.2024]. Available from: <https://polioeradication.org/polio-today/>.

14. Beran J, Vaništa J, et al. Základy cestovního lékařství. Praha: Galén; 2006.

15. Souhrn údajů o přípravku. Přehled léčiv. [Internet] [cited 13. 08.2024]. Available from: https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/.

16. Timing and Spacing of Immunobiologics. ACIP Vaccine Recommendations and Guidelines. [Internet] 01. 08.2023. [cited 13. 08.2024]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/timing.html#>.

17. Malaria. CDC Yellow Book 2024. [Internet] 01. 05.2023. [cited 13. 08.2024.] <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellow-book/2024/infections-diseases/malaria#prevent>.

18. Cestovní lékárnička. Zdravotní rizika při cestování. [Internet] 07. 04.2024. [cited 13. 08.2024]. Available from: <https://szu.cz/temata-zdravi-a-bezpecnosti/cestovni-medicina/zdravotni-rizika-pri-cestovani/cestovni-lekarnicka/>.

ON-LINE KURZ

On-line kurz Závratě

5 2024

ODBOBNÝ PROGRAM

- **Pacient s akutní závratí v ordinaci praktického lékaře**
doc. MUDr. Jaroslav Jeřábek, CSc.
- **Klinické vyšetření pacienta se závratí – doporučený postup**
MUDr. Michaela Danková
- **Polohové závratě – diagnostika a léčba** – doc. PhDr. Ondřej Čákr, Ph.D.
- **Praktická část: Demonstrace základního vyšetření závrativého pacienta a nácvik polohových manévrů BPPV**
MUDr. Michaela Danková, doc. PhDr. Ondřej Čákr, Ph.D.

ODBOBNÝ GARANT:

doc. MUDr. Jaroslav Jeřábek, CSc.
Neurootologické centrum
1. a 2. LF UK v Praze, FN Motol

POČET
KREDITŮ **2**

Registrace
ZDARMA

TERMÍN
březen 2024
až únor 2025
dostupný na
online.solen.cz

PARTNER
KURZU



Maladaptácia v seniorskom veku v kontexte preventívnych opatrení

PhDr. Iveta Ondriová, PhD., PhDr. Terézia Fertal'ová, PhD.

Katedra ošetrovateľstva, Fakulta zdravotníckych odborov PU v Prešove

Starnutie človeka je prirodzený, nepretržitý a nezvratný proces, pri ktorom dochádza k zmenám organizmu v závislosti od pôsobenia mnohých vonkajších a vnútorných faktorov. Otázky starnutia a postavenia seniorov v spoločnosti sa stávajú trvale aktuálnymi v rovine ekonomickej, psychologickej, etickej, kultúrnej, zdravotno-sociálnej, ale aj filozofickej. Ide tu o potrebu cieľavedome podporovať zdravie, ale tiež zabezpečiť choré a závislé osoby, o potrebu zlepšiť ich zdravotný stav a možnosti fungovania v spoločnosti, o ponúknutie prozdravotných programov a o snahu predĺžiť ich aktívny vek.

Kľúčové slová: staroba, adaptácia, maladaptácia, preventívne opatrenia.

Maladaptation in the elderly in the context of preventive measures

Human aging is a natural, continuous, and irreversible process, during which changes in the organism occur depending on the action of many external and internal factors. The issues of aging and the position of seniors in society are becoming permanently relevant at the economic, psychological, ethical, cultural, health-social, and philosophical levels. This is about the need to promote health purposefully, but also to provide for sick and dependent people, about the need to improve their health status and the possibilities of functioning in society, about offering health programs, and about the effort to extend their active age.

Key words: old age, adaptation, maladaptation, preventive measures.

Úvod

Aktívny prístup k zdraviu u seniorov sa v súčasnosti stáva nielen celospoločenskou, ale aj individuálnou zodpovednosťou. Seniori zostávajú až do neskorého veku individuálne osobnosti – sami sebou, a preto sa líšia vo svojej zdatnosti, v životných podmienkach, potrebách a nárokoch.

K **rizikám seniorskej populácie** patrí:

- pauperizácia (ekonomické zbedačovanie) znemožňujúca uspokojiť potreby primerané danej spoločnosti,
- ageizmus (veková diskriminácia),
- segregácia (vytesňovanie, nedobrovoľný život mimo spoločnosti),
- generačná intolerancia (pracovné príležitosti, vedúce pozície, bývanie),

- predsudky, napr. preceňovanie chorobnosti a poklesu funkčnej zdatnosti v starobe, apriórne podozrenie z prítomnosti diskreditujúcich postihnutí (demencia), podceňovanie liečiteľnosti zdravotných ťažkostí a potreby vekovej modifikácie zdravotných a iných služieb,
- maladaptácia na starnutie a s tým spojená zmena sociálnych úloh (penzionovanie), osamelosť (zvlášť spojená s ovdovením), rýchly vývoj spoločnosti, zastarávanie technologických znalostí, strata konkurencieschopnosti na trhu práce, zhoršenie orientácie (1, 2).

Adaptácia v starobe

Adaptácia je základnou vlastnosťou živých organizmov. U každého jedinca je indi-

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2024;21(5):285-288

<https://doi.org/10.36290/med.2024.035>

Článek přijat redakcí: 4. 7. 2024

Článek přijat k tisku: 5. 9. 2024

PhDr. Iveta Ondriová, PhD.

iveta.ondriova@unipo.sk

viduálna, ale u seniorov má svoje špecifiká, ktoré súvisia so zhoršením funkčného stavu organizmu, multimorbiditou, s komplikáciami sprevádzajúcimi ochorenia v starobe a so zmenenými životnými podmienkami v starobe. **V starobe bývajú narušené adaptačné mechanizmy**, preto je každá zmena vo vyššom veku stresujúca. V dôsledku stresu sa môže u seniorov rozvinúť geriatrický maladaptatívny syndróm.

Maladaptácia označuje neprispôsobenie sa novým podmienkam a neschopnosť vyrovnať sa s novou situáciou. Prejavuje sa:

- nedisciplinovaným správaním,
- neurózami,
- psychopatiou,
- psychózami (psychologické choroby),
- delikvenciou (extrémami v správaní).

Čím je človek starší, tým pevnejšie sú fixované jeho stereotypy a tým ťažšie a pomalšie sa prispôsobuje novým a komplikovaným životným situáciám (3). Mitty (2010) v štúdiu iatrogenézy, krehkosť a geriatrické syndrómy konštatuje, že starší pacienti sú ohrození iatrogenézou, najmä ak sú krehkí a majú jeden alebo viac geriatrických syndrómov. Iatrogénne príhody sa nevyskytujú len v akútnej starostlivosti, v domovoch dôchodcov postihujú ročne 65 % obyvateľov. Pre každý geriatrický syndróm sa navrhujú nástroje hodnotenia založené na dôkazoch. Dôležitým predpokladom pre úspešnú adaptáciu človeka je úroveň fyziologických a duševných funkcií. Tieto funkcie sú involučnými zmenami v procese starnutia limitované, ohrozené (4).

Geriatrický maladaptatívny syndróm – adaptačné zlyhanie vo vyššom veku

Geriatrický maladaptatívny syndróm (GMS) vzniká ako prejav zlyhania adaptácie typického pre neskorší vek. Dochádza k nemu na základe dlhotrvajúceho stresu podnieteného vážnym psychosociálnym impulzom, s klinickým prejavom najčastejšie v imunitnom a kardiovaskulárnom systéme, so závažným ohrozením zdravia aj života (5). **Inštitucionalizácia sa zhoršuje zdravotné problémy starších obyvateľov** vrátane podvýživy, dysregulácie rovnováhy vody a elektrolytov, pádov, kognitívnych a afektívnych chorôb, porúch správa-

nia, infekcií. Zmenený stav funkcií organizmu, chyba schopnosti adaptovať sa a prítomnosť viacerých ochorení patrí medzi hlavné dôvody negatívnej adaptačnej reakcie staršieho človeka na stresovú situáciu (3).

Etiológia rozvoja geriatrického maladaptatívneho syndrómu je:

- dlhodobý, chronický stres,
- stresor, ktorý ho vyvoláva, je obvykle psychosociálny,
- vzniká napríklad pri hospitalizácii alebo zmene bydliska,
- klinicky sa manifestuje na imunitnom a srdcovocievnom systéme, porušením psychických funkcií,
- pretrvávajúci stresor ohrozuje zdravie seniora a môže skončiť aj smrťou (6).

Rizikové faktory GMS

Medzi rizikové faktory vzniku zlyhania adaptácie patria riziká **psychosociálne a biologické**.

1. Sociálne riziká GMS:

- strata nezávislosti alebo ohrozenie vznikom odkázanosti na pomoc druhej osoby,
- neúspešná osamelosť seniora,
- život v sociálnej izolácii,
- závažné porušenie zdravotného stavu,
- strata celoživotného partnera,
- nedostatočný príjem,
- hrozba krátkodobej alebo dlhodobej inštitucionalizácie,
- presťahovanie sa,
- zmena životného štýlu osoby,
- zrušenie doterajších platných hodnôt,
- strata pravidelného programu (5).

2. Psychické riziká GMS:

- duševné ochorenia,
- submisívny typ osobnosti,
- stavy zmätenosti a dezorientácie,
- pasívny prístup k životu.

3. Biologické riziká GMS:

- vysoký vek,
- existencia závažného chronického ochorenia, hlavne v oblasti kardiovaskulárneho systému,
- prítomnosť imobility,
- inkontinencie moču a stolice (2).

Veizi (2023) v štúdiu Geriatrické syndrómy v populácii staršej ako 90 rokov: Prevalencia a súvislosť s chronickými ochoreniami stanovil cieľ zmapovať prevalenciu geriatrických syndrómov a komorbídnych stavov, ako aj ich vzájomné vzťahy u jedincov vo veku 90 a viac rokov. Závažnosť geriatrického syndrómu sa vypočítala sčítaním každého syndrómu, ktorý sa potom stratifikoval do jednej z dvoch skupín na základe strednej hodnoty. Do tejto štúdie bolo zakomponovaných celkom 235 účastníkov (93,2 ± 2,7 rokov). Autori zistili, že záťaž zdravotnými stavmi v staršej populácii nad 90 rokov môže významne ovplyvniť celkový zdravotný stav, s vysokou prevalenciou chronických ochorení a geriatrických syndrómov (7). Olde et al. (2003) v štúdiu Geriatrické syndrómy: lekárske nespásne pomenovanie alebo pokrok v geriatrici? konštatujú, že u krehkých starších pacientov sa veľký počet ochorení prejavuje prevládajúcimi atypickými symptómami (napr. imobilita, nestabilita, zhoršená kognícia a inkontinencia), ktoré sa označujú ako geriatrické syndrómy. Geriatrické vyšetrenie by preto malo pozostávať z hľadania a liečby etiologicky súvisiacich ochorení a z hodnotenia a redukcie rizikových faktorov.

Na **určovanie diagnózy GMS** sa používa funkčné vyšetrenie staršieho človeka, charakterizované ako **celkové posúdenie zdravotného stavu**. Je doplnené zhodnotením fyzickej výkonnosti a sebestačnosti. Zahŕňa posúdenie psychických funkcií v súvislosti so sociálnou situáciou starnúceho človeka. Diagnostika sa zameriava na osobitné potreby rizikových osôb, ktoré pre chorobné postihnutie a ohrozenie, obmedzenú alebo stratenú schopnosť sebaopatery vyžadujú špecifický prístup a starostlivosť (4).

Cieľom geriatrického vyšetrenia je zhodnotiť funkčný a zdravotný stav, odporozorovať alternatívy jeho zlepšenia a metódu spolupráce s blízkymi a vypracovať optimálny plán starostlivosti.

Testy vhodné na monitoring sebestačnosti a nezávislosti osoby sú:

- I-ADL – Test inštrumentálnych denných činností, pri ktorom sa posudzuje komplexný funkčný stav seniora, schopnosť

realizovať konkrétne aktivity v prostredí, v ktorom žije.

- ADL – Test sebaobslužných denných aktivít, zahŕňa sledovanie schopností realizovať 6 prirodzených aktivít, ktoré prezentujú samoobsluhu a mobilitu jedinca.

Na zhodnotenie mentálnych funkcií sa využívajú testy:

- MMSE (Mini Mental State Exam) – krátky test kognitívnych funkcií.
- GDS – škála depresie určená geriatrickým pacientom (6).

Do posudzovania zaraďujeme získanie informácií o osobnosti jedinca, o štýle života, životnom postoji a jeho motivácii. Dôraz sa kladie na sociálnu anamnézu, ktorá sa v rozšírenej forme nazýva „perignóza“. Zameriavame sa na sociálne úlohy, vzťahy, životný program, sociálnu patológiu, podmienky bývania, schopnosť sebaopatery a prípadný príjem sociálnych dávok. Pri diagnóze adaptačného zlyhania, ktorej podkladom je stresová reakcia, sa pozornosť upriamuje na starostlivé zhodnotenie rozsahu a charakteru chorobných prejavov a poškodenia orgánov, zdravotného stavu, predchádzajúcej anamnézy, analýzy stresovej situácie alebo životnej krízy (1).

Liečba GMS teda závisí od konkrétnej choroby. Ak dôjde k dostatočne včasnej diagnostike syndrómu, môžeme okamžite začať liečbu v skorom štádiu a zabezpečiť starostlivosť v oblasti psychiatrickej terapie. Taktiež sa odporúča postihnutého seniora zaradiť do skupinovej terapie zameranej na adaptáciu. Skupinovú terapiu je vhodné realizovať v priebehu prvých šiestich mesiacov od vstupu do zariadenia. Liečba nie je vždy úspešná a v súvislosti s predpokladaným neskorším priebehom nemusí mať kauzálny charakter (7, 8). Flood et al. (2007) v prospektívnej kohortovej štúdii zisťovali prevalenciu geriatrických syndrómov a výskyt vybraných nežiaducich účinkov u hospitalizovaných starších pacientov s kardiovaskulárnym ochorením. Mapovali 100 pacientov vo veku najmenej 70 rokov s kardiovaskulárnym ochorením hospitalizovaných na kardiologickom oddelení. Na posúdenie nálady a kognitívneho stavu sa vykonali štandardné geriatrické skriningy. Pacienti boli prospektívne sledovaní

pre nežiaduce udalosti, ako sú pády, infekcia močových ciest a používanie obmedzovacích prostriedkov. Prevládali geriatrické syndrómy a zahŕňali funkčnú poruchu (35 % v závislosti od > alebo = 1 aktivity každodenného života), kognitívne poruchy (19 % s abnormálnymi výsledkami v tzv. Short Blessed Test) a polyfarmáciu. Tridsaťsedem percent pacientov malo pri prijatí alebo prepustení predpísané potenciálne nevhodné lieky. Zistenia naznačujú, že geriatrické syndrómy prevládajú u starších pacientov a je potrebné realizovať intervencie určené na zvýšenie ich rozpoznania. Liečba syndrómov môže zlepšiť výsledky v tejto populácii pacientov (9).

Klinický priebeh GMS má zvyčajne tri fázy. V **prvej fáze** pozorujeme rozvoj syndrómu, ktorý sa spája so stavmi úzkosti. Sú prítomné pitiatické reakcie, agravácia fyzických ťažkostí s následnou orgánovou dekompenzáciou. Prvá fáza trvá niekoľko týždňov, prípadne mesiacov. V **druhej fáze** sa rozvoj syndrómu odzrkadľuje depresívnymi a úzkostnými reakciami, agresívnym správaním, hostilitou, prípadne abúziou (strata vôle), apatiou, sklonomi k samovražde, zlyhaním kardiovaskulárneho systému, náhlou cievnou mozgovou príhodou, infarktom myokardu, zápalom pľúc a infekciami uropoetického systému. Druhá fáza pretrváva približne 6 mesiacov. Po nej nasleduje **tretia, tzv. následná fáza adaptačnej reakcie**. V prípade, že adaptácia prebehla úspešne, ide o doznievajúci stres a ťažkosti sa postupne upravujú do normálu. Pri neúspešnom procese adaptácie dochádza k prolongovanému zlyhávaniu adaptácie osoby s následnou rezignáciou. Nastáva sociálna dezintegrácia osobnosti, samovražedné tendencie a orgánová dekompenzácia. Posledná fáza adaptačného zlyhania trvá maximálne 12 mesiacov (10).

Ošetrovateľská starostlivosť o pacienta s GMS

Ošetrovateľská starostlivosť o pacienta s GMS spočíva v akceptovaní faktu, že u staršieho jedinca sú silnejšie fixované stereotypy, a preto sa na nové a komplikované životné situácie adaptuje pomalším a náročnejším tempom. Pred ubytovaním klienta v zariadení pre seniorov je potrebné oboznámiť ho

s neznámym prostredím a podmienkami v zariadení a eliminovať strach z neznámeho prostredia. Veľmi pomáha vytvorenie dobrej sociálnej klímy medzi klientmi a ošetrovateľským personálom. Dosahuje sa vykonávaním podporných činností pre nových obyvateľov a empatickým prístupom. Za vhodné sa považuje pravidelné sledovanie spokojnosti klientov s aktivitami a štýlom života v zariadení (11). Odporúča sa pre každého pacienta **vypracovať individuálny plán adaptácie, ďalej plán starostlivosti o osobu so špecifikáciou zainteresovania odborníkov, resp. profesionálneho tímu**.

V **individuálnom pláne** je podstatné:

- špecifikovať základné problémy osoby a postupné kroky, ktoré vedú k ich minimalizácii,
- v prípade potreby zabezpečiť odborné psychologické, psychiatrické alebo sociálne gerontologické poradenstvo,
- realizovať činnosti vedúce k prevencii vzniku imobility a imobilizačného syndrómu využívaním štandardných postupov v oblasti pohybovej aktivity a pod.,
- dôležité je udržiavanie orientácie človeka v čase a priestore,
- brať ohľad na bezpečnosť seniora, predovšetkým pri príznakoch zmätenosti,
- poučiť klienta o zásadách psychohygieny v inštitúcii a o dôležitosti držať sa týchto pokynov,
- intervencie zameriavať na efektívne využívanie a realizáciu psychoterapeutických, resocializačných a rehabilitačných techník so zreteľom na aktuálne potreby, požiadavky a možnosti staršieho človeka,
- povzbudzovať pacienta k vytváraniu nových spoločenských kontaktov a motivovať ho k aktívnemu spôsobu života (12, 13).

Možnosti prevencie geriatrického maladaptívneho syndrómu

Adaptačná reakcia je základným životným prejavom v súvislosti s každou novou situáciou. Nedostatočná adaptácia môže viesť k adaptačnému zlyhaniu. Aby sme tomu predišli, môžeme odstrániť niektoré rizikové faktory. Nie je však možné eliminovať vysoký vek, stratu partnera, zmierniť osamelosť.

Veľmi dôležitá je:

- prevencia a včasná liečba chorôb,
- rehabilitácia a starostlivosť o mentálne zdravie,
- prevencia zameraná na odstránenie rizikových faktorov,
- liečba depresí,
- prevencia bronchopneumónie,
- ovplyvnenie negatívnych sociálnych faktorov (14).

Preventívnymi opatreniami u novoprijatých obyvateľov v zariadeniach pre seniorov môžeme zabrániť vzniku a vývoju geriatrického maladaptívneho syndrómu.

Ako prevencia sa odporúča:

- každý domov dôchodcov by mal vydať informačný materiál o svojom zariadení, kde by priblížil životné podmienky svojich obyvateľov a pomohol tým odstrániť strach z neznámeho prostredia – ešte pred nástupom do zariadenia má senior navštíviť vybraný domov dôchodcov, spolu so sociálnym pracovníkom si ho prezrieť a zoznámiť sa so svojim budúcim najbližším i vzdialeným prostredím,
- v adaptačnom období maximálne udržiavať kontakt s rodinou podľa miery želania seniora, tiež aby rodina spolupracovala pri sociálnych i zdravotných potrebách,
- vytvoriť vhodnú sociálnu klímu vo vnútri domova dôchodcov i medzi obyvateľmi a personálom, s ústretovosťou, pomocou a podporou novým seniorom,
- pravidelne s klientom hodnotiť jeho spokojnosť s aktivitami a náplňou života v domove dôchodcov.

Pravidlá správania zdravotníka v kontakte so seniorom

- **Privítanie so zameraním na osobnosť seniora** – podanie ruky, trpezlivé vypočutie problémov, zoznámenie pacienta so zariadením a orientovaním sa v priestore, poskytnutie pocitu bezpečia a istoty.
- **Zaistenie rešpektovania identity** – pacienta oslovovať menom, prípadne používať akademický titul, vyhýbať sa neadekvátnym oslovením typu „babi, dedo“, zabezpečiť rešpektovanie súkromia, usilovať o čo najmenšiu zmenu životného štýlu pacienta.
- **Vytvorenie atmosféry dôvery a pokoja** – prejavíť o pacienta úprimný záujem, prístupovať k nemu individuálne a trpezlivo, získavať ho na aktívnu spoluprácu.
- **Asertívne správanie a profesionálny prístup** – v neverbálnej komunikácii dodržiavať proxemické zóny, využívať reč fyzického kontaktu (haptika), mimiku a gestikuláciu. Vo verbálnej komunikácii voliť správny výber slov, zreteľnosť a zrozumiteľnosť, využívanie mimojazykových prostriedkov (intenzita hlasu, intonácie, dĺžka prejavu), individuálny prístup k seniorovi, vedieť sa usmiať, nedotýkať sa pacientovej cti, zladať prostriedky verbálnej a neverbálnej komunikácie.
- **Poskytovanie informácií** – v konkrétnych situáciách poskytnúť vhodné, veku primerané informácie.
- **Vymedzenie hranice aktivity a odpôčinku** – optimálne organizovať čas pacienta, aktívne ho zapájať do relaxačných aktivít, umožniť mu sledovať televíziu a rozhlas, organizovať stretnutia s duchovným, ak si to pacient želá, umožniť mu, aby voľný čas trávil podľa vlastných predstáv,

ale v súlade s organizačným poriadkom zariadení, snažiť sa eliminovať stresové situácie.

- **Vymedzenie nezávislej existencie a bezpečnosti pacienta** – pomôcky na úpravu polohy, na uľahčenie pohybu na lôžku, na prevenciu dekubitov, na zaisťovanie bezpečnosti chorého, signalizačné zariadenie.
- **Plánovanie hygienickej starostlivosti** – vytvárať čisté a príjemné prostredie a napomáhať relaxácii pacienta, eliminovať prenikavý zápach.
- **Zabezpečenie rehabilitácie** – vypracovať individuálny plán v prevencii imobility.
- **Podpora interakcie pacienta a jeho rodiny** zabezpečiť prirodzenú medzigeneračnú solidaritu a kontinuitu (15, 16).

Záver

Zvláštnosti adaptácie vo vyššom veku sú determinované zmeneným funkčným stavom organizmu, poruchou adaptačných mechanizmov vo vyššom veku, polymorbiditou a častejším výskytom komplikácií, zmenenými životnými podmienkami v starobe. Medzi faktory, ktoré spôsobujú stratu nezávislosti a sebestačnosti seniora, patrí nepriaznivá ekonomická situácia, izolácia od spoločnosti, ťažký stupeň postihnutia zdravia.

Kauzálna terapia by mala spočívať v odstránení príčiny, ktorá vyvolala zlyhanie adaptácie. Keďže nedokážeme zmeniť vysoký vek a nevieme predísť strate životného partnera, len ťažko dokážeme zabrániť alebo minimalizovať osamelosť. Teda nemôžeme eliminovať kompletný rad psychosociálnych rizikových faktorov. Liečbu musíme zamerať na klinické prejavy adaptačného zlyhania.

LITERATÚRA

1. Fulmeková M. Nový pohľad na záverečnú etapu života. *Via Practica*. 2012;9(4).
2. Balogová B. Seniori 2. vyd. Prešov: Akcent print; 2005: 158 s.
3. Doktorová G. Adaptácia seniorov na život v zariadení sociálnej starostlivosti – review. *Sestra*. 2017;16(5-6):220-24.
4. Mitty E. Iatrogenesis, frailty, and geriatric syndromes. *Geriatr Nurs*. 2010 Sep-Oct;31(5):368-74. doi: 10.1016/j.gerinurse.2010.08.004. Epub 2010 Sep 15. PMID: 20832910.
5. Bartošovič I. Vybraná problematika gerontológie a geriatric – 2. diel. Bratislava: Vysoká škola zdravotníctva a sociálnej práce sv. Alžbety; 2014: 88 s.
6. Kalvach Z, et al. *Geriatric a gerontologie*, Praha: Grada Publishing; 2004: 864 s.
7. Veizi BGY, Taşci I, Naharci MI. Geriatric syndromes in the population older than 90 years: The prevalence and association

- with chronic diseases. *Australas J Ageing*. 2023 Sep;42(3):472-479. doi: 10.1111/ajag.13209. Epub 2023 May 9. PMID: 37161641.
8. Olde Rikkert MG, Rigaud AS, van Hoeyweghen RJ, de Graaf J. Geriatric syndromes: medical misnomer or progress in geriatrics? *Neth J Med*. 2003 Mar;61(3):83-7. PMID: 12765229.
9. Flood KL, Rohlfing A, Le CV, Carr DB, Rich MW. Geriatric syndromes in elderly patients admitted to an inpatient cardiology ward. *J Hosp Med*. 2007 Nov;2(6):394-400. doi: 10.1002/jhm.234. PMID: 18081154.
10. Hudáková A, et al. Geriatrické syndrómy ako prediktory ošetrovateľstva v geriatrici. Prešov: Vydavateľstvo Prešovskej univerzity; 2016: s. 192.
11. Skálová A. Koncepcie dlhodobé péče stále chýbi: kto bude pečovať o české seniory. *Zdravotníctví a medicína*. 2017;14(7-8):14-15.

12. Ondrášiová M. Kapitoly z gerontopsychiatrie. Bratislava: Vydavateľstvo zdravotníckej literatúry HERBA, spol. s r. o.; 2013: s.112.
13. Solomon DH, Judd HL, Sier HC, Rubenstein LZ, Morley JE. New issues in geriatric care. *Ann Intern Med*. 1988 May;108(5):718-32. doi: 10.7326/0003-4819-108-5-718. PMID: 3282466.
14. Dasgupta M. Cognitive Impairment in Hospitalized Seniors. *Geriatrics (Basel)*. 2016 Jan 5;1(1):4. doi: 10.3390/geriatrics1010004. PMID: 31022800; PMCID: PMC6371190.
15. Hrozenská M. Sociálna práca so staršími ľuďmi. Martin: Vydavateľstvo Osveta; 2008: 180 s.
16. Hudáková A, Majerníková L. Kvalita života seniorů v kontextu ošetrovateľství. Praha: Grada Publishing, a. s.; 2013: s. 128.

Bradavice v ordinaci praktického lékaře

MUDr. Eliška Dorčáková

Dermatovenerologické oddělení Nemocnice České Budějovice, a. s.

Bradavice jsou benigní útvary vyskytující se na kůži, méně často na sliznicích. Nejčastěji jsou jimi postiženy děti, adolescenti a imunosuprimovaní pacienti. Příčinou vzniku jsou viry patřící do skupiny humánních papillomavirů (HPV). Klinický obraz je variabilní. Bradavice mají značný sklon k recidivám. Rozlišujeme několik typů: vulgární bradavice – verrucae vulgares, plantární bradavice – verrucae plantares, ploché bradavice – verrucae planae juvenilis, střapcovité bradavice – verrucae filliformes a genitální bradavice – condylomata accuminata.

Klíčová slova: bradavice, lidský papillomavirus, klinický obraz, terapie.

The warts in the general practitioner's office

The warts are benign lesions, which occur on the skin, rarely on the mucosa. Children, adolescents, and people with diminished resistance are mostly infected. Human papillomavirus (HPV) is responsible for many lesions. The warts tend to relapse. We differentiate several types of warts – verrucae vulgares, verrucae plantares, verrucae planae juvenilis, verrucae filliformis, and condylomata accuminata.

Key words: warts, human papillomavirus, clinical picture, therapy.

Úvod

Bradavice jsou vyvolány karyotropním DNA HPV (human papillomavirus) patřící do čeledi *Papovaviridae*. V současné době je popsáno více jak 180 typů HPV, které jsou rozděleny do rodů a druhů na základě podobnosti virového genomu. HPV ničí keratinocyty, ale infikují bazální vrstvy epitelu a množí se v proliferačních keratinocytech. Klinicky se jedná o papuly a plakety barvy kůže s drsným, ztuštěným povrchem.

HPV infekce je nejčastější virová infekce kůže a sliznic, resp. nejčastější virová sexuálně přenosná infekce (STI). Incidence kožních bradavic se udává 7–10 % u dětí, u mladistvých 30 % a u imunosuprimovaných pacientů až 77 %. Maximum výskytu je mezi 10. a 14. rokem života, poté mezi 21. a 25. rokem života. Výskyt genitálních HPV virů se udává asi 45 % u mužů a 39 % u žen.

Vstupní branou jsou mikrotraumata kůže a sliznic. Přenos infekce se děje přímým kontaktem (z člověka na člověka), včetně přenosu

při pohlavním styku. Až 80 % sexuálně aktivních osob je v průběhu života nakaženo alespoň jedním typem HPV. Výjimečně může dojít k přenosu HPV infekce z matky na plod během průchodu novorozence kontaminovanými porodními cestami. Nepřímý přenos se děje především ve vlhkém prostředí (sprcha, bazény, sauny a fitness centra) prostřednictvím kontaminovaných předmětů a autoinokulací.

Inkubační doba se udává mezi 1–20 měsíci. Virus je schopen dlouhodobě přetrvávat v infikovaných buňkách bez manifestních projevů. Mimo **hostitelskou** buňku zůstává HPV dlouhodobě stabilní, ve vlhkém prostředí je infekční řadu měsíců. Většina HPV infekcí je bezpříznaková. Je možná i její spontánní regrese. Lidský organismus je schopen do 6–8 měsíců infekci spontánně vyčistit (tzv. clearance infekce), u typu HPV 16 trvá „vyčištění“ více než rok. Pokud se papilomaviry projeví, tak v podobě hyperplazie kůže a sliznic, která není doprovázena zánětem, nešíří se do krevního řečiště.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2024;21(5):289-292

<https://doi.org/10.36290/med.2024.029>

Článek přijat redakcí: 17. 7. 2024

Článek přijat k tisku: 21. 8. 2024

MUDr. Eliška Dorčáková

eliskastankova@atlas.cz

Rozlišujeme kožní typ (bradavice kožní) a slizniční typ (oblast genitálu, konečníku, dýchacích cest, dutiny ústní a jícnu). Slizniční typy rozdělujeme dle onkogenního potenciálu na tři základní skupiny: typy vysocerizikové (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68...) podílející se na vývoji prekancerózních změn a karcinomů v oblasti anogenitální (např. karcinom děložního čípku) a orofaryngu. Typy nízkorizikové (6, 11, 32, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 62, 72, 74, 81, 90, 114...), spojené s tvorbou akuminátních kondylomat. Třetí je skupina pravděpodobně rizikových typů (26, 53, 66, 67, 70, 73, 82...), jejichž biologické chování není zcela objasněno. Často je pozorována korelace mezi konkrétním HPV typem a charakteristickým klinickým obrazem, i když je známo, že stejný HPV virus může vyvolávat různé klinické projevy.

Klinickou manifestací HPV infekce jsou benigní nálezy v podobě anogenitálních kondylomat, bradavic, laryngeální papilomatózy aj., až po méně či více závažné epiteliální léze a invazivní spinocelulární karcinomy či adenokarcinomy. Tyto závažné nálezy jsou výsledkem pouze malého procenta infekcí HPV.

Klinický obraz

Verrucae vulgaris

Nejčastěji jsou vyvolané HPV 2, 4 a 27. Zpočátku vypadá jako diskretní papula barvy kůže, která se postupně zvětšuje, vyvyšuje, povrch je hrubý, někdy bradavičnatě rozbrázděný. Typické jsou bodovité trombotizované kapiláry viditelné jako červené nebo černé body. Bradavice jsou často mnohočetné, někdy splývají v plaky (Obr. 1). Mohou se vyskytovat kdekoli na těle, včetně hlavy. Časté jsou na prstech rukou, v dlaních, na loktech, kolenou a ploskách nohou. Periunguální bradavice se tvoří v okolí kutikuly na prstech (Obr. 2). Rozšiřují se škrábáním, **traumatizací**, a často bývají sekundárně impetiginizované. Jsou velmi rezistentní na terapii. Filiformní bradavice jsou drobné, tuhé výrůstky barvy kůže na úzké stopce, s hyperkeratotickým povrchem. Většinou se vyskytují na rtu, nose nebo očních víčkách. U verrucae vulgaris se můžeme setkat s **nepřímým** Koebnerovým fenoménem, tzv. autoinokulací viru a lineárním výsevem v místě poškrábání nebo s tzv. ring warts, ke

kterým dochází po agresivní terapii v podobě rozsevu drobných bradaviček v kruhu okolo základní morfy.

Verrucae plantaris

Často vyvolané HPV 1, 2, 4 a 63. Vznikají na ploskách, tedy v místech velkého tlaku, a tak se stávají částečně endofytickými (vtlačenými) a mohou způsobovat bolestivost při chůzi. Jsou kryté tuhou vrstvou žlutavé drsné rohoviny, často prosvítají trombotizované kapiláry v podobě tmavočervených až černých bodů (Obr. 3). Mohou se vyskytovat ve skupině a vytvořit tzv. mozaikovou bradavici (Obr. 4). U osob s imunodeficitem může dojít k rozsevu na větší plochy, např. v ložiscích atopického ekzému, tzv. eczema verrucatum. Za bradavici může být mylně považován callus (tyloma – mozol, otlak), který má hladký povrch a zachovává dermální linie. Taktéž clavus (kuří oko) v podobě lokální hyperkeratózy, jenž se tvoří např. z malé obuvi nad interfalangeálními klouby.

Verrucae planae juvenilis

Jsou vyvolány převážně HPV 3, 10, 28, 29 a 49. Vyskytují se ve shlucích především na obličeji, krku, hřbetech rukou, méně často na končetinách. Jsou to ploché, čoučkovité bradavičky s hladkým povrchem, barvy kůže či jemně nahnědlé, v průměru 2–5 mm, často mnohočetné. Vykazují vysoké procento spontánního zhojení a také **nepřímý** Koebnerův fenomén. V diferenciální diagnostice musíme vyloučit lichen ruber planus, névy a seborroickou keratózu.

Condylomata acuminata

Jsou vyvolané především HPV 6, 11, dále HPV 2, 16, 27, 30, 40, 41, 42, 44, 45, 54, 55, 57, 61, 90. Jedná se o mnohočetné drobné nebo splývající papuly s hladkým nebo rozbrázděným povrchem, lehce krvácejícím při traumatizaci. Mohou být solitární, ale častěji se vyskytují ve větším počtu (Obr. 5). V místech zvýšené vlhkosti (**preputium**, uretra) mají často exofytický růst. Predilekcí jsou u žen labia, klitoris, oblast kolem uretry a na perineu. U mužů je to oblast frenula, preputia, glandy, skrota a perianálně. Manifestní projevy jsou více infekční, ale i jedinci se subklinickou infekcí jsou přenašeči viru. U 30 % pacientů dojde

Obr. 1. Verruca vulgaris – mnohočetný výsev



Obr. 2. Verruca vulgaris – periunguální



Obr. 3. Verruca plantaris – hemoragizované kapiláry



do 3 měsíců ke spontánní regresi zprostředkované buněčnou imunitou. V 50 % dochází k rekurenci infekce, z toho v 25 % v důsledku reaktivace subklinické infekce. Mají podíl na vzniku cervikálních, vulvárních, vaginálních, penilních a análních neoplázií, **invazivních** karcinomů, a to především u **imunosuprimovaných** pacientů. Kondylomata nemají vliv na plodnost, nezvyšují možnost potratu nebo předčasného porodu. Mohou být však rizikovým faktorem pro vývoj laryngeální papilomatózy a kondylomat u dítěte, které se může nakazit při průchodu infikovanými

Obr. 4. *Verruca plantaris – mozaiková***Obr. 5.** *Condylomata accuminata*

porodními cestami. U těchto dětí dochází ve 3/4 ke spontánní regresi do dvou let.

V oblasti preputia a perinea se mohou vyskytovat rychle rostoucí, až tumory formující, obří kondylomata, tzv. condylomata gigantea (**Buschke-Löwensteinov tumor**). Ty mohou pronikat do corpora cavernosa a perforovat preputium i kůži penisu. K maligním změnám dochází zřídka. **Důležitým faktorem v patogenezi je vrozený nebo získaný imunodeficit, včetně infekce HIV (Human Immunodeficiency Virus). Histopatologický nálezn je obtížně odlišitelný od verukózního spinocelulárního karcinomu.**

Radí se k sexuálně přenosným nemocem. Tuto informaci musíme mít na paměti při

výskytu u dětí. I když většina kondylomat se u nich přenáší běžnou vertikální cestou (**autoinokulací**, heteroinokulací). Při jejich výskytu je nutné provést **podrobnou** anamnézu, vyšetřit dítě včetně hledání dalších typů bradavic. Vyšetří se matka, otevírá se sociální zázemí v rodině.

V diferenciální diagnostice je nutno odlišit sekundární projevy syfilis – condylomata lata, což jsou vlhké, hladké papuly (průkaz serologický, PCR), moluska, epidermální névus, pemfigus vegetans.

Jiné slizniční bradavice

Jsou způsobeny nejčastěji HPV 6, 11. Mohou se objevit na vnitřní straně rtu, na bukalní sliznici, na jazyku, ale také v respiračním traktu či spojivce. Klinicky se jeví jako drobné růžovobílé měkké papuly nebo plaky (1, 2, 3, 4, 5).

Diagnostika

Diagnostika bradavic je klinická. Dermatovenerolog navíc provádí vyšetření pomocí dermatoskopu, kde může vidět typické dermatoskopické nálezy (červené nebo černé body – trombotizované kapiláry). **Subklinické změny v oblasti genitálu lze prokázat testem s 3–5% kyselinou octovou. Postižená místa se zvýrazní jako bělavé okrsky za 10–15 minut po její aplikaci.** V případě diagnostických pochyb, při rychlém růstu, atypické lokalizaci nebo formě, je indikováno histopatologické vyšetření bioptického vzorku kůže po místním znecitlivění. Laboratorní diagnostika HPV je založena na molekulárně biologické metodě (PCR) (5).

Terapie

Neexistuje kauzální antivirová terapie. Terapie závisí na věku pacienta, rozsahu onemocnění, délce trvání, lokalizaci a typu bradavic. Protože bradavice postihující pouze epidermis, neměla by být terapie příliš agresivní a zanechávat jizvení. Měla by však být dlouhodobá a důsledná. Vhodná je jejich kombinace. Závisí i na zkušenostech lékaře a ev. přání pacienta. Přesto zůstává neuspokojivý počet recidiv u všech typů terapeutických postupů.

Lokální terapie spočívá v destrukci bradavice. Některé přípravky si pacient může apli-

kovat sám, mnoho z nich je volně prodejných v lékárnách. Využívají se látky s keratolytickým a leptavým účinkem.

Keratolytické prostředky se doporučují u hyperkeratotických projevů. V prvé řadě je to kyselina salicylová způsobující deskvamaci a destrukci epitelu. Často v kombinaci s kyselinou mléčnou, která ve vysokých koncentracích způsobuje epidermolýzu. Na trhu je k dispozici Duofilm roztok, který obsahuje kyselinu salicylovou a kyselinu mléčnou. Aplikuje se 1× denně večer před spaním. Dále Kolodium forte roztok s obsahem kyseliny salicylové, kyseliny mléčné a extraktu z vlašovičnicku. Aplikují se 1–3 kapky 2× denně. Okolní tkáň je nutné chránit neutrální masťou, aplikují se na změkčenou a obroušenou povrchovou vrstvu bradavice. Takto ošetřená bradavice se může překrýt náplastí, což pomáhá pronikání léčivých látek do tkáně. Léčba obvykle trvá 6–12 týdnů.

Mezi prostředky s leptavým účinkem patří kyselina trichloroctová způsobující nekrózu buněk. K dispozici máme 40% roztok – Wartner pero na odstranění bradavic. Aplikuje se 1× týdně po dobu maximálně 6 týdnů. Urgo pero na odolné bradavice v podobě gelu k aplikaci 1 kapky 2× denně po dobu 4 dní. Dalším volně prodejným přípravkem je Acetocaustin Pen v podobě roztoku s aplikací 1× týdně, obsahující kyselinu monochloroctovou. K chemodestrukci lze použít i dusičnan stříbrný – Lapis, aplikovaný 1–2× denně. Kyselinu mravenčí – Endwart s aplikací 1× týdně. Z přírodních látek je k dispozici výtažek z vlašovičnicku.

K lokální terapii lze využít i antiproliferační léčiva, 5-fluorouracil – Verrumal roztok, který se aplikuje 2× denně po dobu 3–6 týdnů. Nutné je chránit okolní tkáň. Kontraindikací jsou gravidita, kojení, kojenecký věk a renální insuficience. Jedná se o přípravek vázaný na lékařský předpis.

K léčbě akuminátních bradavic můžeme použít Imiquimod 5% – Aldara krém, s aplikací 3× týdně na 8–10 hodin, průměrně na 10–12 týdnů, maximálně 16 týdnů. Přípravek je vázaný na lékařský předpis specialistou a není hrazen z prostředků veřejného pojištění.

Invasivní metoda prováděná dermatologem v ordinaci je kryoterapie. Jedná se o aplikaci tekutého dusíku (–195 °C) ve formě spreje,

nebo se do tekutého dusíku namáčí vatové špejle. Účinek kryoterapie spočívá v tepelně indukované epidermální a dermální buněčné nekróze a trombotizaci kapilární sítě. Po aplikaci dochází ke zblednutí projevu, vyčká se 5–30 sekund a poté se opakuje ošetření 2–3×. Za 2–4 týdny lze kryoterapii zopakovat. Po ošetření se objevuje erytém, edém a někdy i puchýř. Výkon je bolestivý, obtížněji použitelný u menších dětí. Mezi nežádoucí účinky patří hypo- či **hyperpigmentace**. U hyperkeratotických bradavic je nutné před ošetřením povrch bradavice změkčit keratolytiky a seškrábnout penzou. Efekt léčby je 60–90 %.

K dalším invazivním metodám řadíme ošetření laserovou terapií. Ploché bradavice se ošetřují spíše CO₂ laserem, ev. Nd:YAG, Er:YAG, infračerveným laserem. Rizikem může být vznik depigmentovaných lézí. Pulzní barvivový laser (585 nm) se použije 2–4× na plochu 7–10 J/cm². Efekt u bradavic na rukou je větší než na ploskách. Mezi nežádoucí účinky patří bolest, vznik hemoragického puchýře, hypopigmentace, jizvy. Z chirurgických metod můžeme provést kyretáž (abraze, exkochleace) kyretou či ostrou lžičkou, v lokální anestezii injekční, u dětí EMLA krémem (lidokain a prilokain) aplikovaným 45 minut v okluzi před ošetřením. Excize se indikuje jen při podezření z malignity, neboť bradavice je uložena intraepidermálně.

V případě rozsáhlých, recidivujících bradavic nebo u imunosuprimovaných pacientů lze v terapii využít přípravku inosinum pranobexum – Isoprinosin tablety. Má virostatický a imunomodulační efekt. Vede k inhibici virové replikace a stimuluje protivirovou buněčnou imunitu. Indikací jsou imunodeficitní stavy, zejména poruchy buněčné imunity pro- vázené protrahovanými nebo opakovanými

virovými infekty a condylomata acuminata, mukokutánní, vulvovaginální (subklinické) nebo infekce vyvolané HPV postihující sliznice děložního hrdla.

Isoprinosin tablety 500 mg můžeme doporučit v pravidelném dávkování 3× denně v dávce 50 mg/kg/den (1 tbl. /10 kg / den tj. 2 tbl. 3× denně), maximálně 4 g/den u dospělých a u dětí ve věku od jednoho roku po dobu 1–3 měsíců. Nebo ve schématu s pravidelnými pauzami, kdy se dle váhy užívá 3× denně 5× týdně (po–pá), o víkendech léčbu vynecháváme. To je vhodné u pacientů, kteří užívají ještě jinou léčbu, např. diuretika. Také lze indikovat sestupné dávkování. První měsíc pacient pravidelně užívání dávku dle váhy 3× denně, následující měsíc jen udržovací léčbu ½ dávky, tj. 1–0–1, většinou po dobu 3 měsíců. Poslední možností je imunomodulační schéma. Pacient užívá Isoprinosin 10 dní v měsíci, většinou 3 měsíce po sobě. Preparát je hrazen z prostředků veřejného pojištění. Po splnění indikací dle SPC ho může předepsat lékař jakékoliv specializace. Při delším užívání může docházet ke zvýšení hladiny kyseliny močové. Jedná se o reverzibilní stav, který se upraví po redukci dávky či vysazení. Mezi nežádoucí účinky patří nevolnost, zvracení, bolesti hlavy, závratě, vyrážka, svědění. Lze ho podávat souběžně s očkováním.

Důležitá je prevence, která má zamezit přenosu infekce HPV. Nejspolehlivější metodou primární prevence je očkování proti infekci HPV. Aktuálně používané vakcíny jsou určeny k profylaxi a nevykazují terapeutický efekt. Doporučuje se zahájit očkování dívek i chlapců již ve věku 11–12 let. U dospělých je optimální očkování u žen ve věku do 26 let a u mužů do 21 let. Vakcinace proti HPV je indikována v prevenci premaligních genitál-

ních, análních lézí, cervikálních a análních karcinomů a genitálních bradavic v příčné souvislosti se specifickými typy HPV. K dispozici jsou vakcíny Cervarix (proti HPV 16 a HPV 18), vhodné pro ženy ve fertilním věku, od 9 do 25 let v prevenci karcinomu děložního hrdla, Gardasil (proti HPV 6, HPV 11, HPV 16 a HPV 18) pro ženy ve věku od 9 do 45 let a Gardasil 9 (proti HPV 6, HPV 11, HPV 16, HPV 18, HPV 31, HPV 33, HPV 45, HPV 52, HPV 58) určený k aktivní imunizaci jedinců ve věku od 9 let. Od 1. 1. 2024 jsou tyto vakcíny hrazeny z prostředků veřejného pojištění, je-li vakcinace provedena u dětí (obou pohlaví) ve věku od 11 do dovršení 15 let. Hrazeny jsou 2 dávky (2, 5, 6, 7).

Obecná doporučení pro pacienty

1. Nesdílet s nikým ručníky, boty, ponožky ani jiné osobní potřeby.
2. Nosit boty ve společných sprchách a šatnách.
3. Dezinfikovat sportovní pomůcky a náčiní.
4. Nosit vzdušnou obuv a oblečení.
5. Dodržovat osobní hygienu.
6. Nechat vyschnout boty před dalším použitím.
7. Pravidelně si měnit ponožky, denně.
8. Léčit bradavice co nejdříve.
9. Zabránit manipulaci s bradavicí, poranění a vlhkosti kůže.
10. Používat pilníky a další nástroje na ošetřování bradavic odděleně od nástrojů pro ošetřování jiných částí těla.
11. Nechodit bos, udržovat nohy suché a čisté.
12. Pravidelně kontrolovat nohy svých dětí.
13. Vyhýbat se kontaktu s bradavicemi.
14. Zabránit krvácení bradavic.
15. Očkovat HPV vakcínou.

LITERATURA

1. Aksamitová H. Virové bradavice a jejich terapie. Prakt. lékař. 2014;10(6):210–212.
2. Nagy Z, Pinková B, Bučková H. Jak na bradavice a moluska u dětí. Pediatr. praxi. 2015;16(5):334–336.
3. Třešňák Hercogová J, Vašků V, Salavec M. Bradavice. Čes.

dermatovenerol. 2022;12(3):5–18.

4. Obstová M. Kožní choroby způsobené papilomaviry. Dermatol. praxi. 2017;11(1):16–20.

5. Hercogová J. Klinická dermatovenerologie 2.díl. Praha: Mladá fronta; 2019: 1378–1387.

6. Buchardová V. Přehled aktuálně volně dostupných přípravků proti oparům, puchýřům, bradavicím a kuřím okům. Dermatol. praxi. 2019;13(2):86–90.

7. Tichá M. Isoprinosin – kazuistiky. Dermatol. praxi. 2021;15(1):53–56.

Aktuální trendy ve využití bakteriálních lyzátů

MUDr. Zuzana Humlová, Ph.D.

Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK a VFN, Praha

Bakteriální lyzáty nespecificky stimulují celkovou imunitu organismu. Působí na nespecifické obranné mechanismy, což vede ke zvýšení IgA na sliznicích, fagocytární aktivitě a produkci interferonu gama. Mohou také stimulovat tvorbu specifických protilátek proti bakteriálním antigenům, které tvoří přípravek. V mnoha klinických studiích bylo prokázáno, že perorální bakteriální lyzáty snižují četnost opakovaných respiračních infekcí u dětí i dospělých a snižují potřebu podávání antibiotik.

Klíčová slova: bakteriální lyzát, nespecifická imunita, specifická imunita.

Current trends in the use of bacterial lysates

Bacterial lysates stimulate the general immunity of the body in a non-specific way. They act on non-specific defense mechanisms, leading to an increase IgA in mucous membranes, phagocytic activity and interferon gamma production. They can also stimulate the production of specific antibodies against the bacterial antigens that make up the preparation. In many clinical trials, oral bacterial lysates have been shown to decrease the risk of recurrent respiratory infections in children and adults and reduce the need for antibiotics.

Key words: bacterial lysates, non-specific immunity, specific immunity.

Úvod

Bakteriální lyzáty (BL) jsou imunomodulační přípravky, které jsou připravené z usmrcených a různě opracovaných bakteriálních těl nebo některých jejich částí (bakteriální stěny, organely). BL interagují s dendritickými buňkami (1) ve sliznicích horních cest dýchacích a gastrointestinálního traktu prostřednictvím Toll-like receptorů (TLR). Tato interakce vede k rozvoji vrozené imunitní odpovědi, uvolňování cytokinů, které stimulují zrání monocytů a NK buněk a podporují migraci polymorfonukleárních leukocytů. Kromě toho ovlivňují adaptivní imunitní systém tím, že stimulují tvorbu specifických protilátek proti podávaným bakteriálním antigenům. Význam BL zahrnuje nejen protizánětlivý účinek na lokální infekce, ale také obnovení rovnováhy Th1/Th2, jak bylo prokázáno především na zvířecích modelech. Snižují hladiny cytokinů souvisejících s Th2 odpovědí (IL-4, IL-13) a zvyšují hladiny cytokinů souvisejících

s Th1 odpovědí (IFN- γ). BL nejčastěji obsahují antigeny patogenů těchto tělesných systémů, které chceme léčbou ovlivnit – u močových cest jsou to především kmeny *Escherichia coli*, u kvasinkových infekcí kmeny *Candida albicans*, u kožních infekcí *Staphylococcus aureus* a *Propionibacterium acnes* a podobně u dýchacích cest, mezi ně patří *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* a *Klebsiella ozaenae*. Přípravky se získávají pomocí mechanické nebo chemické lýzy. Může být použito různých způsobů usmrcení a destrukce mikroorganismů (mechanické rozdrcení, opakované zmrazení a zahřátí, chemická destrukce, enzymatická fermentace). V jednotlivých přípravcích pak může být různé váhové množství bakteriálního materiálu. BL lze podávat perorálně, intranazálně a sublingválně (2).

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Převzato z: *Farmac. praxi.* 2023;19(4):220-225

Článek aktualizován a převzat: 26. 8. 2024

Článek přijat redakcí: 8. 8. 2023

Článek přijat k tisku: 25. 10. 2023

MUDr. Zuzana Humlová, Ph.D.

Zuzana.Humlova@seznam.cz

Mechanismus účinku bakteriálních lyzátů

BL stimulují imunitní odpověď prostřednictvím mnoha cest. Aktivují dendritické buňky (DC) prostřednictvím TLR2/6 a TLR9. Zralé DC produkují cytokiny, které stimulují Th1 lymfocyty, makrofágy a NK buňky. Dále podporují diferenciaci CD4+ lymfocytů na subtypy Th1 a Treg a aktivují B lymfocyty k sekreci IgA a IgG1. Ve svém důsledku by mohly imunomodulační přípravky poskytovat přímou ochranu tím, že by posilovaly přirozenou obranyschopnost a snižovaly zánět dýchacích cest vyvolaný infekcemi a alergeny (3). Nepřímá ochrana by mohla vyplývat ze změn normální nazofaryngeální flóry (4). To souvisí se snížením nosičství, rezistence vůči antibiotikům a šíření na sourozence, zesílenou odpovědí proti virové infekci nebo koinfekci (4). Podání BL per os vede ke stimulaci střevního imunitního kompartmentu a jeho aktivace přispívá prostřednictvím migrace buněk imunitního systému a informačních molekul k ovlivnění dalších kompartmentů, jako jsou dýchací nebo močové cesty.

Bakteriální lyzáty u respiračních onemocnění

Recidivující respirační infekce představují značný problém jak u dospělých, tak dětských pacientů. BL představují samostatnou kategorii léčivých přípravků pro použití v prevenci opakovaných infekcí horních a dolních cest dýchacích. Děti jsou infekcemi zvláště ohroženy, protože k úplné zralosti imunitního systému dochází přibližně ve věku 12 let. Před tímto věkem není nezralý imunitní systém schopen zajistit účinnou bariéru proti bakteriálním patogenům. Nejvyšší výskyt

onemocnění souvisejících s nedostatečným počtem a funkcí imunokompetentních buněk je pozorován ve vývojovém věku, kdy obranné mechanismy ještě nedosáhly plné zralosti a diferenciaci, a ve vyšším věku, kdy jsou již z velké části vyčerpány. Riziko infekcí u dětí je také způsobeno faktory prostředí, a to v důsledku možné expozice v jeslích, mateřských školách a školách.

Hlavní příčinou akutních infekcí dýchacích cest jsou viry; tyto potíže jsou však často nesprávně diagnostikovány jako bakteriální infekce a zbytečně léčeny antibiotiky; v důsledku toho je nezralý imunitní systém malého pacienta navíc ohrožen. Infekce dýchacího systému vznikají v důsledku nerovnováhy mezi průnikem patogenů a současnou účinností specifických a nespecifických obranných mechanismů.

Předpokládá se, že opakované infekce dýchacích cest jsou také způsobeny změnami životního prostředí, které spočívají ve zvýšeném znečištění ovzduší (smog) a pasivním kouření. Chemické a fyzikální znečištění vdechovaného vzduchu narušuje strukturu sliznic v dýchacích cestách, což usnadňuje hlubší průnik patogenů a rozvoj zánětu.

V důsledku rozsáhlého používání antibiotik, zejména v ambulantním prostředí, kde bývá předepisována bez předchozích testů citlivosti a především v nesprávných dávkách a délce léčby, se výrazně snížila účinnost antibiotické léčby a řada bakteriálních kmenů si na tato léčiva vyvinula rezistenci. Antibiotika mohou mít imunodepresivní účinek v důsledku přímé interakce s imunokompetentními buňkami nebo výrazným snížením expozice jednotlivých prvků imunitního systému určitým mikrobiálním strukturám, což vede ke snížené stimulaci těmito strukturami, inhibici imunitní odpovědi

a opožděnému dozrávání imunitního systému. Antibiotika nepříznivě ovlivňují fyziologickou, nepatogenní bakteriální flóru, která hraje důležitou roli v inhibici zánětu prostřednictvím interferenčních mechanismů (bakteriální interference popisuje vliv určité skupiny bakterií na růst a množení jiné skupiny). Účinnost antibakteriální léčby je krátkodobá a nelze zabránit recidivě.

Za účelem snížení výskytu infekcí dýchacích cest u dospělých a zejména u dětských pacientů, jejichž imunitní systém není plně vyvinut, by měla být zvážena profylaxe a imunomodulační léčba přípravky bakteriálního původu, které podporují boj systému s opakovanými infekcemi (5). Bylo prokázáno, že podání polyvalentních bakteriálních lyzátů má vliv na snížení četnosti akutních exacerbací respiračních infekcí u pacientů s recidivujícími infekcemi dýchacích cest, chronickou bronchitidou, chronickou obstrukční plicní nemocí nebo tuberkulózou (2).

BL v lékárně najdeme jak v podobě léčivých přípravků **vázaných na recept** (Tab. 1), tak jako **doplňky stravy** (Tab. 2).

K léčivům **vázaným na recept** patří Luivac®, Broncho-Vaxom pro Adultis® a Broncho-Vaxom pro Infantibus®. Tyto přípravky se liší zastoupením jednotlivých bakteriálních antigenů.

Doplňky stravy zahrnují GS Imunostim®, Imudon Neo®, Imudon Neo plus Zinek®, Olimunovac® a Lyzodol®.

GS Imunostim® obsahuje 50 mg směsi bakteriálních lyzátů (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*) a 10 mg vitamínu C. Přípravek je dodáván ve formě pastilek s mentolovou chutí, které se rozpouštějí v ústech. Dávkování 3× denně jedna pastilka. Při dodržení doporučeného dávkování je ve dvou cyklech po deseti dnech využívána kompletní kúra na posílení imunity. Indikace

Tab. 1. LP vázané na recept

Název LP	Složení	Obsah	Dávkování
Luivac®	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus mitis</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Haemophilus influenzae</i>	Tablety obsahující lyzáty minim. 10 ⁹ bakteriálních těl jednotlivých druhů Celkem 3 mg	Stejná dávka pro děti i dospělé 1 tableta denně ráno na lačno ve 28denních kúrách s 28denními pauzami
Broncho-Vaxom pro Adultis®	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Klebsiella ozaenae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i>	Tobolky obsahující lyzáty minimálně 10 ⁹ bakteriálních těl jednotlivých druhů Celkem 7 mg (tob. pro dospělé) Celkem 3,5 mg (tob. pro děti)	30denní kúra s následnou 3týdenní pauzou. 1 tob. ráno nalačno
Broncho-Vaxom pro Infantibus®	<i>Streptococcus viridans</i> <i>Neisseria catarrhalis</i>		

JAK MŮŽEME ZVÝŠIT PŘIPRAVENOST PACIENTŮ NA OPAKOVANÉ RESPIRAČNÍ INFEKCE?

BRONCHO-VAXOM® má řadu klinických důkazů v prevenci rekurentních respiračních infekcí u dospělých

- snižuje o 39% exacerbace u starších pacientů (65+) trpících na chronická respirační onemocnění a zvyšuje počet dnů bez infekce ⁽¹⁾
- snižuje exacerbace o 20% u pacientů s CHOPN a chronickou bronchitidou a snižuje závažnost průběhu nemoci ⁽²⁾
- snižuje o 45% počet akutních exacerbací vyvolaných infekty u pacientů s CHOPN ⁽³⁾
- snižuje o 28% počet infekcí dolních dýchacích cest ^(2, 4)
- snižuje počet reinfekcí u chronické rhinosinuitidy ⁽⁵⁾
- přidaná hodnota pokud je podán po očkování proti chřipce ⁽⁶⁾

BRONCHO-VAXOM® - KLINICKÉ PŘÍNOSY PRO DOSPĚLÉ PACIENTY



BRONCHO-VAXOM®
Váš spojenec pro účinnou ochranu.

ZKRÁCENÝ SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

BRONCHO-VAXOM PRO ADULTIS, 7 mg, tvrdé tobolky,
BRONCHO-VAXOM PRO INFANTIBUS, 3,5 mg, tvrdé tobolky,
BRONCHO-VAXOM PRO INFANTIBUS SÁČKY 3,5 mg, granule v sáčku

KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ: Broncho-Vaxom pro adultis, tvrdá tobolka. Jedna tvrdá tobolka obsahuje léčivou látku: lysatum bacteriale mixtum, odpovídá směsi bakteriálních lyzátů (Haemophilus influenzae, Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae, Klebsiella pneumoniae ssp. pneumoniae et ssp. ozaenae, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes et sanguinis (viridans), Moraxella (Branhamella/Neisseria) catarrhalis) 7 mg. Broncho-Vaxom pro infantibus, tvrdá tobolka. Jedna tvrdá tobolka obsahuje léčivou látku: lysatum bacteriale mixtum, odpovídá směsi bakteriálních lyzátů (Haemophilus influenzae, Streptococcus (Diplococcus) pneumoniae, Klebsiella pneumoniae ssp. pneumoniae et ssp. ozaenae, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes et sanguinis (viridans), Moraxella (Branhamella/Neisseria) catarrhalis) 3,5 mg. **Terapeutické indikace:** Prevence opakovaných infekcí dýchacích cest a akutních exacerbací chronické bronchitidy. **Dávkování:** Broncho-Vaxom pro adultis: *Dospělí a dospívající od 12 let. Podpůrná léčba při akutních infekcích dýchacích cest:* 1 tobolka denně až do odeznění příznaků, ale nejméně po dobu 10 dnů. Pokud je potřebná léčba antibiotiky, měl by se Broncho-Vaxom užívat současně s nimi. *Preventivní podávání:* 1 tobolka denně během 10 po sobě následujících dní v měsíci, dále po dobu 3 po sobě následujících měsíců. Broncho-Vaxom pro infantibus: *Děti od 6 měsíců do 12 let. Podpůrná léčba při akutních infekcích dýchacích cest:* 1 tobolka denně až do odeznění příznaků, ale nejméně po dobu 10 dnů. Pokud je potřebná léčba antibiotiky, měl by se Broncho-Vaxom užívat současně s nimi. *Preventivní podávání:* 1 tobolka denně během 10 po sobě následujících dní v měsíci, dále po dobu 3 po sobě následujících měsíců. **Způsob podání:** Perorální podání. Tobolky se užívají nalačno. Tobolky se zapijí malým množstvím tekutiny (např. čaje, ovocné šťávy). **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku. Tento přípravek nesmí být podáván dětem do 6 měsíců. Přípravek Broncho-Vaxom může způsobit hypersenzitivní reakce. Pokud se vyskytnou alergické reakce nebo známky intolerance, léčba musí být okamžitě přerušena. **Těhotenství:** Údaje ohledně užívání přípravku Broncho-Vaxom u těhotných žen neexistují nebo pouze v omezené míře. Studie na zvířatech neudávají přímé či nepřímé škodlivé účinky se zřetelem na reprodukční toxicitu. Jako preventivní opatření je lepší se užívání přípravku Broncho-Vaxom během těhotenství vyhnout. **Kojení:** Žádné specifické studie nebyly provedeny, žádné údaje nebyly dosud hlášeny. Tento přípravek je během kojení třeba podávat opatrně. **Nežádoucí účinky:** *Méně časté:* alergická reakce (erytematózní vyrážka, celkové vyrážka, erytém, otok, otok očních víček, otok v obličeji, periferní otok, zduření tváří, svědění, celkové svědění, dušnost), zvracení. *Časté:* bolest hlavy, kašel, průjem, bolest břicha, vyrážka. **Předávkování:** Dosud nebyly hlášeny případy předávkování. **Doba použitelnosti:** *Tvrdé tobolky:* 5 let. *Granule v sáčku:* 3 roky. Uchovávejte při teplotě do 25 °C. **Druh obalu a obsah balení:** *Tvrdé tobolky:* Velikost balení: 30 tvrdých tobolek. OMEDICAMED Unipessoal Lda, Avenida António Augusto de Aguiar n° 19-4°, 1050-012 Lisabon, Portugalsko. **REGISTRAČNÍ ČÍSLA.** Broncho-Vaxom pro adultis: 59/053/845/C. Broncho-Vaxom pro infantibus: 59/052/845/C. **DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE:** Broncho-Vaxom pro adultis: Datum první registrace: 14.9.1984.; Datum posledního prodloužení registrace: 24.6.2015. Broncho-Vaxom pro infantibus: Datum první registrace: 14.9.1984. Datum posledního prodloužení registrace: 24.6.2015. **DATUM REVIZE TEXTU:** 11.6.2024, (č.j. 23717/2024). **Před předepsáním přípravku se seznámte s úplným zněním SPC. Přípravky jsou částečně hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění.**

BV_CZ_02_2024

Reference

- 1) Orcel B et al. Eur. Respir. J. 1994, 7(3), 446-452
- 2) Pan L et al. J. Clin. Pharmacol. 2015, 55(10):1086-1092
- 3) Tang H et al. Lung 2016, 194(4):513-529
- 4) Orcel B et al. Eur. Respir. J. 1994, 7(3), 446-452
- 5) Heinz B et al. Int. J. Clin. Pharmacol. 1989, 27(11)
- 6) Esposito S et al. Vaccine 2014, 32(22):2546-2552



Zastoupení pro ČR:
4 LIFE PHARMA CZ, s.r.o.
Ve Studeném 8a, 47 00 Praha 4
www.4lifepharma.eu

Tab. 2. Doplnky stravy

Název přípravku	Složení	Obsah	Dávkování
GS Imunostim®	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Escherichia coli</i>	Směs lyzátů jako pastilky k rozpuštění v ústech 50 mg 10 mg vitaminu C	3x denně po 10 dnů rozpustit v ústech, 2 týdny pauza, pak další 10denní kúra
Imudon Neo plus Zinek®	<i>Streptococcus pyogenes</i> skupiny A <i>Propionibacterium acnes</i> <i>Candida albicans</i> <i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Lactobacillus helveticus</i> <i>Lactobacillus lactis</i> <i>Lactobacillus fermentum</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Streptococcus sanguinis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 tableta obsahuje 45 mg lyofilizátu inaktivovaných mikroorganismů, s obsahem vitaminu C 6 mg Zinek 0,75 mg	Dětem od 6 let, mladistvým a dospělým se doporučuje užívat 1 tableta 3x denně po dobu 6 dnů. Sedmý den se užívá 1 tableta 2x denně. Tablety se nechají volně rozpustit v ústech. Po dobu zhruba 1 hodiny po užití tablety se nedoporučuje vyplach úst. Přípravek není určen k dlouhodobému užívání
Olimunovac Neo®	<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Propionibacterium acnes</i>	Lyzát ve formě kapslí 9 mg Vit. C 12 mg	Ráno na lačno 1 kapsle 5 dnů, pak 5 dnů pauza – opakovat 4x, následně 1x měsíčně 5denní kúra
Lyzodol®	<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Propionibacterium acnes</i> <i>Lelliottia amnigena</i> (dříve <i>Enterobacter amnigenus</i>)	Jedna tableta obsahuje 4 mg aktivních látek z inaktivovaných mikroorganismů	Určen pro dospělé a děti od tří let. 1 tableta třikrát denně rozpustit v ústech (trvá několik sekund). Po užití nejíst a nepít alespoň 30 minut

je obdobná jako u všech bakteriálních imunomodulátorů. Klinická účinnost: účinnost byla ověřena studií, která byla provedena v roce 2005 na 3. lékařské fakultě UK ve spolupráci se Státním zdravotním ústavem v Praze. Studie prokázala snížení nemocnosti o 53 % při preventivním podávání přípravku GS Imunostim a u 90 % pacientů, kteří využívali kompletní kúru 60 tablet, zkrácení doby léčby o 21 % a lehčí průběh onemocnění (6).

Imudon Neo plus Zinek® je bakteriální lyzát připravený speciální technologií z nejčastějších původců onemocnění dutiny ústní, hrdla a dýchacích cest. Účinné látky zahrnují antigeny *Streptococcus pyogenes* skupiny A 7 mg, vitamin C 6 mg, *Propionibacterium acnes* 5 mg. Vitamin C přispívá k normální tvorbě kolagenu pro normální funkci dásní, zubů, k normálnímu energetickému metabolismu, k normální funkci imunitního systému, k ochraně buněk před oxidačním stresem a ke zmírnění únavy a vyčerpání. Zinek přispívá k ochraně buněk před oxidačním stresem, normálnímu metabolismu kyselin a zásad, sacharidů, syntéze DNA, plodnosti a reprodukci.

Olimunovac Neo® je směs bakteriálních lyzátů *Klebsiella pneumoniae* 3,0 mg, *Staphylococcus aureus* 3,0 mg a *Propionibacterium acnes* 3,0 mg. Navíc obsahuje vitamin C 12 mg (7).

Lyzodol® patří mezi doplňky stravy v oblasti moderních imunomodulantů ve formě lyofilizovaných tablet, které se na jazyku

okamžitě rozpouští (několik sekund). Jedna tableta obsahuje 4 mg aktivních látek z inaktivovaných mikroorganismů: *Klebsiella pneumoniae* 1,0 mg, *Staphylococcus aureus* 1,0 mg, *Propionibacterium acnes* 1,0 mg, *Lelliottia amnigena* 1,0 mg (dříve *Enterobacter amnigenus*). Užívá se jedna tableta třikrát denně, po dobu 30 minut po užití je doporučováno nejíst a nepít. Je určený pro dospělé a děti od tří let. Předchůdce nového Lyzodolu obsahoval lyzáty pouze ze tří komponent, inovace spočívá v lyze poslední bakteriální složky (*Propionibacterium acnes*, u kterého je potvrzován významný imunomodulační efekt) (8).

Močové infekce

Infekce močových cest (IMC) představují celosvětově závažný zdravotní problém, ročně je hlášeno více než 150 milionů případů (9). Nejčastějšími původci jsou gramnegativní bakterie, především kmeny patřící k uropatogenní *E. coli* (UPEC). V poslední době se však objevily kmeny multirezistentní k antibiotikům, což ztěžuje léčbu a kontrolu těchto infekcí. WHO proto zařadila *E. coli* na seznam patogenů, kterým je třeba věnovat zvláštní pozornost, a to kvůli jejich profilu multiple drug resistance (MDR) a obtížím, které to představuje pro léčbu a kontrolu onemocnění, jež tyto bakterie vyvolávají. Podpořila také vývoj alternativních terapií pro léčbu těchto onemocnění. Navíc je známo, že perzistující

IMC jsou časté a onemocnění se ve většině případů opakuje. Mezi další běžné uropatogeny patří *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus saprophyticus* a *Enterococci faecalis* a *faecium*. Všechny tyto uropatogeny exprimují faktory virulence, které napomáhají adhezi (např. pily, adheziny), uvolňování živin (toxiny), vyhýbání se imunitě (pouzdro atd.) a získávání železa (aerobaktin atd.). Kmeny UPEC exprimují variabilní soubor faktorů virulence na obranu před buňkami imunitního systému. K těmto faktorům patří faktory umožňujících adhezenci (fimbrie), invazi a opětovnou obranu imunitních buněk, pohyb a migraci močovými cestami (bičíky), příjem živin (receptory železa) a vyhýbání se imunitnímu systému (pouzdro). UPEC čelí obraně močových cest a jsou schopny vyhnout se neutrofilům tím, že vytvářejí biofilmy. Biofilmy napomáhají proliferaci a kolonizaci močové trubice a močového měchýře tím, že obětují vnější buňky, aby ochránily vnitřní struktury biofilmu. Intracelulárně se UPEC mohou vyhnout likvidaci zprostředkovanému TLR4, manipulovat s lysosomy, aby oslabily jejich degradační schopnost, a zůstat v membráně autofagozomu, aby se vyhnuly fagocytóze. Šíře faktorů virulence nalezených u kmenů UPEC je odlišuje od některých komenzálních kmenů vyskytujících se ve střevě. Klíčovým determinantem virulence UPEC je gen Ubil, který je nezbytný pro expresi pili typu 1, tvorbu biofilmu a patogenezí.



SILNÁ* BOLEST, ZÁNĚT A OTOK V KRKU ÚLEVA OD SILNÉ* BOLESTI AŽ NA 6 HODIN

*Strepfen pastilky:

Strepfen Sprej 8,75 mg orální sprej, roztok:

Léčivé látky: Pastilky: flurbiprofenum 8,75 mg v jedné pastilce. Sprej: jedna dávka (3 stříknutí) obsahuje flurbiprofenum 16,2 mg/ml. **Indikace: Strepfen pastilky:** Zmírnění bolesti a otoků u zánětlivých a infekčních onemocnění dutiny ústní a hltanu bakteriálního nebo virového původu. Zmírňují bolesti v krku a tlumi otoky zánětem postižené sliznice hrdla. **Strepfen sprej:** Krátkodobé symptomatické zmírnění akutní bolesti v krku u dospělých. **Dávkování a způsob podání:** Pro perorální podání a krátkodobé použití. Léky se nemají používat déle než 3 dny. **Strepfen:** Dospělí a dospívající starší 12 let: jedna pastilka každých 3–6 hodin podle potřeby; maximální dávka je 5 pastilek / 24 hodin. Pastilku je nutno během rozpouštění v ústech stále přemísťovat, aby se zabránilo lokálnímu podráždění sliznice. **Strepfen Sprej:** Pouze pro krátkodobé podání. Orofaryngeální podání. Přípravek by neměl být používán déle než 3 dny. Použití u dospělých starších 18 let: jednu dávku (3 vstříky) aplikovat do zadu do krku podle potřeby každých 3–6 hodin, maximálně 5 dávek / 24 hodin. Při aplikaci spreje se nenadýchávat. **Pediatrická populace:** bezpečnost a účinnost přípravku nebyla stanovena. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na účinnou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku, pacienti s anamnézou hypersenzitivní reakce (např. astma, bronchospasmus, rinitida, angioedém nebo urtikarie) související s užíváním salicylátů (např. kyseliny salicylové a ASA) nebo jiných NSAID; pacienti s anamnézou GI krvácení nebo perforace, závažné kolitidy, hemoragického onemocnění nebo poruchou krvetvorby související s předchozí terapií NSAID; pacienti s aktivním peptickým vředem nebo s anamnézou rekurentního peptického vředu / krvácení (dvě nebo více jednotlivých epizod prokázané ulcerace nebo krvácení); závažné selhání srdce, ledvin nebo jater; třetí trimestr těhotenství, věk do 12 let (pastilky) / věk do 18 let (sprej). **Upozornění:** Starší pacienti: zvýšené riziko vzniku NÚ, zvláště GI krvácení a perforace, někdy fatální. **Respirační účinky:** u pacientů, kteří trpěli nebo trpí bronchiálním astmatem nebo alergickým onemocněním, může přípravek vyvolat bronchospasmus. Jiné NSAID: je nutné se vyvarovat souběžnému používání flurbiprofenu a NSAID, včetně selektivních inhibitorů COX-2. **Poškození srdce, ledvin a jater:** pacientům s postizem ledvin má být monitorována jejich funkce, protože po užití NSAID může dojít k jejímu zhoršení. **Kardiovaskulární a cerebrovaskulární účinky:** opatrnost před zahájením léčby u pacientů s anamnézou hypertenze a/nebo srdečního selhání, v souvislosti s léčbou NSAID byly hlášeny případy retence tekutin, hypertenze a edémů. **SLE a smíšené onemocnění pojivové tkáně:** u pacientů existuje zvýšené riziko vzniku aseptické meningitidy. **Účinky na nervový systém:** bolest hlavy vyvolaná analgetiky nesmí být léčena zvýšenou dávkou analgetik. Pacient musí užívání analgetik přerušit a vyhledat lékaře. **Gastrointestinální účinky:** nutná zvýšená opatrnost u pacientů s anamnézou GI onemocnění (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba), může dojít ke zhoršení těchto onemocnění. GI krvácení, ulcerace a perforace, které mohou být fatální, byly hlášeny u všech NSAID kdykoliv během léčby, s varujícími příznaky ale i bez nich, i bez předchozí anamnézy závažných GI příhod. **Riziko GI krvácení, ulcerace a perforací stoupá se zvyšující se dávkou NSAID, u pacientů s anamnézou peptického vředu, zejména pokud byl komplikován krvácením nebo perforací, a u starších osob.** Opatrnost je doporučována u pacientů užívajících souběžně léky, které by mohly zvyšovat riziko ulcerací nebo krvácení např. perorální kortikosteroidy, antikoagulační látky jako warfarin, SSRI nebo antiagregační látky jako ASA. Flurbiprofen může prodloužit dobu krvácení, u pacientů s možností zvýšené krvavivosti je proto zapotřebí zvláštní opatrnosti. Pokud se během léčby flurbiprofenem objeví GI vředy nebo krvácení, musí být léčba ukončena. **Dermatologické účinky:** velmi vzácné byly ve vztahu k léčbě NSAID hlášeny závažné kožní reakce, z nichž některé byly fatální, včetně exfoliativní dermatitidy, Stevensova-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy. Lék vysadit při prvním objevu kožní vyrážky, slizničních lézí nebo jakýchkoli jiných známek hypersenzitivity. Infekce: ojedinelé byla popsána exacerbace infekčních zánětů (např. rozvoj nekrotizující fasciitidy) v časové souvislosti s užíváním systémových NSAID jako celé skupiny. **Těhotenství:** Flurbiprofen je kontraindikován ve třetím trimestru těhotenství. V průběhu prvního a druhého trimestru se nesmí flurbiprofen podávat, pokud to není zcela nezbytné. **Strepfen:** obsahuje glukosu a sacharosu. Přípravek se nedoporučuje pacientům s vrozenou nesnášenlivostí fruktosy, glukosogalaktozovým malabsorpčním syndromem nebo nedostatkem sacharázy-isomaltázy. Obsahuje sacharosu, pacienti s DM by jej měli užívat až po dohodě s lékařem. Obsahuje butylhydroxyanisol (E 320), který může způsobit místní kožní reakce nebo podráždění očí a sliznic. **Strepfen Sprej:** obsahuje methyloparaben (E 218) a propylparaben (E 216), které mohou způsobit alergické reakce (pravděpodobně zpožděné). Přípravek by neměl být používán déle než 3 dny. Při podráždění v dutině ústní má být léčba flurbiprofenem ukončena. U pacientů s SLE a smíšeným onemocněním pojivové tkáně existuje riziko vzniku aseptické meningitidy. **Interakce:** Flurbiprofen (jako jiné NSAID) nemá být používán v kombinaci s kyselinou acetylsalicylovou či jinými NSAID vč. selektivních inhibitorů COX-2. **Používat s opatrností v kombinaci s:** antikoagulačními, antiagregačními a SSRI, antihypertenzivy (ACE inhibitory a antagonisty angiotenzinu II) a diuretiky, alkoholem, kardiacími glykosidy, cyklosporinem, kortikosteroidy, lithiem, methotrexátem, mifepristonem, perorálními antidiabetiky, fenytoinem, kalium šetřícími diuretiky, probenecidem a sulfinpyrazonem, chinolonovými antibiotiky, takrolimem, zidovudinem. **Nežádoucí účinky:** V souvislosti s léčbou NSAID byly hlášeny hypersenzitivní reakce, nespecifické alergické reakce a anafylaxe, reaktivita dýchacího traktu, určité kožní poruchy. Mohou se vyskytnout peptické vředy a jejich perforace, GI krvácení, retence tekutin a otoky. U starších osob je zvýšené riziko výskytu NÚ. **Velmi časté:** stomatitida (pastilky); časté: závrať, bolest hlavy, podráždění v krku, průjem, ulcerace v dutině ústní, nauzea, parestezie v dutině ústní, bolest nebo diskomfort v dutině ústní a hltanu, nebo bolest břicha; méně časté: ospalost, exacerbace astmatu a bronchospasmus, dyspnoe, puchýřky v dutině ústní a hltanu, hypesstezie hltanu, nadýmání, zácpa, dyspepsie, flatulence, glossodynie, dysgeuzie, dysestazie v dutině ústní, zvracení, různé kožní vyrážky, urtikarie, pruritus, horečka, bolest. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Reckitt Benckiser (Czech Republic), spol. s r.o. Vinohradská 2828/151, Praha 3, 130 00, Česká republika. **Registrační číslo:** Strepfen: 69/161/02-C; Strepfen Sprej: 69/044/15-C. **Uchovávání:** Pastilky: Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Sprej: Chraňte před chladem nebo mrazem. **Datum revize schváleného SPC:** Strepfen: 16. 1. 2024; Strepfen Sprej: 7. 4. 2021. Poslední revize ZIP: září 2023. **Výdej léčivých přípravků není vázán na lékařský předpis. Přípravky nejsou hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Dříve než léčivé přípravky doporučíte nebo předepíšete si, prosím, pečlivě přečtěte úplný souhrn údajů o přípravku (SPC). Pro další informace kontaktujte: Reckitt Benckiser (Czech Republic), spol. s r.o., Vinohradská 2828/151, 130 00 Praha 3, Česká republika, tel.: +420 227 110 141. Datum vypracování materiálu: říjen 2024.**

URČENO ODBORNÍKŮM

V případech přetrvávajících recidiv IMC jsou k dispozici terapeutická schémata podávání ATB a neantibiotické postupy, které kromě režimových postupů, fyto terapie, probiotik, D-manózy zahrnují i BL (10).

K léčivým přípravkům **vázaným na recept** patří Uro-Vaxom®.

Uro-Vaxom® se používá zejména u recidivujících IMC, kde se jako patogen uplatňuje *E. coli*. Další možností je podpůrná léčba u akutních IMC. Jedna tobolka obsahuje 6 mg lyžátu *E. coli*. U preventivního podávání se doporučuje jedna tobolka denně ráno nalačno po dobu tří měsíců. U podpůrné léčby akutních IMC se podává jako přídatná léčba při obvyklé antibakteriální terapii, až do vymizení příznaků, ale nejméně 10 dní.

Doplňky stravy

Urivac® obsahuje lyžát z bakterií *Propionibacterium acnes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*. Dávkování Urivacu je obvykle 1 tobolka denně 10 dnů, 20 dní vynechat, 1 tobolka denně 10 dní, 20 dní vynechat, 1 tobolka denně 10 dní. Po ukončení základního cyklu 2 měsíce pauza. Poté lze znovu celý cyklus zopakovat (11).

Nefrovaxim® je bakteriální lyžát připravený z bakterií *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Propionibacterium acnes*. Kromě toho obsahuje i betaglukan. Obvyklé dávkování je 1 tobolka denně nalačno 10 dnů, 20 dní vynechat, 1 tobolka denně 10 dní, 20 dní vynechat, 1 tobolka denně 10 dní. Po ukončení základního cyklu 2 měsíce pauza. Poté lze znovu celý cyklus zopakovat. Není určen pro děti do 3 let, těhotné a kojící ženy.

Uroval manóza AKUT+® obsahuje jednak extrakt z kanadské brusinky, D-manózu, jednak lyžát *E. coli*. Obvyklé dávkování je 1–2 tablety denně.

Infekce v gynekologické oblasti

Vaginální imunitní systém (VIS) je první obranou proti antigenům rozpoznávaným jako cizí. Látky schopné lokálně aktivovat VIS by mohly být vhodnou strategií pro léčbu vulvo-vaginálních infekcí (VVI) způsobených změnami

mi vaginálního ekosystému, jako je bakteriální vaginóza (BV), vulvo-vaginální kandidóza (CA) a smíšená vaginitida (MV) (12).

Z přípravků, které jsou dostupné, lze využít doplněk stravy **Candivac®**, což je BL připravený z *Candida albicans*, *Candida crusei*, *Candida glabrata*, *Propionibacterium acnes*. Užívá se 1 kapsle ráno na lačno 10 dnů, pak 20 dní vynechat a opět užívat 1 kapsli denně po dobu 10 dní, vynechat 20 dní a cyklus ukončit užíváním 1 tobolky denně zase po dobu 10 dní. Cyklus užívání přípravku lze opakovat po 20denní přestávce. Využití Candivacu u žen s rekurentní vulvovaginální kandidózou sledovala multicentrická observační studie. Ve studii bylo sledováno 75 žen (věk 18–45 let), u kterých byly v posledních 12 měsících minimálně 4 potvrzené epizody mykotické vulvovaginitidy. Podána byla 6měsíční léčba Candivacem. Bylo provedeno sledování počtu recidiv, mykologická kultivace, laktobacilární grading, vyhodnocení počet leukocytů v zorném poli v nativním nátěru a vyhodnoceno TTS (celkové symptomové skóre – výtok, svědění, pálení – 0, mírné, silné, velmi silné). Došlo ke statisticky významnému poklesu TTS (0,7 oproti vstupnímu 2,4) již po 6 měsících a příznivý trend přetrvával v 9. měsíci (TTS 0,9) i po 12 měsících (TTS 1,4). Došlo i k poklesu kolonizace pochvy kvasinkami (z 56 % na 37 % po 6měsíční léčbě) a ke zlepšení abnormálního mikroskopického nálezu (ze 40 % na 25 %) (13).

Doplnek stravy **FemiVaxinum Neo®** obsahuje unikátní kombinaci kvasinkového (kandidového) a bakteriálního lyžátu. Jedno balení obsahuje tříměsíční kúru. Doporučení dávkování je nalačno 1 tobolka denně. Užívá se 10 dnů, poté 20 dní vynechat a opět 1 tobolku denně po dobu 10 dní, následně 20 dní opět vynechat a poté užívat 1 tobolku denně po dobu deseti dní. Po ukončení tohoto základního cyklu používání přípravku je vhodné s užíváním přípravku pokračovat po 2měsíční přestávce. Jedna tobolka obsahuje 5 mg aktivních substancí připravených z purifikovaných mikronizovaných lyžátů z inaktivovaných mikroorganismů: *Candida albicans* 1,5 mg, *Candida glabrata* 0,8 mg, *Candida crusei* 0,2 mg, *Candida tropicalis* 0,2 mg, *Gardnerella vaginalis* 0,2 mg, *Propionibacterium acnes* 2,1 mg. Kromě lyžátů přípravek obsahuje i dohromady.

Lysgyn® je doplněk stravy obsahující kombinaci inaktivovaných mikrobiálních lyžátů z mikroorganismů, které jsou nejčas-

tějšími původci vaginálních zánětů a zánětů močových cest. Jedna tableta obsahuje celkem 40 mg mikrobiálních lyžátů vyrobených z inaktivovaných mikroorganismů *Candida albicans* 10 mg, *Candida glabrata* 10 mg, *Candida crusei* 10 mg, *Escherichia coli* 10 mg, dále prebiotikum inulin, D-manosu 80 mg, vitamin C 20 mg, probiotikum *Lactobacillus acidophilus*. Je doporučován pro muže a ženy a optimální je užívání u intimních partnerů současně. Doporučená doba užívání je 30 dní 1 tabletu denně ráno po jídle. Tablety se nechají rozpustit v ústech díky speciálním vlastnostem, a proto se nepolykají ani není vhodné je rozkousat. Následuje 30denní pauza.

Využití bakteriálních lyžátů v dermatologii

Jako primární prevence atopické dermatitidy se zkoušely různé intervence, jako je vyhýbání se potravinovým alergenům, prodloužené kojení a podávání pro- a/nebo prebiotik. Nejnovější údaje naznačují, že prevence kojeneckého ekzému je u podskupiny dětí možná podáváním bakteriálních lyžátů v raném věku. Intervenční studie u 606 kojenců s rizikem atopie prokázala snížení výskytu atopické dermatitidy na konci léčebné fáze (od 2. do 7. měsíce) o 50 % u podskupiny dětí s jedinou dědičností atopie. Ještě výraznější to bylo ve skupině dětí s dědičností atopie po otcích. Tento účinek byl stále patrný ve věku 1 roku. Nebyl zjištěn žádný vliv na senzibilizaci na potraviny (14).

Doplnek stravy **Acnevac Neo®** obsahuje lyžát *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*. Užívá se 1 kapsle ráno na lačno 10 dnů, pak 20 dnů pauza. Ve studiích s Acnevacem u 20 pacientů s papulopustulózními formami akné bylo 45 % pacientů se zlepšením o 2 stupně a u 40 % pacientů bylo zlepšení o jeden stupeň sledované symptomové škály (celkem 85% zlepšení, $p = 0,003$). V další – multicentrické bylo sledováno 83 pacientů s papulopustulózním akné (nebo acne papulopustulosa) I–IV. stupně s trváním 1–11 let (průměrně 4 roky). Léčba trvala 6 měsíců. Po léčbě bylo zlepšeno 88 % pacientů (u 91 % mužů, 85 % žen). Statisticky vysoce významný výsledek s rychlejším nástupem subjektivního zlepšení byl zaznamenán u žen – již po 1. měsíci léčby ($p = 0,0003$) (6).

Využití bakteriálních lyzátů ve stomatologii

Dentivac® Neo je doplněk stravy vyráběný nejmodernějšími biotechnologickými a purifikačními technologiemi. Obsahuje unikátní kombinaci z bakteriálních kmenů, které jsou nejčastějšími původci zubního kazu a parodontózy. Patří k nim *Streptococcus mutans*, *Actinomyces viscosus*, *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* a *Propionibacterium acnes*. Je obohacen i o vitamin C.

Tento BL se užívá vždy 1 tableta denně po dobu 10 dní, poté 20 dní vynechat a opět se užívá 1 tableta denně po dobu 10 dní, následně opět 20 dní vynechat a opět užívat 1 tabletu denně po dobu 10 dní. Tableta se užívá nejlépe ráno po jídle a po vyčištění zubů. Tableta se nechá volně rozpustit v ústech (3–5 min) a sliny s rozpuštěným přípravkem se několikrát proválejí v celé dutině ústní. Po dobu zhruba 1 hodiny po užití tablety se nedoporučuje vyplach úst.

V rámci ústní hygieny lze využít i výše jmenovaný doplněk stravy **Candivac®**, který příznivě ovlivňuje nejen kandidózy v urogenitální oblasti u žen a mužů, ale také orální kandidózy.

Limity využití bakteriálních lyzátů

Imunostimulace bakteriálními lyzáty má určitá omezení. Důležitý je zde věk pacienta, a proto je třeba dbát opatrnosti při používání bakteriálních lyzátů u pacientů s nezralým imunitním systémem. Imunostimulační léčba by měla být podávána ve specifických intervalech potřebných pro regeneraci imunitního systému, protože sled změn pozorovaných při laboratorních analýzách v průběhu imunostimulace naznačuje počáteční vyčerpání „periferních rezerv“ imunokom-

petentních buněk. Vzhledem k mechanismu účinku lyzáty, který napodobuje antigen, by se bakteriální lyzáty neměly používat v průběhu infekce nebo bezprostředně po ní. Nadměrné používání bakteriálních lyzátů může vést k imunosupresi. Při rozhodování o zahájení imunostimulační léčby je velmi důležité vhodně zvolit typ imunostimulační látky, její dávku a délku léčby, aby léčba nevedla k paradoxní imunosupresi. Každá imunotropní léčba by měla odpovídat patologii, věku pacienta a především kompetenci imunitního systému. Každému rozhodnutí o zahájení imunoterapie by mělo ideálně předcházet posouzení kvantitativní a funkční účinnosti imunitního systému a léčba by měla být monitorována pomocí klinického hodnocení a imunodiagnostických testů.

Bezpečnost bakteriálních lyzátů

Metaanalýza provedená Del-Rio-Navarro a kol. (15) neodhalila statisticky významné rozdíly ve výskytu nežádoucích účinků mezi skupinami léčenými bakteriálním lyzátem a placebem. Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky patřily vyrážka a zvracení, nevolnost, bolesti břicha a průjem. Schaad a kol. v systematickém přehledu dostupné literatury (16) odhadli výskyt nežádoucích účinků na úrovni 17,7 % ve skupině léčené imunomodulační látkou a 18,2 % ve skupině s placebem, přičemž nebyla pozorována žádná přímá souvislost mezi podáváním lyzáty a rozvojem příznaků. Nebyly pozorovány žádné závažné život ohrožující nežádoucí účinky, stejně jako nebyla zjištěna žádná souvislost mezi užíváním bakteriálních lyzátů a výskytem autoimunitních onemocnění (17). Příležitostné nežádoucí účinky pozorované v průběhu léčby bakteriálním lyzátem byly pozorovány také po podání jiných léčiv půso-

bících příznivě na imunitní systém, tj. vakcín; tyto příznaky jsou obvykle pozorovány, když je imunitní systém natolik oslaben, že je v něm inaktivovaným patogenem vyvolán zánět.

Závěr

Objasnění mechanismů účinku BL přispívá k jejich širokému využití v rámci recidivujících infekcí, ale i jako léků se značným imunogenním potenciálem. Směs antigenních struktur v BL je z hlediska imunogennosti účinnější než lyzáty jednotlivých bakteriálních kmenů. Potvrzuje se rovněž, že tyto směsi mají nejen přímý imunogenní účinek, ale i značný adjuvantní účinek při navozování imunitní reakce nejen proti bakteriální infekci, ale i proti jiným patogenům (kvasinkám, plísním, virům), ale i v obranné reakci proti nádorům či alergiím.

Perorální imunomodulační přípravky jsou účinné při prevenci a léčbě akutních i opakovaných infekcí horních cest dýchacích u dětské i dospělé populace. Bakteriální lyzáty se liší chemickým složením, způsobem přípravy, dávkováním a způsobem podání a věkem použití u dětských pacientů. Obvykle velmi dobře snášelnost léčiv s občasnými nežádoucími účinky nízkého stupně a vysoká účinnost potvrzená v klinických studiích podporují používání BL u pacientů všech věkových kategorií, zejména před obdobím zvýšené nemocnosti. BL zvyšují imunoprotekci a imunitu, snižují počet recidiv a výskyt infekcí, snižují intenzitu příznaků, zkracují dobu trvání pyrexie spojené s infekcí a snižují počet infekcí vyžadujících antibiotickou léčbu. U typických akutních bakteriálních infekcí by však BL neměly nahrazovat vhodnou antibiotickou léčbu.

Správná indikace i načasování podávání vede ke zvýšení jejich užitečnosti nejen z hlediska klinického, ale i ekonomického.

LITERATURA

1. Parola C, Salogni L, Vaira X, et al. Selective activation of human dendritic cells by OM-85 through a NF-κB and MAPK dependent pathway. *PLoS One*. 2013 Dec 30;8(12):e82867.
2. Cazzola M, Anapuru S, Page CP. Polyvalent mechanical bacterial lysate for the prevention of recurrent respiratory infections: a meta-analysis. *Pulm Pharmacol Ther*. 2012 Feb 25;1(1):62-8.
3. Marengo R, Ortega Martell JA, Esposito S. Paediatric Recurrent Ear, Nose and Throat Infections and Complications: Can We Do More? *Infect Dis Ther*. 2020 Jun;9(2):275-290.
4. Greenberg D, Hoffman S, Leibovitz E, et al. Acute otitis media in children: association with day care centers--antibacterial resistance, treatment, and prevention. *Paediatr Drugs*. 2008;10(2):75-83.
5. Stanek J, Prikazský V, Rosina J, et al. Preventive administra-

- tion of GS Immunostim as a protection against acute respiratory infections. *Cent Eur J Public Health*. 2006 Sep;14(3):130-2.
6. Bystroň J. Novinky v imunomodulační léčbě bakteriálními lyzáty u alergie a astmatu. *Interní Med*. 2019; 21(4):217-222.
7. Bystroň J, Petrů V, Krčmová I, et al.: Účinnost a bezpečnost perorálního bakteriálního imunomodulátoru OLIMUNOVAC u pacientů s častými infekcemi dýchacích cest.(observační multicentrická studie). *Alergie*. 2011;13(1):58-65.
8. Koukalová D, Kod'ousek R, Hájek V, Kolář M. Experimental nonspecific immunostimulation by the *Propionibacterium acnes* vaccine. *Acta Univ Palacki Olomuc Fac Med*. 1992;133:19-23. PMID: 1344592.
9. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, et al. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and tre-

- atment options. *Nat Rev Microbiol*. 2015 May;13(5):269-84.
10. Ahumada-Cota RE, Hernandez-Chiñas U, Milián-Suazo F, et al. Effect and Analysis of Bacterial Lysates for the Treatment of Recurrent Urinary Tract Infections in Adults. *Pathogens*. 2020 Feb 6;9(2):102.
11. Bystroň J. Imunomodulace u recidivujících infekcí močových cest. *Urologie pro praxi*. 2022;23(3):123-130.
12. Melis GB, Piras B, Marotto MF, et al. The stimulation of the vaginal immune system with short-term administration of a vaginal gel containing fraction of *Propionibacterium acnes*, hyaluronic acid and polycarboxophil is efficacious in vaginal infections dependent on disorders in the vaginal ecosystem. *Gynecol Endocrinol*. 2018 Oct;34(10):880-883.
13. Unzeitig V, Stará A, Dvořák J, et al. Využití kvasinkového

lyofilizátu CANDIVAC cps. u žen s rekurentní vulvovaginální kandidózou: výsledky klinické studie. Praktická gynekologie. 2012;16(2-4):71-4.

14. Lau S. Oral application of bacterial lysate in infancy diminishes the prevalence of atopic dermatitis in children at risk

for atopy. Benef Microbes. 2014 Jun 1;5(2):147-9.

15. Del-Rio-Navarro BE, Espinosa RF, Flenady V, et al. Immunostimulants for preventing respiratory tract infection in children. Cochrane Database Syst Rev. 2006;(4):629-717.

16. Schaad UB: OM-85 BV, an immunostimulant in pediatric

recurrent respiratory tract infections: a systematic review. World J. Pediatr. 2010;6(1):5-12.

17. Olivieri D, Flocchi A, Pregliasco F, et al. Safety and tolerability of ribosome-component immune modulator in adults and children. Allergy Asthma Proc. 2009; 30 (Suppl. 1):S33-S36.

KNIŽNÍ NOVINKY



ANTIBIOTIKA V PRIMÁRNÍ PÉČI – 2., PŘEPRACOVANÉ A DOPLNĚNÉ VYDÁNÍ

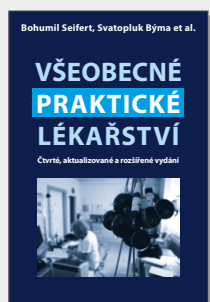
Václava Adámková a kolektiv

Infekční choroby jsou častou příčinou nemoci v ordinacích praktických lékařů napříč celým věkovým spektrem. Jsou-li bakteriálního původu, pak lze k léčbě použít antibiotika. Vzhledem k narůstající rezistenci bakteriálních původců k antibiotikům nejenom v nemocnicích, ale i v komunitě, je třeba znát jak tyto mechanismy, tak principy antibiotické terapie. Nasazení antibiotika „pro jistotu“ nebo z diagnostických rozpaků je hrubou chybou a významně může pacienta poškodit. Především v dětském věku je třeba každé nasazení antibiotik pečlivě zvážit, neboť zásahy do střevního mikrobiomu v dětském věku mají dalekosáhlé dopady a vliv na rozvoj idiopatických střevních zánětů, obezity či diabetes mellitus.

Kniha přináší charakteristiku základních skupin antibiotik, které lze použít v primární péči spolu s přehledem rezistence. Samostatná kapitola se věnuje laboratorní diagnostice nejčastějších infekčních chorob v ordinaci praktického lékaře. Dále jsou zařazeny nejčastější infekce podle systémů, kde je vždy popsána etiologie jednotlivých nozologických jednotek, doporučeno laboratorní vyšetření a vhodná terapie. Kniha je koncipována jako příručka pro každodenní praxi, tzn. přehledný text a doprovodné tabulky jsou součástí každé kapitoly.

Kniha je určena především pro praktické lékaře pro děti a dorost a pro praktické lékaře pro dospělé.

Cena: 649 Kč, stran: 266, ISBN: 978-80-271-3941-5
<https://www.grada.cz/antibiotika-v-primarni-peci-13558/>



VŠEOBECNÉ PRAKTICKÉ LÉKAŘSTVÍ; ČTVRTÉ, AKTUALIZOVANÉ A ROZŠÍŘENÉ VYDÁNÍ

Bohumil Seifert, Svatopluk Býma et al.

Čtvrté, aktualizované a rozšířené vydání monografie Všeobecné praktické lékařství je určeno studentům lékařských fakult, lékařům ve specializační přípravě a také praktikujícím lékařům, které může inspirovat v dalším profesionálním rozvoji. Obecná část reflektuje změny v legislativě a organizaci lékařské péče, ale i názorové posuny v obci praktických lékařů. Specifičnost oboru je dokumentována odlišnostmi v epidemiologii nemocí a stavů, v prostředí a podmínkách, ve kterých je péče poskytována, a v metodách a přístupech, jež praktický lékař a jeho spolupracovníci v primární péči používají. Publikace je v obecné části zaměřena především na specifické technologie, které ve svých činnostech a postupech uplatňují praktičtí lékaři, a na jejich jedinečný vztah k pacientům.

Speciální část přináší opět souhrnné vydání osmačtyřiceti doporučených diagnostických a terapeutických postupů pro praktické lékaře, vytvořených podle metodiky a s garancí Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP.

Cena: 3000 Kč, zvýhodněná cena: 2700 Kč, stran: 1005, EAN: 9788074927133
 Galén 2024

Dvojitá sleva, dvojitá výhoda! **20+20 %**

PŘEDPLATNÝM ČASOPISU NA ROK 2025 ZÍSKÁTE:

20% slevu na **kongresy***
pořádané společností SOLEN

20% slevu na **předplatné**
časopisu Medicína pro praxi
při úhradě **do 15. 12. 2024**

Tematická suplementa

Přístup do archivu
časopisu on-line

Uhrad'te
předplatné
(5 čísel/rok)
do 15. 12. 2024
za cenu:
~~1 300 Kč~~
1 040 Kč

Objednávejte

www.medicinapropraxi.cz
předplatne@solen.cz



* platí pro kongresy uvedené v seznamu →



Léky se závislostním potenciálem

PharmDr. Ivana Tašková, PGDip

Oddělení klinické farmacie, Psychiatrická nemocnice Bohnice, Praha

Bezpečnost a kvalita léčiv, Farmaceutická fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Zneužívání léčivých přípravků je v České republice (ČR) závažným problémem, přičemž postihuje asi 8–13 % populace. Tento fenomén přispívá k významným negativním zdravotním, sociálním a ekonomickým konsekvencím, včetně vyšší míry hospitalizací a mortality u těchto osob. Mezi nejčastěji zneužívaná a nadužívaná léčiva patří sedativa, hypnotika a opioidní analgetika, která jsou snadno dostupná, a také často předepisovaná, dále i psychostimulanty, antiepileptika aj. Článek se zaměřuje na analýzu současných trendů zneužívání léčiv v ČR, identifikaci rizikových skupin pacientů, případně i na management závislosti na nich. Zneužívání léčivých přípravků je v současnosti závažným problémem i mezi adolescenty a mladšími dospělými, dále je rozšířenější u pacientů s psychiatrickou diagnózou a u těch, kteří trpí chronickou bolestí.

Současná opatření zaměřená na prevenci zneužívání zahrnují vzdělávání zdravotnických pracovníků, monitoring předepisování a zvýšení povědomí veřejnosti o rizicích spojených s nadužíváním léků. Navzdory těmto opatřením je zneužívání léčiv stále na vzestupu, což naznačuje stále rostoucí spotřeba. Je potřeba intenzivnější přístup a lepší koordinace mezi zdravotnickými, sociálními a právními institucemi. Dlouhodobá strategie by měla zahrnovat komplexní přístup včetně legislativních změn, rozšíření preventivních programů a podporu výzkumu v této oblasti.

Klíčová slova: léky se závislostním potenciálem, opioidní analgetika, benzodiazepiny, stimulanty.

Drugs with addiction potential

Drug abuse is a serious problem in the Czech Republic, affecting 8-13 % of the population. This phenomenon contributes to significant negative health, social, and economic consequences, including higher hospitalization rates and increased mortality. The most commonly abused and overused drugs are sedatives, hypnotics, and opioid analgesics, which are easily accessible and frequently prescribed medications, but also psychostimulants, antiepileptics, etc. This article focuses on analysing current trends in drug abuse in the Czech Republic, identifying at-risk groups, and managing dependency. Drug abuse is a serious problem among adolescents and young adults, and it is also more prevalent among patients with mental disorders and those suffering from chronic pain. Current measures to prevent abuse include educating healthcare professionals, monitoring prescriptions, and raising public awareness about the risks associated with drug overuse. Despite these measures, drug abuse is still on the rise, indicating a continuously increasing consumption of these risky medications. A more intensive approach and better coordination between healthcare, social, and legal institutions are needed. A long-term strategy should include a comprehensive approach, including legislative changes, expansion of preventive programs, and support for research in this area.

Key words: drugs with addiction potential, opioid analgesics, benzodiazepines, stimulants.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2024;21(5):302-305
<https://doi.org/10.36290/med.2024.027>

Článek přijat redakcí: 5. 8. 2024

Článek přijat k tisku: 12. 8. 2024

PharmDr. Ivana Tašková, PGDip

ivana.taskova@bohnice.cz

Úvod

Zneužívání léčivých přípravků je poměrně rozšířený jev, který má jak negativní dopady na zdraví jedince, tak socioekonomické dopady na jedince i společnost (vznikající kriminalita, cena léčby závislosti a komplikací s ní spojených apod.). Nejčastěji jsou zneužívány psychoaktivní látky, jejich problematická spotřeba se v ČR týká 8–13 % populace, což odpovídá odhadem až 1,2 mil. osob starších 15 let. Přibližně 2/3 z nich nadužívají sedativa a hypnotika, přibližně 1/3 nadužívá opioidní analgetika. Častěji se jedná o ženy a osoby ve vyšším věku. Uživatelé léků také tvoří 5–6 % ze všech pacientů, kteří se závislostí ambulantně léčí. Ročně v důsledku neúmyslného předávkování psychoaktivními léky zemře přibližně 40 osob, nejčastěji jde o předávkování benzodiazepiny. Dalších 70 případů tvoří úmrtí pod vlivem psychoaktivních látek z důvodu nemoci, nehody nebo sebevraždy. Pro úraz pod vlivem psychoaktivních léků je ročně hospitalizováno přibližně 200–250 osob, v posledních letech počet všech těchto případů roste. Alarmující je rovněž rostoucí zkušenost a spotřeba těchto látek u skupiny mladistvých, kteří nejčastěji s léky experimentují s cílem „dostat se do nálady“, případně za účelem zklidnění a navození spánku (1).

Termín zneužívání léčivých přípravků definuje zákon č. 378/2007 sb., o léčivech a rozumíme jím jakýkoliv způsob jejich užití, kdy byla prokázána problematická spotřeba, tzn. užití léku:

- po jeho nelegálním získání (např. léčiv vázaných na lékařský předpis),
- v rozporu s lékařskými postupy (např. pro nevhodnou indikaci),
- v nevhodném dávkování (nejčastěji samovolné navyšování dávky nebo užívání delší dobu, než je doporučeno),
- za rekreačním účelem (např. v kombinaci s návykovými látkami),
- v rizikové situaci (např. při řízení motorových vozidel a při sportu),
- za účelem spáchání trestné činnosti (např. podání léku jiné osobě s cílem ji omámit).

Uživatel psychoaktivních látek si je nejčastěji opatřuje od lékaře (tzv. „doctor shopping“), případně od rodiny, známých nebo na černém trhu.

První skupinu závislých uživatelů tvoří pacienti, kteří mají určitý zdravotní problém (chronickou bolest, nespavost, úzkosti aj.) a v rámci samoléčby se ho snaží užíváním léčiv odstranit, až sami ztratí nad užíváním léčiva kontrolu. Druhou skupinu tvoří lidé, kteří mají problém se závislostí na návykových látkách (alkohol, drogy aj.) a psychoaktivní léčiva zneužívají za účelem náhrady či doplňku ke své primární závislosti nebo ke zmírnění syndromu z vysazení (1, 2).

Psychoaktivní látky a vznik závislosti

Mezi nejčastěji zneužívanou skupinu léčiv patří látky se sedativním, hypnotickým a anxiolytickým účinkem a opioidy, ale jsou zneužívána i stimulantia, antiepileptika a jiná léčiva, u kterých je vznik závislosti vzácnější (např. antiparkinsonika, antipsychotika) (2).

Proč na některé léky vzniká závislost a na jiné ne, souvisí s jejich farmakokinetickými a farmakodynamickými vlastnostmi. Současně je tento fakt úzce spojen i s primárními obtížemi pacienta, který se principem samoléčby snaží svůj problém odstranit do takové míry, že si na léčivu vypěstuje fyzickou či psychickou závislost (3).

Farmakokinetika

U léčiv, na která vzniká závislost, se nejčastěji opakují tyto farmakokinetické charakteristiky:

- rychlý nástup účinku (tzv. „nájezd“), který může být podmíněn i rychlou desintegrací léčiva z lékové formy (tablety s okamžitým uvolňováním vs. s opožděným či modifikovaným uvolňováním),
- cesta podání s rychlým nástupem účinku (i. v. vs. per os),
- rychlý přestup léčiva přes hematoencefalickou bariéru,
- krátký eliminační poločas (3).

Farmakodynamika

Jedním ze základních mechanismů vedoucích k závislosti na lécích je vznik **tolerance**, tedy stav, kdy účinek léku není při opakování stejné dávky již dostatečný. Tento fenomén vede k tomu, že pacient musí neustále zvyšovat dávku nebo zkracovat intervaly mezi dávkami, aby dosáhl stejného účinku. Následně se rozvíjí závislost na léku a stupňují se negativní

konsekvence zneužívání, které mohou být zdravotní, sociální i ekonomické.

Při poklesu hladiny léku v organismu může pacient pocítit tzv. **rebound fenomén** nebo **syndrom z vysazení**. Tyto stavy jsou charakterizovány návratem nebo zhoršením příznaků, které byly původně lékem léčeny, což motivuje pacienta k opakovanému užití léku.

Zásadní roli v rozvoji závislosti hraje neurotransmitter **dopamin**. Léky, které zvyšují hladinu dopaminu ve ventrálním striatu, zejm. v nukleus accumbens, což je místo motivace a odměny, mohou vést k rozvoji závislosti. Relativní nedostatek dopaminu v této oblasti po vysazení léku je zodpovědný za tzv. **craving** (touhu po látce) a následnou motivaci k opakovanému užití (3, 4).

Další možné mechanismy účinku psychoaktivních látek vedoucích k závislosti jsou také agonismus na opiátových a GABA (gamma-aminomáselná kyselina) receptorech či nepřímý agonismus či blokáda transportérů pro serotonin, dopamin a noradrenalin (stimulanty), případně antagonismus na NMDA (N-metyl-D-aspartát) receptoru (3, 5, 6).

Některá léčiva zvyšující dopaminergní transmissi mohou snížit craving a pomoci léčit závislost. Například bupropion, který blokuje dopaminový transportér (DAT), je využíván při léčbě závislosti na kouření (7).

Léčiva se závislostním potenciálem

Opioidní analgetika

Opioidy agonizují zejm. μ receptory, čímž imitují mimo jiné i funkci endorfinů. Tlumí bolest a mohou mít i další účinky, např. euforizační. Sekundárně ovlivňují ale i gabaergní a dopaminergní systém, čímž mohou mít opět vliv na uvolňování dopaminu ve ventrální tegmentální oblasti. Na jejich účinky vzniká při opakované expozici tolerance (3).

V ČR je asi 10 tis. osob závislých na drogách opiátového typu. Spotřeba opioidních analgetik (např. morfin, hydromorfon, oxykodon, dihydrokodein, fentanyl) také dlouhodobě roste (54 mil. definovaných denních dávek – DDD – v roce 2022). Opioidní analgetika jsou určena k terapii silné bolesti. Část populace, která tato léčiva zneužívá, jsou pacienti trpící chronickou bolestí. Odhad počtu osob

nadužívajících nebo zneužívajících opioidní analgetika učiněný lékaři v roce 2022 v ČR byl 49–61 tis. Na druhou stranu je vhodné konstatovat, že v praxi mnoho lékařů z obav ze závislostního potenciálu těchto látek nepředepisuje dostatečnou analgetickou dávku opioidů a bolest tak může přetrvávat, což snižuje kvalitu života pacientů.

Velmi rozšířeným alternativním zdrojem získávání psychoaktivních léků je jejich nákup na internetu. Online jsou dostupné i tzv. syntetické opioidy, např. deriváty fentanylu. V Evropské unii (EU) je monitorováno 74 nových syntetických opioidů.

Terapie závislosti na látkách opioidní povahy spočívá mimo jiné také v substituční léčbě. V ČR je většinou závislým podáván jako substitute metadon (plný agonista μ receptorů s dlouhým poločasem), menší části pak buprenorfin (parciální agonista). V rámci substituční léčby závislosti na opiátech bylo v roce 2022 v ČR distribuováno více než 550 tis. DDD buprenorfinových preparátů. Preparáty používané pro léčbu závislosti na opiátech se na nelegální trh dostávají i prostřednictvím lidí, kterým jsou předepisovány, zejména se jedná právě o buprenorfin (1, 2, 3, 8).

Sedativa a hypnotika

Osoby trpící nespavostí a úzkostí často zneužívají látky ze skupiny sedativ a hypnotik. Nejčastěji se jedná o benzodiazepiny a tzv. Z-hypnotika. Spotřeba těchto léčiv je v ČR enormní. Pro představu bylo v roce 2022 distribuováno do lékáren 43 mil. DDD benzodiazepinů, to znamená 4,8 DDD na dospělého osobu a den. U léčiv ze skupiny Z-hypnotik to bylo ještě více (7,7 DDD na dospělého osobu a den). Online jsou dostupné také tzv. nové benzodiazepiny, látky ze skupiny benzodiazepinů, které nejsou registrovanými léčivými přípravky a nabízejí se jako psychoaktivní látky (tzv. „designer drugs“). V EU je monitorováno celkem 35 těchto nových benzodiazepinů (1, 2).

Benzodiazepiny jsou agonisté alfa-1 a gama podjednotky GABA_A receptoru, proto mají sedativní, anxiolytický a myorelaxační efekt. Také zvyšují záchvatovitý práh. Přestože mohou dočasně léčit úzkost, nespavost a extrapyramidové symptomy, jejich užívání je spojeno se vznikem závislosti, dále s riziky pádů, zlomenin, vzniku kognitivní dysfunkce a závažných forem syndromu z vysazení. Tolerance na hypnotický efekt benzodiazepinů např. vzniká již do 14 dnů, proto

by benzodiazepiny neměly být až na ojedinělé výjimky podávány v hypnotické indikaci (3, 5, 6, 9, 10).

Riziko vzniku kognitivní dysfunkce je nejvíce vyjádřeno u seniorské populace, stejně tak jako jejich ostatní rizika (např. pády, zlomeniny, zvýšená mortalita), proto by neměla být tato léčiva pacientům nad 65 let předepisována, zejména ne dlouhodobě (11, 12). Pokud je u nich podání nezbytné, je nutné benzodiazepiny podávat po co nejkratší dobu a je vhodné preferovat krátkodobě působící látky (v ČR oxazepam) (10).

Pokud závislost vznikne, jednou z účinných strategií je pomalé vysazování léku, přičemž rychlost závisí na úrovni tolerance pacienta, průměrně se doporučuje snižovat dávku cca o 25 % za týden. Kromě toho může být použita farmakologická podpora spánku a úzkosti, které jsou součástí syndromu z odnětí (antidepresiva a pregabalin) (12, 13).

Z-hypnotika (zolpidem, eszopiklon, zopiklon), selektivní agonisté omega-1 podjednotky GABA_A receptoru, platila dlouho za bezpečnější nenávykovou variantu benzodiazepinů, což dnes zcela neplatí. Objevují se případy těžkých závislostí na Z-hypnotikách s podobnou charakteristikou jako je tomu u benzodiazepinů. Jsou zdokumentovány případy, kdy pacienti tolerovali i denní dávku přes 50 tablet zolpidemu, tj. 500 mg/den (14). Problematika jejich závislostního potenciálu je v praxi mnohdy opomíjena a přehlížena. Z-hypnotika by se tedy rovněž měla v medikaci objevit pouze krátkodobě.

Stimulancia

Závislost na nelegálních psychostimulancích je v ČR častá, zejména velký podíl tvoří uživatelé pervitinu (35–37 tis.) (1). Riziková populace pro tento typ závislosti je částečně i ta s psychiatrickou komorbiditou, zejm. s ADHD (Attention-deficite/hyperactivity disorder). Právě osoby trpící tímto onemocněním mají vyšší riziko vzniku závislosti obecně, v praxi u nich vidáme často právě závislost na stimulantech nebo THC (tetrahydrokanabinol). Mohly by vyvstat obavy, zda např. podávání methylfenidátu dětem a adolescentům s ADHD nemůže u nich vznik závislosti negativně ovlivnit. Výsledky studií ale ukázaly, že zatímco u neléčených pacientů s ADHD až polovina v dospělosti drogy užívá, u léčených osob je prevalence škodlivého užívání srovnatelná s běžnou populací. Menší

část populace těchto závislých pak zneužívá i legální psychostimulanty (methylfenidát, či v ČR nedostupné látky – dexamfetamin a li-sdexamfetamin). K těmto závislým je nutné při léčbě přistupovat individuálně. Pokud se u nich potvrdí diagnóza ADHD, lze např. podávat atomoxetin, který nemá stimulační účinky. U závislých na stimulantech lze také podávat bupropion (inhibitor zpětného vychytávání noradrenalinu a dopaminu) k ovlivnění afektivních a úzkostných příznaků, případně za účelem snížení cravingu. Problematické je, že dlouhodobý abúzus návykových látek může jednak indukovat psychiatrickou poruchu (např. psychózu), ale rovněž vyvolávat stavy podobné symptomatice ADHD (např. změny kapacity pozornosti) (15, 16), což nemocného uvrhne v bludný kruh závislosti, kdy si pro určité potíže bere lék či drogu, kterou si podobné či další potíže potencuje. Tyto osoby patří proto do rukou odborníků na závislosti a nedílnou součástí jejich léčby má být i psychoterapie.

Antiepileptika

Pregabalin, antiepileptikum ze skupiny gabapentinoidů, byl dlouhou dobu považován za lék bez rizika nebo jen s minimálním rizikem závislosti. Váže se na alfa-2-delta podjednotku napěťově řízeného kalciového kanálu a snižuje tak uvolňování řady excitačních neurotransmiterů (glutamátu, noradrenalinu, substance P) (17). Jeho indikací je epilepsie, neuropatická bolest a generalizovaná úzkostná porucha. V praxi se však používá i off-label v mnoha dalších indikacích (odvykací stav od benzodiazepinů, jiné úzkostné poruchy atd.). Se strmě narůstající spotřebou (5,4 mil. DDD v roce 2013 vs. 28,5 mil. DDD v roce 2022) (2) se začínají v praxi objevovat i pacienti závislí na pregabalinu, případně osoby pregabalin nadužívající (18, 19). V kontextu zdrojů s vysokým stupněm evidence se nicméně riziko vzniku závislosti na gabapentinoidech (pregabalin, gabapentin) zdá být nižší než u sedativ a stimulantů. Pregabalin je v tomto ohledu zřejmě více rizikový než gabapentin (20). Proto panuje domněnka, že u pacientů se současným nebo anamnestickým zneužíváním návykových látek je třeba se léčbě gabapentiny vyhnout. Pokud je jejich podání nezbytné, vhodné je preferovat podávání po omezenou dobu s opatrností za použití terapeutického a preskripčního sledování.

Jiné

Někteří pacienti zneužívají nebo nadužívají i léčiva, která primárně závislostní potenciál nemají nebo u je u nich popisován pouze kazuisticky. Týká se to skupiny antiparkinsonik, laxativ, dekongescentů (sanorinismus), případně některých antidepresiv či antipsychotik.

U pacientů užívajících **dopaminergní anti-parkinsonika** je relativně dobře zdokumentován tzv. **dopaminergní dysregulační syndrom**, tj. samovolné kompulzivní navyšování dopaminergní medikace, což může sekundárně vést k jejím nežádoucím účinkům (riziko vzniku manické nebo psychotické epizody, hypersexualita, porucha kontroly impulsů aj.) (21). Ojedinele se v praxi setkáváme také s jedinci, kteří nadužívají **biperiden** nebo trvají na jeho užívání bez zjevné indikace. V literatuře jsou popisovány kazuistiky pacientů závislých na biperidenu, který je zřejmě zneužíván za účelem redukce antipsychotiky navozené anhedonie (22).

Antidepresiva se rovněž neřadí mezi léky se závislostním potenciálem, ale po jejich vysazení mohou pacienti pociťovat tzv. syndrom z vysazení (discontinuation syndrome), který ale nemusí znamenat, že je pacient závislý. Může se projevovat motáním a bolestí hlavy, nespavostí, paresteziemi, depersonalizací, podrážděnos-

tí aj. Většinou má mírný průběh a po 1–2 týdnech odezní. Problematické je, že může být zaměněn za relaps (např. úzkostné problematiky) a v antidepressivní terapii je poté mylně pokračováno (23). Lze mu do jisté míry předcházet pomalou detitrací látky. Mezi antidepresivy má zřejmě nejvyšší potenciál závislosti tianeptin, který má také od ostatních látek zcela odlišný mechanismus účinku. Původně se mělo za to, že zvyšuje zpětné vychytávání serotoninu, ale recentně byl popsán i slabý agonismus na μ receptorech, čímž sekundárně zvyšuje dostupnost dopaminu v limbickém systému a moduluje glutamatergní transmisí (24). Tento mechanismus také vysvětluje potenciální vznik závislosti. V odborné literatuře je popsáno mnoho kazuistik týkajících se závislosti na tianeptinu, nebo situace, kdy si závislí na jiných návykových látkách (zejm. opiátech) tlumili odvykací syndrom právě tianeptinem (25). V ČR má tianeptin pověst antidepresiva vhodného pro osoby závislé na alkoholu, ačkoliv je v jeho SPC dokonce uvedeno mezi méně častými nežádoucími účinky zneužívání léku a závislost, zvláště u osob do 50 let věku s anamnézou závislosti alkoholu a na lécích (26).

V zahraničních kazuistických zdrojích je také citovaný potenciál quetiapinu, **antipsychotika** 2. generace, vyvolávat závislost, případně je

zaznamenán i nárůst případů zneužívání quetiapinu mimo jeho indikace, často u osob s polymorfním abúzem, a je proto vhodné vést tento fakt v patrnosti (27).

Závěr

Závislost na lécích zůstává v České republice významným veřejným zdravotním problémem. Navzdory stávajícím preventivním opatřením zaznamenáváme neustálý nárůst spotřeby a míry zneužívání léčiv se závislostním potenciálem, včetně skupiny adolescentů. Poukazuje to na nutnost komplexnějšího přístupu. Efektivní prevence vyžaduje spolupráci napříč zdravotnickým, sociálním a právním sektorem. Tato problematika by měla být tedy ve středu zájmu každého zdravotníka, který je s touto populací v kontaktu. Jedním z konkrétních a v praxi lehce dosažitelných preventivních opatření je možnost nahlázení do lékového záznamu, díky kterému lze v některých případech potenciální problematické užívání léčiv odhalit a řešit je, či mu částečně předcházet.

Do budoucna je nutné vytvořit odolnější a účinnější rámec pro boj proti zneužívání léčiv a jeho souvisejícím zdravotním a sociálním výzvám.

LITERATURA

- Národní monitorovací středisko pro drogy a závislosti: Souhrnná zpráva o závislostech 2023. Available from: <https://www.drogy-info.cz/publikace/vyrocní-zpravy/souhrnna-zprava-o-zavislostech-v-ceske-republice-2023/>.
- Národní monitorovací středisko pro drogy a závislosti: Zpráva o problematice užívání psychoaktivních léků v České republice 2023. Available from: <https://www.drogy-info.cz/publikace/vyrocní-zpravy/zprava-o-problematice-uzivani-psychoaktivnich-leku-v-ceske-republice-2023/>.
- Nutt D. Addiction. Oxford: Oxford psychiatric library. Oxford University Press; 2013. ISBN 978-0-19-968571-4.
- Cummins-Beebe PN, Chvilicek MM, Rothenfluh A. The Stage-Based Model of Addiction—Using Drosophila to Investigate Alcohol and Psychostimulant Responses. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(13):10909. <https://doi.org/10.3390/ijms241310909>.
- Bečková I, Višňovský P. Farmakologie drogových závislostí. Praha: Karolinum; 1999. ISBN 80-7184-864-6.
- Salzman C, et al. Benzodiazepine Dependence, Toxicity, and Abuse: A Task Force Report of the American Psychiatric Association. Published by: American Psychiatric Association Washington, DC; 1990. ISBN 0-89042-228-1.
- Wilkes S. The use of bupropion SR in cigarette smoking cessation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2008;3(1):45-53. doi: 10.2147/copd.s1121. PMID: 18488428; PMCID: PMC2528204.
- Mravčík V. Substituční léčba závislosti na opioidech v ČR: Kritický pohled. *Česká a slovenská psychiatrie*. 2019;115(2):53-58.
- Zhong G, Wang Y, Zhang Y, et al. Association between Benzodiazepine Use and Dementia: A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015 May 27;10(5):e0127836. doi: 10.1371/journal.pone.0127836. PMID: 26016483; PMCID: PMC4446315.
- S3-Leitlinie „Demenzen“ (Langversion – Januar 2016). Available from: https://dnvp9c1uo2095.cloudfront.net/cms-content/S3-Leitlinie_Demenzen_Langversion_2023_11_28_Final_1701248604534.pdf.
- Wu CC, Liao MH, Su CH, et al. Benzodiazepine Use and the Risk of Dementia in the Elderly Population: An Umbrella Review of Meta-Analyses. *J Pers Med*. 2023 Oct 12;13(10):1485. doi: 10.3390/jpm13101485. PMID: 37888096; PMCID: PMC10608561.
- Oulis P, Konstantakopoulos G. Pregabalin in the Treatment of Alcohol and Benzodiazepines Dependence. *CNS Neuroscience and Therapeutics*. 2010;16:45-50.
- Park TW. Benzodiazepine use withdrawal. *UpToDate*. 2024. Available from: www.uptodate.com.
- Chval J. Závislost na zolpidemu. *Psychiatr. pro Praxi*. 2009;10(5):239-240.
- Hrnčiarová J. Závislost u dospělých s poruchou pozornosti s hyperaktivitou (ADHD). *Psychiatr. praxi*. 2021;22(1):17-24.
- Bakouni H, Sharafi H, Bahreman A, et al. Bupropion for treatment of amphetamine-type stimulant use disorder: A systematic review and meta-analysis of placebo-controlled randomized clinical trials. *Drug and Alcohol Dependence*. 2023; 253. ISSN 0376-8716.
- Mohr P, et al. *Klinická psychofarmakologie*. Praha: Maxdorf; 2017: 441-443.
- Prášil V, Prášilová M. Pregabalin jako zneužívaná substance: kazuistiky léčby závislosti. *Psychiatr. praxi*. 2023;24(2):109-111.
- Ishikawa H, Takeshima M, Ishikawa H, et al. Pregabalin withdrawal in patients without psychiatric disorders taking a regular dose of pregabalin: A case series and literature review. *Neuropsychopharmacol Rep*. 2021 Sep;41(3):434-439. doi: 10.1002/npr2.12195. Epub 2021 Aug 12. PMID: 34382380; PMCID: PMC8411313.
- Bonnet U, Scherbaum N. Über das Abhängigkeitspotential von Gabapentinoiden [On the risk of dependence on gabapentinoids]. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2018 Feb;86(2):82-105. German. doi: 10.1055/s-0043-122392. Epub 2017 Nov 27. PMID: 29179227.
- Menšíková K, Nestršil I, Prašková JP. Behaviorální komplikace dopaminergní terapie v pokročilé fázi Parkinsonovy nemoci. *Neurol. praxi*. 2013;14(2):92-95.
- Espi Martinez F, Espi Forcen F, Shapov A, et al. Biperiden dependence: case report and literature review. *Case Rep Psychiatry*. 2012;2012:949256. doi: 10.1155/2012/949256. Epub 2012 May 30. PMID: 22937420; PMCID: PMC3420523.
- Wilson E, Lade, M.A. review of the management of antidepressant discontinuation symptoms. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2015 Dec;5(6):357-68. doi: 10.1177/2045125315612334. PMID: 26834969; PMCID: PMC4722507.
- Alamo C, García-García P, Lopez-Muñoz F, et al. Tianeptine, an atypical pharmacological approach to depression. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Engl Ed)*. 2019 Jul-Sep;12(3):170-186. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rpsm.2018.09.002. Epub 2019 Jan 3. PMID: 30612921.
- Hýža M, Čechová M. Abúzus tianeptinu. *Psychiatr. praxi*. 2014;15(2):75-76.
- SPC léčivého přípravku Coaxil. Available from: www.sukl.cz.
- Kim S, Lee G, Kim E, Jung H, et al. J. Quetiapine Misuse and Abuse: Is it an Atypical Paradigm of Drug Seeking Behavior? *J Res Pharm Pract*. 2017 Jan-Mar;6(1):12-15. doi: 10.4103/2279-042X.200987. PMID: 28331860; PMCID: PMC5348850.

Kritické zhodnocení intravenózně podávaného vitaminu C v praxi

PharmDr. Marek Lapka, Ph.D.

Ústav farmakologie 3. LF UK, Praha

VitC je důležitý jako redukční činidlo a podílí se na mnoha biologických procesech, včetně syntézy kolagenu a neurotransmiterů. Cílem této práce bylo kriticky zhodnotit dostupné informace o potenciálu intravenózně podávaného VitC (IVC) v onkologii a diskutovat případy, kdy by jeho použití mohlo být indikováno využitím literárního přehledu dostupných vědeckých publikací zaměřených na použití IVC v léčbě rakoviny. Zahrnuty byly práce z posledních 2 dekad, včetně studií fáze I–III, které hodnotily bezpečnost, snášenlivost a účinnost IVC. Vysokodávkový IVC má potenciál jako doplňková léčba v onkologii, zejména v kombinaci s chemoterapií a radioterapií. Další rozsáhlé studie jsou však zapotřebí k potvrzení těchto nálezů a k definování optimálního dávkování a aplikačních schémat ve specifických indikacích.

Klíčová slova: vitamin C, kyselina askorbová, vysoká dávka, onkologie, rakovina.

Critical evaluation of intravenous vitamin C in practice

Vitamin C is important as a reducing agent and is involved in many biological processes, including collagen and neurotransmitter synthesis. This study aimed to critically review the available information on the potential of intravenous vitamin C (IVC) in oncology and to discuss cases where its use might be indicated. A literature review of available scientific publications focusing on the use of IVC in the treatment of cancer was conducted. Papers from the last two decades were included, including phase I–III trials that evaluated the safety, tolerability, and efficacy of IVC. High-dose IVC has potential as an adjuvant therapy in oncology, particularly in combination with chemotherapy and radiotherapy. However, further large-scale trials are needed to confirm these findings and to define optimal dosages and schedules in specific indications.

Key words: vitamin C, ascorbic acid, high dose, oncology, cancer.

Úvod a vlastnosti vitaminu C

Nedostatek vitaminu C (kyseliny askorbové; VitC) je zodpovědný za kurděje, které jsou charakterizovány kožními příznaky (petechie, perifolikulární krvácení a modřiny), zánětem dásní, artralgiemi a zhoršeným hojením ran, které se mohou objevit během několika měsíců. Kurděje byly hlavní příčinou nemoci a úmrtí ve velké části Evropy během hladomoru, občanské války ve Spojených státech, průzkumu severního pólu a kalifornské žluté horečky. Kapitán James Cook byl jedním z prvních, kdo prokázal, že námořníci, kteří

strávili měsíce na moři, se mohou vyhnout kurdějším dodržováním stravy bohaté na zeleninu (1).

VitC je reverzibilní redukční činidlo (donor elektronů), které je důležité pro udržení aktivity několika enzymů obsahujících železo a měď (2). Zároveň se účastní důležitých biologických procesů, jako je transport mastných kyselin (3), syntéza kolagenu (4), syntéza neurotransmiterů (5), metabolismus prostaglandinů (6), a syntéza oxidu dusnatého (7).

U VitC bylo popsáno několik terapeutických a profylaktických možností. Práce z roku

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr.: *Med. Praxi.* 2024;21(5):306–313

<https://doi.org/10.36290/med.2024.033>

Článek přijat redakcí: 19. 7. 2024

Článek přijat k tisku: 5. 9. 2024

PharmDr. Marek Lapka, Ph.D.

marek.lapka@lf3.cuni.cz

2013 ukázala, že VitC má malou nebo žádnou roli v prevenci běžného nachlazení (8), nicméně následná metaanalýza z roku 2023 popsala snížení závažnosti symptomů běžného nachlazení o 15 % (95% CI 9–21 %) ve srovnání s placebem (9).

Podobně rozporuplné závěry jsou spojené s podáváním VitC v onkologii. Obecně lze postulovat, že velké randomizované studie z roku 2006 nezjistily žádné snížení výskytu rakoviny u pacientů suplementovaných VitC (10). Ve Physicians' Health Study II bylo více než 14 000 mužů ve věku ≥ 50 náhodně rozděleno do skupin, které preventivně dostávaly VitC 500 mg denně nebo placebo (11). I po 8 letech léčby nebyl mezi skupinami žádný rozdíl ve výskytu rakoviny prostaty a během dalších 3 let následného sledování nebyl mezi těmito dvěma skupinami žádný rozdíl v riziku všech rakovin a rakoviny prostaty (12). V analýze Women's Antioxidant Cardiovascular Study zahrnující téměř 8 000 žen neměl VitC v dávce 500 mg denně po dobu 9,4 let žádný vliv na výskyt rakoviny (13). Na druhou stranu se objevuje celá řada prací popisujících benefit IVC (14, 15, 16, 17), kterým se budeme v následujícím textu blíže věnovat. V podobném pozitivním duchu je nutno vyzdvihnout několik literárních review (18, 19, 20, 21, 22), a také například praktických doporučení pro onkology ze zahraničí (23).

Cílem tohoto článku je kriticky zhodnotit dosavadní informace o potenciálu této látky v onkologii a diskutovat případy, kdy by její použití mohlo být indikováno, a kdy ne.

Intravenózní vitamin C v onkologii

Koncept využití VitC jako potenciálního léčiva v léčbě rakoviny byl poprvé představen Linusem Paulingem a lékařem Ewanem Cameronem téměř před 50 lety (24). Oba publikovali řadu publikací, které naznačovaly významně prodlouženou míru přežití pacientů s terminálním nádorovým onemocněním léčených dávkami VitC 10 g/den intravenózní infuzí bez specifického popsání místa aplikace po dobu přibližně 10 dnů, a poté perorálně ve srovnání s odpovídajícími kontrolami, které byly bez VitC. Stejně dávky VitC podávané perorálně v randomizovaných dvojitě zaslepených placebem nepotvrdily

tuto příznivou odpověď u pokročilého lidského karcinomu (25).

Přesně v tomto bodě spočívá podstata celé řady sporů týkajících se implementace VitC v léčbě rakoviny. Je proto nutné rozlišovat mezi perorálně podávaným VitC, dosahujícím maximální plazmatické koncentrace nepřesahující 220 $\mu\text{mol/l}$ krve, a farmakologickým nebo vysokodávkovaným intravenózně podávaným VitC (IVC), vytvářejícím plazmatické koncentrace až do milimolárního (mM) rozmezí ($\geq 15 \text{ mmol/L}$), i když veškeré práce blíže nespecifikují místo aplikace (26), která je na základě preklinických studií potřebná k ničení rakovinných buněk. Ve světle toho se vysokodávkované IVC v posledních dvou desetiletích vynořilo jako látka s potenciálem v léčbě rakoviny, přičemž několik klinických studií fáze I a několik klinických studií fáze II zaznamenalo vysokou snášenlivost a bezpečnost se slibnými známkami účinnosti v léčbě různých typů rakoviny, buď jako monoterapie, nebo jako kombinovaná terapie (27, 28, 29). Kromě toho existují silné klinické důkazy o schopnosti IVC snižovat vedlejší účinky související s chemoterapií, jako je únava, a zlepšovat kvalitu života také v prostředí paliativní péče (30, 31, 32).

Intravenózní vitamin C v monoterapii

Klinické studie podávající vysoké dávky IVC u pacientů s různými typy pokročilých malignit uvádějí tuto terapii jako bezpečnou bez významné toxicity v dávkách do 3 g/kg s maximální koncentrací v krvi až 49 mM (26). Závažné nežádoucí účinky pravděpodobně související s léčbou IVC byly hlášeny pouze v 1–2 případech na studii, s nejvyšší frekvencí byla hlášena hypokalemie (26, 33), hypernatremie (26), hypertenze a anémie (34). Jedna práce popsala jeden případ ledvinových kamenů u pacienta s metastazujícím CRC s anamnézou ledvinových kamenů, což naznačuje, že IVC může být kontraindikováno u pacientů s renální dysfunkcí (33). Další autor popsal po jednom případě plicní embolie a pneumonii, přičemž u obou pacientů lze přičíst příhody jako komplikace onkologického onemocnění. Stejná práce jinak nezaznamenala žádnou toxicitu stupně 3 a vyšší (35).

V literatuře se setkáváme s řadou vedlejších účinků VitC. Velké dávky VitC (v gramových množstvích) per os byly spojeny s průjmem a nadýmáním. Epidemiologické údaje ukázaly korelaci mezi příjmem VitC a oxalátovými ledvinovými kameny u mužů (36, 37). Z toho důvodu není rutinní suplementace VitC u mužů a zejména u pacientů s predispozicí k tvorbě oxalátových kamenů doporučena a podávání VitC u pacientů s oxalátovými kameny v osobní anamnéze je kontraindikováno. Souhrn údajů o léčivém přípravku vzpomíná ještě na další kontraindikace, z nichž stojí za zmínku onemocnění spojená s patologií metabolismu železa a jeho ukládáním v organismu jako je talasemie, hemochromatóza nebo sideroblastická anémie. Jak již bylo naznačeno, řada zajímavých kazuistik uvádí překvapivě dlouhou dobu přežití a v některých případech dokonce úplnou regresi nádoru pokročilého nebo metastatického onemocnění (38, 39, 40, 41, 42), přičemž není k dispozici molekulární profil těchto výjimečných respondérů citlivých na IVC.

Obecně platí pravidlo, že monoterapie vysokými dávkami IVC není klinicky hodnocena u pacientů bez předchozí systémové léčby, případně u terminálně nemocných pacientů. Zároveň není možné hodnotit monoterapii IVC u pacientů s méně intenzivní terapií, jelikož by došlo k odepření standardní péče. Tato fakta mohou vysvětlit absenci dostatečného množství relevantních dat z literatury a s aplikacemi vysokých dávek IVC se setkáváme spíše v kombinovaných strategiích. Z výše popsaných monoterapeutických studií však lze získat důležité ponaučení týkající se frekvence podávání, přičemž ty studie, které podávaly IVC alespoň 3× týdně, zaručovaly pokračování studií. Doporučené dávky se obecně pohybovaly od 1,5 do 1,9–2,2 g/kg (26, 35), přičemž vysoké dávky se pohybovaly $\geq 1,0 \text{ g/kg}$ (nebo $\geq 75 \text{ g}$ celkové dávky), a střední dávky $\geq 10 \text{ g}$ celkové dávky. Nižší dávky nebyly hodnoceny a nejsou zahrnuty v tomto textu. Významné výsledky a závěry jsou součástí tabulky 1 níže.

Monoterapie VitC v paliativní péči a kvalita života

V paliativní péči se v současnosti prosazuje vysokodávkovaný IVC díky bezpečnému a tolerovatelnému profilu, zmírnění bolesti u pa-

Tab. 1. Klinické studie hodnotící střední až vysoké dávky IVC u onkologických onemocnění

Onemocnění (typ rakoviny)	Alokace/fáze	Intervence	Dávka IVC*	Schéma dávkování a aplikace VitC
Monoterapie				
Pokročilá onemocnění	Jedna skupina, fáze I	Monoterapie IVC	vysoká	0,8–3,0 g/kg. 4x týdně, 4 týdny, míra 1 g/min
				0,4–1,5 g/kg, 3x/týden, 4 týdny; per os 500 mg 2x denně po infuzích
	Jedna skupina, fáze nedefinována		střední	0,15–0,71 g/kg/d, kontin. infuze po dobu 8 týdnů
Prostata	Fáze II			5 g týden 1, 30 g týden 2 a 60 g týden 3–12, 500 mg p. o. po první infuzi po dobu 26 týdnů
Rakovina tlustého střeva	2 skupiny, fáze II, open label		vysoká	1 g/kg/d 4 dny před operací
Kombinační IVC – chemoterapie a radioterapie (RT)				
Pokročilá onemocnění	Jedna skupina, fáze I/II	IVC + standardní péče	vysoká	1,5 g/kg. 2 nebo 3x týdně
				15 g 3x týdně po 2 týdny, potom 25 g až do 50 g
Rakovina prsu	Jedna skupina, fáze II, single-blind			25 g 1x týdně, 4 týdny spolu s konvenční léčbou vč RT
Glioblastom	Jedna skupina, fáze I	IVC + standardní péče vč radiace		15–125 g během radiace, 3x týdně po dobu 7 týdnů
NSCLC	Jedna skupina, fáze II	IVC + standardní péče		75 g, 2x týdně
	Jedna skupina, fáze II			75 g 2x týdně každý 3. týden, 4 cykly
Rakovina vaječníku	Fáze I/IIa, randomizace			Eskalace do 75 nebo 100 g, 2x týdně, 12 měsíců v kombinaci se standardem péče prvních 6 měsíců
Rakovina tlustého střeva	2 ramena, fáze III			1,5 g/kg ve dnech 1–3 terapeutického cyklu
Rakovina slinivky	Jedna skupina, fáze I/IIa			25–100 g ve fázi 1, 75–100 g fáze 2, 3x týdně, 4 týdny
	Jedna skupina, fáze I	IVC + standardní péče vč radiace		50–100 g/d během radiace, 6 týdnů
	Fáze II, randomizace	IVC + standardní péče		75–100 g 1–2x/týdně do progresu
	Jedna skupina, fáze I			50–152 g, 2x týdně do dosažení ≥ 350 mg/dL
Kombinační IVC – cílená terapie				
Rakovina tlustého střeva, žaludku	Jedna skupina, fáze I	IVC + standardní péče	vysoká	0,2–1,5 g/kg/d, dny 1–3 v 14denních cyklech do endpointu
Rakovina slinivky				50–100 g, 3x týdně, 8 týdnů
Difúzní velkobuněčný B-lymfom				75 nebo 100 g 5x během 3 týdnů
NSLCL	Fáze I/II, randomizace			1, 1,2 nebo 1,5 g/kg, 3x týdně, 8 týdnů; pak 1 g/kg, 3x týdně, 25 aplikací

*Vysoká (jednotlivá) dávka ≥ 1 g/kg, nízká (denní) dávka ≤ 10 g

Počet pacientů	Kontrolní skupina	Výsledky	Závěry/komentář	Reference
17	Ne	Dobře tolerované PK data Bez objektivního efektu vůči onemocnění	Doporučená dávka 1,9–2,2 g/kg podle C _{max}	(ClinicalTrials.Gov, NCT00441207; Stephenson et al., 2013)
24	Ne	Dobře tolerované. PK data 2 pacienti s neočekávanou remisí	Doporučená dávka 1,5 g/kg, IVC by mělo být podáváno v kombinaci	(Hoffer et al., 2008)
24	Ne	1 pacient se stabilním onemocněním, zbytek progresu Mírné NÚ PK data	Doporučeny vyšší dávky	(Riordan et al., 2005)
23	Ne	Nedosažen primární bod (50% redukce PSA), bez znaků remise PK data	Dávkování nedoporučeno v dané indikaci	(Nielsen et al., 2015, 2017)
15	Ano (pouze operace, N = 6)	Dobře tolerované. PK data Mírný pozitivní efekt (biomarkery)	Podpora dalších studií	(Dachs et al., 2021)
14	Ne	Kombinace se standardní péčí dobře tolerované. Individuální příznivé odpovědi u pacientů s rakovinou žlučových cest, děložního čípku a hlavy a krku, pacienti s kolorektálním karcinomem bez přínosu	Bez jasného závěru	(Hoffer et al., 2015)
12	Ne	PK data Slibné molekulární výsledky (biomarkery)	Bez jasného závěru	(Mikrova et al., 2016)
343	Ano (placebo, N = 171)	Bezpečné a dobře tolerované Určitý efekt včetně zmírnění toxicity chemoterapie	Zapotřebí větších studií	(Mansoor et al., 2021)
13	Ano (retrospektivní)	Bezpečné a dobře tolerované PK data Příznivá účinností data v kohortě 87,5 g proti kontrole	Zapotřebí větších studií	(Allen et al., 2019; Schoenfeld et al., 2017)
14	Ne	Zlepšení, objektivní odpověď.	Zapotřebí větších studií	(Schoenfeld et al., 2017)
38	Ne (porovnáno s historickou histologií)	Zlepšení, objektivní odpověď 1 případ neutropenie (stupeň 5) a 1 případ cytopenie (stupeň 4)	Zapotřebí větších studií	(Furqan et al., 2022)
25	Ano	Zlepšení objektivní odpovědi a snížení toxicity chemoterapie u kombinované terapie. Trend ve zlepšení celkového přežití.	Bez statistické síly.	(Ma et al., 2014)
442	Ano (bez placebo, N = 221)	Dobře tolerované Bez rozdílu u všech pacientů Objektivní zlepšení u pacientů s RAS mutacemi	Větší studie	(F. Wang et al., 2022)
14	Ne	Dobře tolerované, bez PK vlivu na cytostatika	Bez statistické síly.	(Polireddy et al., 2017)
16		Dobře tolerované, pozorovatelný benefit, doporučená dávka 75 g	Podpora fáze II	(Alexander et al., 2018)
26		Dobře tolerované, snížená toxicita cytostatik	Pouze abstrakt	(Bruckner et al., 2017)
9		Dobře tolerované, pozorovatelný benefit, PK data	Podpora fáze II	(Welsh et al., 2013)
36 (30 tlusté střevo, 6 žaludek)	Ne	Dobře tolerované, benefit neprokázán	Podpora fáze III, doporučená dávka 1.5 g/kg/d	(F. Wang et al., 2019)
9		Efekt pozorován u 8/9 pacientů PK data	Podpora fáze II, doporučená dávka 100 g	(Monti et al., 2012)
3		Dobře tolerované PK data	Podpora fáze II	(Kawada et al., 2014)
97		Dobře tolerované Efekt pozorovatelný Zlepšená kvalita života	Podpora léčby	(Ou et al., 2020)

cientů s rakovinou (43), a pozitivnímu dopadu na pohodu pacientů (14, 17, 28, 30, 31, 32, 44, 45, 46). Jedna retrospektivní, multicentrická, epidemiologická kohortová studie prokázala zlepšení chuti k jídlu, únavu, deprese a poruchy spánku u pacientů s rakovinou prsu a pacientů v terminálním stadiu rakoviny po dávkách 7,5 g IVC při standardní léčbě (31). Další monocentrická, jednoduše zaslepená intervenční studie s paralelními skupinami u pacientek s rakovinou prsu prokázala významné snížení příznaků, jako je nauzea, únava, bolestivost nádoru a ztráta chuti k jídlu podáním 25 g IVC na týden navíc k jejich současné standardní léčbě bez nahlášených vedlejších účinků (47).

Intravenózní vitamin C v kombinační léčbě

Povzbuzeno předchozími výsledky několik klinických studií fáze I a některých klinických studií fáze II analyzovalo použití farmakologicky dávkovaného VitC v kombinované terapii se standardem léčby v léčbě rakoviny. Několik studií s IVC se střední až vysokou dávkou je prezentováno v tabulce 1. Obecně se kombinační studie zaměřily na omezený počet typů rakoviny, vysokých dávek IVC u rakoviny slinivky břišní, a nižších dávek, zejména u nesolidních tumorů.

Většina publikovaných studií byla provedena pouze s omezeným počtem pacientů a do dnešního dne nebyly dokončeny žádné rozsáhlé dvojitě zaslepené randomizované studie, které by byly nezbytné pro stanovení klinické účinnosti IVC. Nicméně v současné době probíhá celá řada klinických studií, včetně jedné studie fáze III k prozkoumání účinků přidání IVC v různých režimech léčby rakoviny (48). Většina klinických studií eskalovala dávku VitC k dosažení koncentrace ≥ 20 mM, čehož se obecně dosáhlo při podávání 75–100 g infuzí IVC alespoň 3× týdně (28, 29).

Klinické studie kombinující chemoterapii a radiální terapii

Nejvíce studovanou kombinovanou léčbou s použitím vysokodávkované IVC je kombinace s chemo- a/nebo radioterapií (RT). Bylo identifikováno celá řada studií, z nichž polovina byla provedena u pacientů s rakovinou

slinivky břišní. Všechny studie uvedly příznivý profil bezpečnosti, přičemž 2 randomizované studie specificky pozorovaly podstatně sníženou toxicitu ve srovnání s kontrolními rameny bez IVC (14, 49). Obě studie podávaly 75–100 g IVC, 2× týdně po dobu 12 měsíců (z toho prvních 6 měsíců ve spojení s chemoterapií) (14) a 1–2× týdně (s GFLIP každé 2 týdny až do progresu) (49). Ve srovnání s terapií RT + temozolomidem (TMZ) v jednoskupinové studii u glioblastomu, poskytlo přidání IVC protektivní účinek vůči nežádoucím účinkům (NÚ) cytostatik (50) a další práce nezjistila žádný klinicky významný vliv na farmakokinetiku gemcitabinu (28).

V randomizované studii u karcinomu ovaria byl medián doby progresu onemocnění o 8,75 měsíce delší při přidání IVC ke standardní chemoterapii (karboplatina a paklitaxel) než při samotné chemoterapii (14). Jednoskupinové studie prokázaly příznivé OS a PFS ve srovnání s historickými kontrolami (17, 29, 50, 51).

Klinické studie využívající VitC v kombinaci s cíleným terapií

Ve 3 nerandomizovaných klinických studiích byla kromě chemoterapie a vysokodávkového IVC podávána cílená terapie (15, 52, 53). Určitá účinnost byla pozorována u pacientů s metastatickým karcinomem pankreatu stadia IV, kteří dostávali gemcitabin a erlotinib společně s IVC, přičemž 8/9 pacientů vykazovalo zmenšení nádoru již po 8 týdnech léčby (15). Podobná studie, kde byla IVC kombinována pouze s gemcitabinem, zaznamenala podobný benefit, přičemž 6/9 pacientů si udrželo nebo zlepšilo svůj stav (17). Medián celkového přežití v obou studiích byl 182 dní, respektive 13 měsíců.

Kombinovaná IVC v dávce 1,5 g/kg 1× denně po 3 po sobě jdoucí dny s mFOLFOX6 nebo FOLFIRI s nebo bez bevacizumabu ve 14denním cyklu u pacientů s pokročilým kolorektálním a žaludečním karcinomem (léčba pokračovala 12 cyklů, progresu onemocnění, nezvladatelné toxické účinky nebo odvolání souhlasu) vykazovala příznivý bezpečnostní profil a potenciální klinickou účinnost. Konkrétně 14/24 hodnocených pacientů vykazovalo PR (objektivní míra odpovědi, ORR, 58,3 %) a 9/24 SD (ORR 37,5 %) (53).

Celkem 10 závažných NÚ bylo hlášeno u 14 pacientů s rakovinou pankreatu, z nichž všechny jsou často pozorovány při progresu onemocnění rakoviny pankreatu a/nebo léčbě gemcitabinem a erlotinibem, a proto není pravděpodobné, že by byly spojeny se současnou aplikací IVC (15). Mezi 36 pacienty bylo registrováno 8 závažných NÚ, z nichž nejčastější byla neutropenie (5 případů), kterou lze opět s největší pravděpodobností připsat schématu chemoterapie (53). Podobně žádný z NÚ (neutropenie, anémie a trombocytopenie) přímo nesouvisel s léčbou IVC (52).

Závěr

Z praktického hlediska zkušenosti z klinických studií a kazuistiky ukázaly, že ačkoli je vysokodávkový IVC dobře tolerován, je nutno počítat s určitou obezřetností u některých stavů. Některé (ne však všechny) studie zjistily přínos u kvality života, zvládání symptomů a toxicity související s cytostatickou léčbou. Existuje slibný předběžný výzkum IVC podávaného navíc ke standardní léčbě a/nebo výsledků přežití u pokročilého karcinomu slinivky břišní, nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) a kolorektálního karcinomu s mutantním RAS. Doplnkové použití IVC u rakoviny obecně vyžaduje důslednější výzkum z větších, randomizovaných a placebem kontrolovaných studií, aby se potvrdila tato zjištění a studoval její benefit u jiných onkologických onemocnění.

Pokud jde o optimální režim podávání IVC, důkazy uvedené v tomto přehledu naznačují, že

- protirakovinných účinků lze dosáhnout pouze tehdy, když je VitC podáván intravenózně;
- dávka IVC musí být dostatečně vysoká k dosažení mM koncentrací VitC v plazmě, tedy na úrovni jednotek gramů několikrát týdně (26, 35); doporučené účinné jednotlivé dávky se pohybují od 1,5 g/kg do 1,9–2,2 g/kg ve studiích s monoterapií IVC, zatímco kombinované terapie s IVC indikovaly denní dávku 75 g (51, 52) až 87,5 g (29) jakožto dostatečnou;
- dávkování IVC by mělo obecně probíhat alespoň 2× týdně; téměř všechny klinické studie, které prezentují návrhy na účinnost a další příznivé klinické výsledky, podávaly IVC v jakémkoliv režimu 2–3× týdně po dobu alespoň 8 týdnů (14, 15, 16, 17).

Vitamin C (kyselina askorbová)

150 mg/ml 50 ml

Vitamin C Injektapas se používá k předcházení a léčbě nedostatku vitamínu C, které nelze odstranit výživou ani nahradit perorálním podáváním (podáváním ústy)¹

- ✓ Obecně dobře snášena¹
- ✓ Lze skladovat při pokojové teplotě (chlazení není nutné)*
- ✓ Bez konzervačních látek¹



1 lahvička = 1 dávka se 7,5 g vitamínu C

*Uchovávejte při teplotě do 25°C. Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem¹

Ing. Ivan Dyba
Key Account Manager
Pascoe Česko s.r.o.

Mobil: +420 603 216 965
Email: ivan.dyba@pascoe.com
www.pascoe.cz

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉKU: Vitamin C-Injektapas 7,5 g

Složení: 1 injekční láhevka s 50 ml infuzního roztoku obsahuje 7,5 g kyseliny askorbové (150mg/ml), pomocné látky: hydrogenuhličitán sodný, voda na injekci. Terapeutické indikace: Léčbu nedostatku vitamínu C nebo jeho zvýšené potřeby, kterou nelze dostatečně zabezpečit příjmem potravy nebo podáváním perorálních přípravků. Dávkování a způsob podávání: Dávka parenterálního vitamínu C, která je potřebná k účinné léčbě, závisí na stupni oxidačního stresu a následném orgánovém poškození a dysfunkci. Pokud není předepsáno jinak, podává se až do objemu 50 ml injekčního roztoku denně pomalou intravenózní infuzí. Periferní intravenózní infuze (trvání přibližně 20 minut) léku Vitamin C-Injektapas (přibližně 100 mg/kg tělesné hmotnosti) po naředění 50 ml roztoku se 100 ml izotonického roztoku chloridu sodného nebo 50 ml vody na injekci, může udržet plazmatické hladiny askorbátu na suprafyziologických až normálních fyziologických hladinách 4 hodiny (až do 6 hodin). Toto se doporučuje za účelem rychlého dosažení tkáňových hladin a na potlačení oxidačního stresu. Při chronických stavech oxidačního stresu lze podání opakovat po několika dnech, dokud nedojde k úlevě od klinických symptomů. Kontraindikace: Přecitlivělost na léčivo nebo na kteroukoli z pomocných látek. Vitamin C-Injektapas 7,5 g se nesmí používat u pacientů s onemocněním nebo predispozicí k ledvinovým kamenům nebo u pacientů s ledvinovou nedostatečností nebo při onemocnění s akumulací železa (talasémie, hemochromatóza, sideroblastická anémie). Zvláštní upozornění: Pacientům s obstrukčním a restriktivním bronchiálním a plicním onemocněním lze podávat dávky jen do 7,5 g kyseliny askorbové denně. Interakce: Informace pro diabetiky: Parenterální podávání kyseliny askorbové může interferovat s některými krevními testy na stanovení glukózy, které se používají u diabetiků a které jsou citlivé na redoxní potenciál. Nežádoucí účinky: Kyselina askorbová je obecně dobře tolerována. Méně časté: průjem. Při akutních infekcích se podání přípravku Vitamin C-Injektapas 7,5 g spojovalo se zimnicí a zvýšenou teplotou. Předávkování: Případ předávkování nebyl zaznamenán. Balení: 1 × 50 ml Datum první registrace: 27. únor 2013 Poslední revize textu: 18. prosinec 2023. Upozornění: Přípravek je vázán na lékařský předpis. Držitel rozhodnutí o registraci: Pascoe Pharmazeutische Präparate GmbH, Schiffenberger Weg 55, D-35394 Giessen, Německo www.pascoe.cz info.cz@pascoe.com

Ředění a podání: po naředění 50 ml infuzního roztoku (lahvička) Vitamin C-Injektapas 7,5 g se 100 ml fyziologického roztoku NaCl, periferní intravenózní infuze (trvání přibližně 20 minut).

*Podrobné informace o přípravku Vitamin C-Injektapas 7,5 g je možné získat v SPC, nebo na adrese: Pascoe Česko s.r.o., Václavské náměstí 795/40, 110 00 Praha 1

Kompletní informace lze nalézt na:
www.sukl.cz
https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciva.html#/leciva/0201312

Odkazy

1. VITAMIN C INJEKTOPAS, 150MG/ML INF CNC SOL 50ML, Koncentrát pro infuzní roztok, pouze na lékařský předpis (Rx), Souhrn údajů o přípravku. K dispozici na adrese: www.sukl.cz

Závěrem lze říci, že se postupně shromažďuje velké množství důkazů o VitC, a sice, pokud je podáván intravenózně a ve vysokých dávkách, má silné cytotoxické vlastnosti selektivní vůči rakovině. Je však na druhou stranu nutno vzpomenout, že dosavadní kvalita a množství informací jsou relativně nízké a potřebují znač-

né rozšíření, proto je určitá míra obezřetnosti a skepticismu na místě. Celkový pohled na dané přípravky navíc zkazuje fakt, že IVC nejsou v České republice hrazené ze zdravotního pojištění a aktuálně jsou nejčastěji podávány na soukromých klinikách za cenu řádově v jednotkách tisíc Kč.

Vzhledem k tomu, že zavedení vysokodávkového IVC by mohlo být průlomem v léčbě onkologických pacientů se špatnou prognózou a málo dostupnými možnostmi léčby, je žádoucí apelovat na lékaře používající tyto přípravky k vyčerpávajícímu sdílení jejich zkušeností a zpětné vazby od pacientů.

LITERATURA

- Carpenter KJ. The history of scurvy and vitamin C (Transferred to digital printing). Cambridge Univ. Pr; 2003.
- Padayatty SJ, Levine M. Vitamin C: the known and the unknown and Goldilocks. Oral, Dis. 2016 Sep;22(6):463-93. doi: 10.1111/odi.12446. Epub 2016 Apr 14. PMID: 26808119; PMCID: PMC4959991.
- Rebouche CJ. Renal handling of carnitine in experimental vitamin C deficiency. Metabolism. 1995 Dec;44(12):1639-43. doi: 10.1016/0026-0495(95)90087-x. PMID: 8786736.
- Ronchetti IP, Quaglini D Jr, Bergamini G. Ascorbic acid and connective tissue. Subcell Biochem. 1996;25:249-64. doi: 10.1007/978-1-4613-0325-1_13. PMID: 8821978.
- Katsuki H. Vitamin C and nervous tissue. In vivo and in vitro aspects. Subcell Biochem. 1996;25:293-311. doi: 10.1007/978-1-4613-0325-1_15. PMID: 8821980.
- Horrobin DF. Ascorbic acid and prostaglandin synthesis. Subcell Biochem. 1996;25:109-15. doi: 10.1007/978-1-4613-0325-1_6. PMID: 8821971.
- Heller R, Münscher-Paulig F, Gräbner R, et al. L-Ascorbic acid potentiates nitric oxide synthesis in endothelial cells. J Biol Chem. 1999 Mar 19;274(12):8254-60. doi: 10.1074/jbc.274.12.8254. PMID: 10075731.
- Hemilä H, Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jan 31;2013(1):CD000980. doi: 10.1002/14651858.CD000980.pub4. PMID: 23440782; PMCID: PMC8078152.
- Hemilä H, Chalker E. Vitamin C reduces the severity of common colds: a meta-analysis. BMC Public Health. 2023 Dec 11;23(1):2468. doi: 10.1186/s12889-023-17229-8. PMID: 38082300; PMCID: PMC10712193.
- Culter ID, Hardy ML, Morton SC, et al. Antioxidants vitamin C and vitamin E for the prevention and treatment of cancer. J Gen Intern Med. 2006 Jul;21(7):735-44. doi: 10.1111/j.1525-1497.2006.00483.x. PMID: 16808775; PMCID: PMC1924689.
- Gaziano JM, Glynn RJ, Christen WG, et al. Vitamins E and C in the prevention of prostate and total cancer in men: the Physicians' Health Study II randomized controlled trial. JAMA. 2009 Jan 7;301(1):52-62. doi: 10.1001/jama.2008.862. Epub 2008 Dec 9. PMID: 19066368; PMCID: PMC2774210.
- Wang L, Sesso HD, Glynn RJ, et al. Vitamin E and C supplementation and risk of cancer in men: posttrial follow-up in the Physicians' Health Study II randomized trial. Am J Clin Nutr. 2014 Sep;100(3):915-23. doi: 10.3945/ajcn.114.085480. Epub 2014 Jul 9. PMID: 25008853; PMCID: PMC4135500.
- Lin J, Cook NR, Albert C, et al. Vitamins C and E and beta carotene supplementation and cancer risk: a randomized controlled trial. J Natl Cancer Inst. 2009 Jan 7;101(1):14-23. doi: 10.1093/jnci/djn438. Epub 2008 Dec 30. PMID: 19116389; PMCID: PMC2615459.
- Ma Y, Chapman J, Levine M, et al. High-dose parenteral ascorbate enhanced chemosensitivity of ovarian cancer and reduced toxicity of chemotherapy. Sci Transl Med. 2014 Feb 5;6(22):222ra18. doi: 10.1126/scitranslmed.3007154. PMID: 24500406.
- Monti DA, Mitchell E, Bazzan AJ, et al. Phase I evaluation of intravenous ascorbic acid in combination with gemcitabine and erlotinib in patients with metastatic pancreatic cancer. PLoS One. 2012;7(1):e29794. doi: 10.1371/journal.pone.0029794. Epub 2012 Jan 17. PMID: 22272248; PMCID: PMC3260161.
- Ou J, Zhu X, Chen P, et al. A randomized phase II trial of best supportive care with or without hyperthermia and vitamin C for heavily pretreated, advanced, refractory non-small-cell lung cancer. J Adv Res. 2020 Mar 17;24:175-182. doi: 10.1016/j.jare.2020.03.004. PMID: 32368355; PMCID: PMC7190757.
- Welsh JL, Wagner BA, van't Erve TJ, et al. Pharmacological ascorbate with gemcitabine for the control of metastatic and node-positive pancreatic cancer (PACMAN): results from a phase I clinical trial. Cancer Chemother Pharmacol. 2013 Mar;71(3):765-75. doi: 10.1007/s00280-013-2070-8. Epub 2013 Feb 5. PMID: 23381814; PMCID: PMC3587047.
- Böttger F, Vallés-Martí A, Cahn L, et al. High-dose intravenous vitamin C, a promising multi-targeting agent in the treatment of cancer. J Exp Clin Cancer Res. 2021 Oct 30;40(1):343. doi: 10.1186/s13046-021-02134-y. PMID: 34717701; PMCID: PMC8557029.
- Doseděl M, Jirkovský E, Macáková K, et al. Vitamin C-Sources, Physiological Role, Kinetics, Deficiency, Use, Toxicity, and Determination. Nutrients. 2021 Feb 13;13(2):615. doi: 10.3390/nut13020615. PMID: 33668681; PMCID: PMC7918462.
- Isola S, Gammeri L, Furci F, et al. Vitamin C Supplementation in the Treatment of Autoimmune and Onco-Hematological Diseases: From Prophylaxis to Adjuvant Therapy. Int J Mol Sci. 2024 Jul 2;25(13):7284. doi: 10.3390/ijms25137284. PMID: 39000393; PMCID: PMC11241675.
- Klener P, Scott Alexander M, Cullen JJ, et al. The benefits of ascorbate to protect healthy cells in the prevention and treatment of oncological diseases. J Appl Biomed. 2020 Mar;18(1):1-7. doi: 10.32725/jab.2020.003. Epub 2020 Feb 19. PMID: 34907706.
- Pereira M, Cardeiro M, Frankel L, et al. Increased Vitamin C Intake Is Associated With Decreased Pancreatic Cancer Risk. World J Oncol. 2024 Aug;15(4):543-549. doi: 10.14740/wjon1854. Epub 2024 Jul 5. PMID: 38993260; PMCID: PMC11236377.
- Conte E, Rizzolo E, Flower G, et al. Intravenous Vitamin C in Cancer Care: Evidence Review and Practical Guidance for Integrative Oncology Practitioners. CAND Journal. 2024; 31(1):Article 1. <https://doi.org/10.54434/candj.149>.
- Cameron E, Campbell A. The orthomolecular treatment of cancer. II. Clinical trial of high-dose ascorbic acid supplements in advanced human cancer. Chem Biol Interact. 1974 Oct;9(4):285-315. doi: 10.1016/0009-2797(74)90019-2. PMID: 4430016.
- Moertel CG, Fleming TR, Creagan ET, et al. High-dose vitamin C versus placebo in the treatment of patients with advanced cancer who have had no prior chemotherapy. A randomized double-blind comparison. N Engl J Med. 1985 Jan 17;312(3):137-41. doi: 10.1056/NEJM198501173120301. PMID: 3880867.
- Stephenson CM, Levin RD, Spector T, et al. Phase I clinical trial to evaluate the safety, tolerability, and pharmacokinetics of high-dose intravenous ascorbic acid in patients with advanced cancer. Cancer Chemother Pharmacol. 2013 Jul;72(1):139-46. doi: 10.1007/s00280-013-2179-9. Epub 2013 May 14. PMID: 23670640; PMCID: PMC3691494.
- Chen Q, Espey MG, Sun AY, et al. Pharmacologic doses of ascorbate act as a prooxidant and decrease growth of aggressive tumor xenografts in mice. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008 Aug 12;105(32):11105-9. doi: 10.1073/pnas.0804226105. Epub 2008 Aug 4. PMID: 18678913; PMCID: PMC2516281.
- Polireddy K, Dong R, Reed G, et al. High Dose Parenteral Ascorbate Inhibited Pancreatic Cancer Growth and Metastasis: Mechanisms and a Phase I/IIa study. Sci Rep. 2017 Dec 7;7(1):17188. doi: 10.1038/s41598-017-17568-8. PMID: 29215048; PMCID: PMC5719364.
- Schoenfeld JD, Sibenaller ZA, Mapuskar KA, et al. O2- and H2O2-Mediated Disruption of Fe Metabolism Causes the Differential Susceptibility of NSCLC and GBM Cancer Cells to Pharmacological Ascorbate. Cancer Cell. 2017 Apr 10;31(4):487-500.e8. doi: 10.1016/j.ccell.2017.02.018. Epub 2017 Mar 30. Erratum in: Cancer Cell. 2017 Aug 14;32(2):268. doi: 10.1016/j.ccell.2017.07.008. PMID: 28366679; PMCID: PMC5497844.
- Takahashi H, Mizuno H, Yanagisawa A. High-dose intravenous vitamin C improves quality of life in cancer patients. Personalized Medicine Universe. 2012;1:49-53. <https://doi.org/10.1016/j.pmu.2012.05.008>.
- Vollbracht C, Schneider B, Leendert V, et al. Intravenous vitamin C administration improves quality of life in breast cancer patients during chemo-/radiotherapy and aftercare: results of a retrospective, multicentre, epidemiological cohort study in Germany. In Vivo. 2011 Nov-Dec;25(6):983-90. PMID: 22021693.
- Yeom CH, Jung GC, Song KJ. Changes of terminal cancer patients' health-related quality of life after high dose vitamin C administration. J Korean Med Sci. 2007 Feb;22(1):7-11. doi: 10.3346/jkms.2007.22.1.7. PMID: 17297243; PMCID: PMC2693571.
- Riordan HD, Casciari JJ, González MJ, et al. A pilot clinical study of continuous intravenous ascorbate in terminal cancer patients. P R Health Sci J. 2005 Dec;24(4):269-76. PMID: 16570523.
- Nielsen TK, Højgaard M, Andersen JT, et al. Weekly ascorbic acid infusion in castration-resistant prostate cancer patients: a single-arm phase II trial. Transl Androl Urol. 2017 Jun;6(3):517-528. doi: 10.21037/tau.2017.04.42. PMID: 28725594; PMCID: PMC5503969.
- Hoffer LJ, Levine M, Assouline S, et al. Phase I clinical trial of i.v. ascorbic acid in advanced malignancy. Ann Oncol. 2008 Nov;19(11):1969-74. doi: 10.1093/annonc/mdn377. Epub 2008 Jun 9. Erratum in: Ann Oncol. 2008 Dec;19(12):2095. PMID: 18544557.
- Ferraro PM, Curhan GC, Gambaro G, et al. Total, Dietary, and Supplemental Vitamin C Intake and Risk of Incident Kidney Stones. Am J Kidney Dis. 2016 Mar;67(3):400-7. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.09.005. Epub 2015 Oct 14. PMID: 26463139; PMCID: PMC4769668.
- Thomas LD, Elinder CG, Tiselius HG, et al. Ascorbic acid supplements and kidney stone incidence among men: a prospective study. JAMA Intern Med. 2013 Mar 11;173(5):386-8. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.2296. PMID: 23381591.
- Drisko JA, Chapman J, Hunter VJ. The use of antioxidants with first-line chemotherapy in two cases of ovarian cancer. J Am Coll Nutr. 2003 Apr;22(2):118-23. doi: 10.1080/07315724.2003.10719284. PMID: 12672707.
- González J, Berdier MJ, Miranda-Massari MR, et al. High dose intravenous vitamin C and metastatic pancreatic can-

cer: Two cases. Integrative Cancer Science and Therapeutics. 2016;3(6). <https://doi.org/10.15761/ICST.1000219>.

40. Padayatty SJ, Riordan HD, Hewitt SM, et al. Intravenously administered vitamin C as cancer therapy: three cases. CMAJ. 2006 Mar 28;174(7):937-42. doi: 10.1503/cmaj.050346. PMID: 16567755; PMCID: PMC1405876.

41. Riordan HD, Riordan NH, Jackson JA, et al. Intravenous vitamin C as a chemotherapy agent: a report on clinical cases. P R Health Sci J. 2004 Jun;23(2):115-8. PMID: 15377059.

42. Seo MS, Kim JK, Shim JY. High-Dose Vitamin C Promotes Regression of Multiple Pulmonary Metastases Originating from Hepatocellular Carcinoma. Yonsei Med J. 2015 Sep;56(5):1449-52. doi: 10.3349/ymj.2015. 56. 5.1449. PMID: 26256994; PMCID: PMC4541681.

43. Carr AC, McCall C. The role of vitamin C in the treatment of pain: new insights. J Transl Med. 2017 Apr 14;15(1):77. doi: 10.1186/s12967-017-1179-7. PMID: 28410599; PMCID: PMC5391567.

44. Günes-Bayir A, Kiziltan HS. Palliative Vitamin C Application in Patients with Radiotherapy-Resistant Bone Metastases: A Retrospective Study. Nutr Cancer. 2015;67(6):921-5. doi: 10.1080/01635581.2015.1055366. Epub 2015 Jul 13. PMID: 26168394.

45. Hoffer LJ, Robitaille L, Zakarian R, et al. High-dose intravenous vitamin C combined with cytotoxic chemotherapy in patients with advanced cancer: a phase I-II clinical trial. PLoS One. 2015 Apr 7;10(4):e0120228. doi: 10.1371/journal.pone.0120228. PMID: 25848948; PMCID: PMC4388666.

46. Klimant E, Wright H, Rubin D, et al. Intravenous vitamin C in the supportive care of cancer patients: a review and rational approach. Curr Oncol. 2018 Apr;25(2):139-148. doi: 10.3747/co.25.3790. Epub 2018 Apr 30. PMID: 29719430; PMCID: PMC5927785.

47. Mansoor F, Kumar S, Rai P, et al. Impact of Intravenous Vitamin C Administration in Reducing Severity of Symptoms in Breast Cancer Patients During Treatment. Cureus. 2021 May 6;13(5):e14867. doi: 10.7759/cureus.14867. PMID: 34113504; PMCID: PMC8177022.

48. ClinicalTrials.gov, NCT04516681. (n.d.). Retrieved 18 July 2024, from <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04516681?term=NCT04516681&rank=1>.

49. Bruckner H, Hirschfeld A, Gurell D, et al. Broad safety impact of high-dose ascorbic acid and induction chemotherapy for high-risk pancreatic cancer. Journal of Clinical Oncology. 2017;35:e15711-e15711. https://doi.org/10.1200/JCO.2017.35.15_suppl.e15711.

50. Allen BG, Bodeker KL, Smith MC, et al. First-in-Human Phase I Clinical Trial of Pharmacologic Ascorbate Combined with Radiation and Temozolomide for Newly Diagnosed Glioblastoma. Clin Cancer Res. 2019 Nov 15;25(22):6590-6597. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-19-0594. Epub 2019 Aug 19. PMID: 31427282; PMCID: PMC6858950.

51. Alexander MS, Wilkes JG, Schroeder SR, et al. Pharmacologic Ascorbate Reduces Radiation-Induced Normal Tissue Toxicity and Enhances Tumor Radiosensitization in Pancreatic Cancer. Cancer Res. 2018 Dec 15;78(24):6838-6851. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-18-1680. Epub 2018 Sep 25. PMID: 30254147; PMCID: PMC6295907.

52. Kawada H, Sawanobori M, Tsuma-Kaneko M, et al. Phase I Clinical Trial of Intravenous L-ascorbic Acid Following Salvage Chemotherapy for Relapsed B-cell non-Hodgkin's Lymphoma. Tokai J Exp Clin Med. 2014 Sep 20;39(3):111-5. PMID: 25248425.

53. Wang F, He MM, Wang ZX, et al. Phase I study of high-dose ascorbic acid with mFOLFOX6 or FOLFIRI in patients with metastatic colorectal cancer or gastric cancer. BMC Cancer. 2019 May 16;19(1):460. doi: 10.1186/s12885-019-5696-z. PMID: 31096937; PMCID: PMC6524297.

PMCID: PMC6524297.

54. ClinicalTrials.gov, NCT00441207. (n.d.). ClinTrials.Gov. Retrieved 18 July 2024, from <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00441207>.

55. Dachs GU, Gandhi J, Wohlrab C, et al. Vitamin C Administration by Intravenous Infusion Increases Tumor Ascorbate Content in Patients With Colon Cancer: A Clinical Intervention Study. Front Oncol. 2021 Jan 11;10:600715. doi: 10.3389/fonc.2020.600715. PMID: 33505915; PMCID: PMC7830882.

56. Drisko JA, Serrano OK, Spruce LR, Chen Q, Levine M. Treatment of pancreatic cancer with intravenous vitamin C: a case report. Anticancer Drugs. 2018 Apr;29(4):373-379. doi: 10.1097/CAD.0000000000000603. PMID: 29438178; PMCID: PMC5882293.

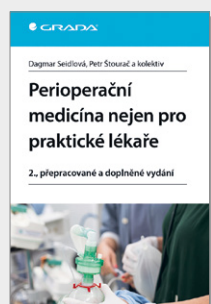
57. Furqan M, Abu-Hejleh T, Stephens LM, et al. Pharmacological ascorbate improves the response to platinum-based chemotherapy in advanced stage non-small cell lung cancer. Redox Biol. 2022 Jul;53:102318. doi: 10.1016/j.redox.2022.102318. Epub 2022 Apr 20. PMID: 35525024; PMCID: PMC9079696.

58. Mikirova N, Riordan N, Casciari J. Modulation of Cytokines in Cancer Patients by Intravenous Ascorbate Therapy. Med Sci Monit. 2016 Jan 3;22:14-25. doi: 10.12659/msm.895368. PMID: 26724916; PMCID: PMC4756791.

59. Nielsen TK, Højgaard M, Andersen JT, et al. Elimination of ascorbic acid after high-dose infusion in prostate cancer patients: a pharmacokinetic evaluation. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2015 Apr;116(4):343-8. doi: 10.1111/bcpt.12323. Epub 2014 Oct 7. PMID: 25220574.

60. Wang F, He MM, Xiao J, et al. A Randomized, Open-Label, Multicenter, Phase 3 Study of High-Dose Vitamin C Plus FOLFOX ± Bevacizumab versus FOLFOX ± Bevacizumab in Unresectable Untreated Metastatic Colorectal Cancer (VITALITY Study). Clin Cancer Res. 2022 Oct 3;28(19):4232-4239. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-22-0655. PMID: 35929990; PMCID: PMC9527503.

KNIŽNÍ NOVINKY



PERIOPERAČNÍ MEDICÍNA NEJEN PRO PRAKTICKÉ LÉKAŘE – 2. PŘEPRACOVANÉ A DOPLNĚNÉ VYDÁNÍ

Dagmar Seidlová, Petr Štourač a kolektiv

Praktický lékař se běžně setkává s pacienty, kteří potřebují předoperační vyšetření anebo přicházejí kvůli úpravě chronické medicíny s cílem optimalizace zdravotního stavu před operací. Navíc jsou v současné době často indikováni k operaci i multimorbidní pacienti. Po výkonu se pak tyto pacienti do ordinace vrací a lékař musí adekvátně reagovat na pokyny specialisty a případně dále upravovat medikaci dle situace v pooperačním období. Většina praktiků přitom byla na operačním sále naposledy před mnoha lety.

Tato kniha je užitečným průvodcem perioperační medicínou především pro praktické, ale i další lékaře. Napsali ji zkušení autoři a odborníci z oboru anesteziologie. Kniha je prakticky a přehledně uspořádána.

Seznamuje čtenáře se základy anestezie a výběrem vhodného typu, premedikací, s nároky na současně nutné předoperační přípravy. Kniha ukazuje organizaci provozu centrálních operačních sálů velkých nemocnic, současnou operativu s důrazem na nové operační techniky u nejčastějších výkonů a osvětluje anesteziologické praktiky v širších souvislostech vztažených ke zdravotnímu stavu pacienta před operací.

Velmi zajímavé je rozdělení problematiky perioperační medicíny podle jednotlivých oborů a onemocnění (například hrudní a břišní chirurgie, neurochirurgie, kardiokirurgie, anestezie u urologických výkonů, očních operací či u popálených pacientů). Samostatné kapitoly se věnují hemoterapii a rizikovým skupinám nemocných včetně dětí. Kniha je v novém vydání plně aktualizována a doplněna o nové kapitoly, které se věnují například chronickým infekčním onemocněním (HIV, infekční žloutenka) či problematice psychiatrických komorbidit. Kniha je zajímavá především pro praktické lékaře, ale i pro další nechirurgické obory a pro mediky.

Cena: 529 Kč, Počet stran: 200, ISBN: 978-80-271-5043-4

<https://www.grada.cz/perioperacni-medicina-nejen-pro-prakticke-lekare-13746/>

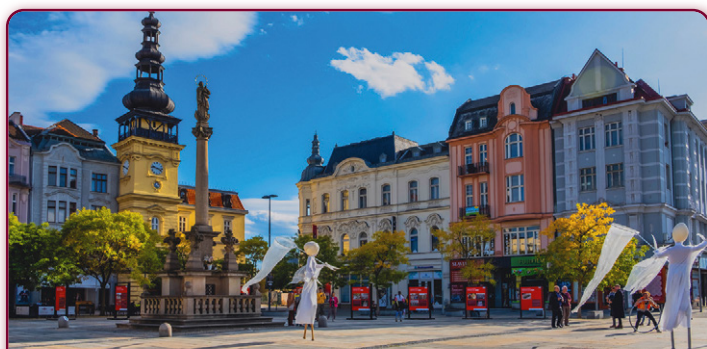


VÝHLED NA 2025

JARNÍ KONGRESY

MEDICÍNY PRO PRAXI

KONGRESY PRAKTICKÝCH LÉKAŘŮ



11. KONGRES MEDICÍNY PRO PRAXI V OSTRAVĚ

14.–15. 2. 2025

MÍSTO KONÁNÍ: Clarion Congress Hotel Ostrava

ODBORNÝ GARANT: prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc. — Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny Fakultní nemocnice Ostrava



4. KONGRES MEDICÍNY PRO PRAXI V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH

28. 2. – 1. 3. 2025

MÍSTO KONÁNÍ: Clarion Congress Hotel České Budějovice

ODBORNÝ GARANT: doc. MUDr. Martin Bortlík, Ph.D.
Gastroenterologické oddělení Nemocnice České Budějovice, a. s.



22. KONGRES MEDICÍNY PRO PRAXI V OLOMOUCI

10.–11. 4. 2025

MÍSTO KONÁNÍ: Clarion Congress Hotel Olomouc

ODBORNÝ GARANT: prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.
II. interní klinika FN u sv. Anny Brno



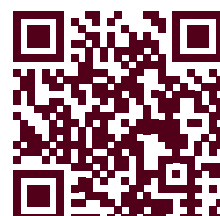
10. KONGRES MEDICÍNY PRO PRAXI V HRADCI KRÁLOVÉ

30.–31. 5. 2025

MÍSTO KONÁNÍ: Kongresové centrum Aldis

ODBORNÝ GARANT: prof. MUDr. Radek Pudil, Ph.D.
I. interní kardiologická klinika FN HK

Registrace
a podrobné informace na
www.kongresmediciny.cz



Kardiovaskulární riziko a kombinační terapie v praxi roku 2024

MUDr. Libor Jelínek, Ph.D.

Klinika tělovýchovného lékařství a kardiovaskulární rehabilitace Fakultní nemocnice Olomouc

Kardiovaskulární onemocnění jsou hlavní příčinou mortality nejen v České republice, ale i ve většině zemí světa, se stále se zvyšující prevalencí. Jedněmi z hlavních ovlivnitelných rizikových faktorů vzniku jsou arteriální hypertenze a dyslipidemie. Léčba se skládá z nefarmakologických opatření, především změn ve stravě a navýšení množství pohybové aktivity, a dále z farmakoterapie. Zásadním faktorem úspěchu léčby je adherence k medikaci, která může být zvýšena použitím kombinovaných preparátů. Intervencí rizikových faktorů včas se prodlouží délka života ve zdraví, což je významnější ukazatel než samotná délka života.

Klíčová slova: arteriální hypertenze, dyslipidemie, kardiovaskulární prevence.

Cardiovascular risk and combination therapy in practice of 2024

Cardiovascular diseases are the leading cause of mortality not only in the Czech Republic, but also in most countries of the world, with an ever-increasing prevalence. Arterial hypertension and dyslipidaemia are among the main risk factors for the development of CVD. Treatment is comprised of non-pharmacological measures, mainly changes in diet and increasing the amount of physical activity, as well as pharmacotherapy. Adherence to medication, which can be increased by the use of combination preparations, is a crucial factor in the success of treatment. Early intervention of risk factors will increase the length of life in good health, which is a more important indicator than life expectancy itself.

Key words: arterial hypertension, dyslipidemia, cardiovascular prevention.

Kardiovaskulární onemocnění jsou, a podle aktuálních trendů stále budou, nejvýznamnější příčinou mortality a morbidit globálně (1). Věk manifestace rizikových faktorů KV onemocnění se zásadně nemění, nebo spíše snižuje s nastupující epidemií obezity v mladém dospělém, i dětském věku. Tento negativní trend je ještě více umocněn demografickým vývojem společnosti, procentuálně i absolutně přibývá počet osob ve vyšších věkových kategoriích. Kvůli tomuto rostoucímu průměrnému věku populace a rostoucí délce dožití významně narůstá velikost populace s rozvinutým KV onemocněním. Léčba stále většího počtu nemocných lidí vede k vysoké finanční zátěži zdravotního systému, jehož kapacita není nekonečná.

Dále postupně dochází ke zvyšování věku nástupu do starobního důchodu. Pokud má ale člověk ve stále vyšším věku efektivně pracovat,

musí být co nejdéle co nejzdravější. Je třeba, aby narůstal nejen celkový věk dožití, ale především tzv. věk dožití ve zdraví. Jedná se o délku života bez manifestních (nejen kardiovaskulárních) onemocnění, které snižují pacientem subjektivně vnímaný pocit vlastního zdraví (2).

K posunutí manifestace KV onemocnění do vyššího věku je třeba intervenovat rizikové faktory. Neovlivnitelné (mužské pohlaví, věk, neodhalené faktory dědičnosti) změnit nelze, tím více je třeba se zaměřit na ty ovlivnitelné. Z pohledu KV prevence především hladinu cholesterolu, výšku krevního tlaku a užívání tabákových výrobků.

V České republice tato opatření ve srovnání se západní Evropou nejsou stále dostatečně prevalentní. Podle dat z let 2015–2018 trpí arteriální hypertenzí v České republice 48,6 % mužů a 32,4 % žen a kontrolovaná je jen u 33,9 %

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

Not applicable.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2024;21(5):315-319

<https://doi.org/10.36290/med.2024.048>

Článek přijat redakcí: 14. 10. 2024

Článek přijat k tisku: 17. 10. 2024

MUDr. Libor Jelínek, Ph.D.

jelineklibor@gmail.com

pacientů (3). V západní Evropě se jen samotná prevalence pohybuje okolo 20 % (4). Podobně v případě dyslipidemie je prevalence 80,5 % mužů a 72,7 % žen ve stejném souboru jako výše, léčeno bylo ale jen 12 % populace (3). Průřezová studie z různých evropských zemí EURIKA udává prevalenci dyslipidemie okolo 20 % a 45 % pacientů dostávalo léčbu (5).

Základem léčby jsou režimová opatření. Každý člověk benefituje z navýšení pohybové aktivity na doporučených 150–300 minut středně intenzivní, nebo 75–150 vysoce intenzivní. Dále z normalizace hmotnosti a zlepšení stravovacích návyků například na základě středomořské nebo „DASH“ diety (6).

Změna životního stylu je ale obvykle běh na dlouhou trať. Málokdy se v klinické praxi jedná o dostatečně rychlé a intenzivní opatření. Většinou je nutné zahájit i účinnou farmakoterapii. Tato opatření se navzájem nevylučují, farmakoterapii lze v případě excelentního efektu nefarmakologických opatření deeskalovat, nebo dokonce v relativně vzácných případech zcela vysadit.

Zásadním problémem kardiovaskulární prevence ve formě farmakoterapie je adherence k medikaci. Ani dyslipidemie, ani arteriální hypertenze „nebolí“. Pacient málokdy po zahájení léčby cítí nějakou změnu. Negativně také působí různé formy především na internetu šířených dezinformací o pozitivních i negativních účincích léků.

Je třeba tedy na adherenci myslet, pacienta dostatečně informovat o efektu terapie. Například vysvětlit na cévním věku preventivní efekt terapie. Také je vhodné zmínit častější nežádoucí účinky. Pacient má pak větší důvěru ve svého lékaře. Na adherenci má pozitivní vliv volba léků s jednoduchým dávkovacím schématem, jedenkrát denně, a v závislosti na pacientově medikaci v jednu denní dobu. Dalším z možných opatření zjednodušení léčebného režimu je kombinační terapie v jedné tabletě. Pokud si pacient nemusí vzpomínat na to, že musí užít více léků,

stoupá jeho adherence. Podobně odpadá problém různých balení, které mohou dojít v různou dobu a pacient si nezajistí ihned opakovaný předpis u svého lékaře.

Rizikové faktory KV onemocnění patří mezi tzv. civilizační onemocnění a mají do značné míry společné příčiny v životním stylu. V případě diagnózy buď arteriální hypertenze, nebo dyslipidemie je třeba pátrat i po druhé nozologické jednotce. Velmi často se stává, že se nasazuje terapie obou onemocnění zároveň. Vhodné je pak rovnou využít kombinačních preparátů a omezit množství tablet nasazovaných naráz, toto se u pacientů shledává s pozitivním ohlasem. Další výhodou této kombinační terapie je vzájemná možnost ověření adherence u pacienta, pokud klesla sérová hladina cholesterolu, je pacient adherentní i k léčbě hypertenze a podobně v případě adekvátního poklesu krevního tlaku je pacient adherentní i ke statinům.

Po velkou část z nich se jedná o první léky na chronická onemocnění, a tím určitým prvním setkáním s projevem stárnutí. I přes toto negativní vnímání medikace je vhodné s farmakoterapií neotálet, časná léčba je nákladově efektivní a vede k oddálení manifestace KV onemocnění, a tím k prodloužení věku dožití ve zdraví (7).

Kazuistika

45letý pacient s BMI 29 kg/m², nekuřák po dobu 10 let, se léčí 5 let s arteriální hypertenzí a dyslipidemií kombinací perindopril 5 mg 1-0-0 a atorvastatin 10 mg tbl. 0-0-1. Z dostupné dokumentace a anamnézy pacienta se jeho krevní tlak pohybuje okolo 145–150/90 mmHg u lékaře a 140/85 při domácím měření. LDL cholesterol se na dávce statinu prakticky nezměnil, při nasazení medikace byl okolo 3,5 mmol/l, při kontrolách osciloval mezi 3 a 3,5 mmol/l. Podle SCORE2 má pacient 10leté riziko fatální i nefatální KV příhody 4,5 %, což spadá už do středního rizika a LDL cíl je pod 2,6 mmol/l, který nesplňuje. Při

rozhovoru pacient udává, že antihypertenzi-vum bere pravidelně, ale na statin zapomíná, protože večerní rutinu nemá tak pravidelnou jako ranní. Monoterapii hypertenze dle doporučených postupů lze u nekomplikovaného onemocnění a mladého pacienta nasadit, zde ale nedošlo ke kontrole krevního tlaku ani po několika letech užívání stejného léku ve stejné dávce. K oběma užívaným lékům byl přidán amlodipin 5 mg a následně byly separátně užívané léky nahrazeny fixní trojkombinací Lipertance obsahující perindopril 5 mg, amlodipin 5 mg a atorvastatin 10 mg. Tato kombinace ukázala v primární prevenci superiorní efekt na kombinaci výskytu závažných kardiovaskulárních příhod, incidence diabetu a hyperurikemie oproti jiným ACE inhibitorům, nepřítomnosti blokátorů kalciového kanálu a nepřítomnosti statinu (8). Pacient může pokračovat v pravidelném užívání jedné tabletky ráno a nemusí večer myslet na další. Efekt se při kontrole po měsíci užívání dostavil, krevní tlak při domácím měření (14 dní ráno, večer 3x, první měření do průměru nezapočítávat) byl 128/77 mmHg a LDL cholesterol 2,5 mmol/l i při nízké dávce statinu. S touto hodnotou se dle doporučených postupů lze v primární prevenci spokojit. Samozřejmostí je i doporučení režimových opatření – změna stravy a pravidelná pohybová aktivita.

Závěr

Existují rezervy v diagnostice i léčbě hlavních rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění. Včasná diagnostika a odpovídající léčba posune manifestaci závažných, invalidizujících, komplikací do vyššího věku. Nefarmakologická opatření, ale i základní farmakoterapie arteriální hypertenze a dyslipidemie ve formě fixní kombinace se, nejen vzhledem k narůstajícím nákladům zdravotního systému (nejen v České republice), jeví jako správná cesta.

25C1LIPAR155

LITERATURA

1. Roth GA, Mensah GA, Fuster V. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks: A Compass for Global Action. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Dec 22;76(25):2980–2981. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.021. PMID: 33309174.
2. Prieto L, Sacristán JA. Problems and solutions in calcula-

ting quality-adjusted life years (QALYs). *Health Qual Life Outcomes.* 2003 Dec 19;1:80. doi: 10.1186/1477-7525-1-80. PMID: 14687421; PMCID: PMC317370.

3. Cífková R, et al. Prevalence hlavních rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění v české populaci v letech 2015–

2018. *Studie Czech post-MONICA. Cor Vasa.* 2020;62(1):6–16. doi: 10.33678/cor.2020.010.

4. Pinho R, Albini F, Nemcsik J, et al. European Society of Hypertension – general practitioners' program hypertension management: focus on general practice. *Blood Press.* 2023

LIPERTANCE®

ATORVASTATIN / PERINDOPRIL ARGININ / AMLODIPIN

***PRO VÍTĚZNOU PARTII
S HYPERTENZÍ A DYSLIPIDEMIÍ***



Zkrácená informace o přípravku LIPERTANCE® 10 mg/5 mg/5 mg, 20 mg/5 mg/5 mg, 20 mg/10 mg/5 mg, 20 mg/10 mg/10 mg, 40 mg/10 mg/10 mg: **Složení*:** Lipertance 10 mg/5 mg/5 mg, 20 mg/5 mg/5 mg, 20 mg/10 mg/5 mg, 20 mg/10 mg/10 mg, 40 mg/10 mg/10 mg potahované tablety obsahují 10 mg atorvastatinu (ator)/5 mg perindopril-argininu (per)/5 mg amlodipinu (amlo), 20 mg ator/5 mg per/5 mg amlo, 20 mg ator/10 mg per/5 mg amlo, 20 mg ator/10 mg per/10 mg amlo, 40 mg ator/10 mg per/10 mg amlo. Obsahuje laktózu jako pomocnou látku. **Indikace*:** Léčba esenciální hypertenze a/nebo stabilní ischemické choroby srdeční ve spojení s primární hypercholesterolemií nebo smíšenou (kombinovanou) hyperlipidemií, jako substituční terapie u dospělých pacientů adekvátně kontrolovaných atorvastatinem, perindopilem a amlodipinem podávaných současně ve stejné dávce, jaká je obsažena v této kombinaci, ale jako samostatné přípravky. **Dávkování a způsob podání*:** Obvyklá dávka je jedna tableta denně. Fixní kombinace není vhodná pro iniciální léčbu. Je-li nutná změna dávkování, titrace se má provádět s jednotlivými složkami. **Souběžné podávání s jinými léčivými přípravky.** U pacientů užívajících antivirotika elbasvir/grazoprevir proti hepatitidě C nebo letermovir jako profylaxe infekce cytomegalovirem, souběžně s přípravkem Lipertance nesmí dávka atorvastatinu v přípravku Lipertance překročit 20 mg/den. Užívání přípravku se nedoporučuje u pacientů užívajících letermovir společně s cyklosporinem. **Starší pacienti a pacienti s poruchou funkce ledvin:** lze podávat pacientům s clearance kreatininu ≤ 60 ml/min, není vhodný pro pacienty s clearance kreatininu < 60 ml/min, u těchto pacientů se doporučuje individuální titrace dávky s jednotlivými složkami. **Pacienti s poruchou funkce jater:** Přípravek má být podáván s opatrností a je kontraindikován u pacientů s jaterním onemocněním v aktivním stadiu. **Pediatrická populace:** Použití u dětí a dospívajících se nedoporučuje. **Kontraindikace*:** Hypersenzitivita na léčivé látky, nebo na jiné ACE inhibitory, nebo deriváty dihydropyridinu, nebo na statiny nebo na kteroukoli pomocnou látku, onemocnění jater v aktivním stavu nebo neobjasněně přetrvávající zvýšení sérových aminotransferáz převyšující 3násobek horní hranice normálních hodnot, během těhotenství, kojení a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají vhodné antikoncepční prostředky (viz bod Těhotenství a kojení*), současné užívání s antivirotiky glekaprevirem/pibrentasvirem proti hepatitidě C, závažná hypotenze, šok (včetně kardiogenního šoku), obstrukce levého ventrikulárního výtokového traktu (např. hypertrofická obstrukční kardiomyopatie a vysoký stupeň stenózy aorty), hemodynamicky nestabilní srdeční selhání po akutním infarktu myokardu, anamnéza angioedému (Quinckeho edém) související s předchozí terapií ACE inhibitory, dědičný nebo idiopatický angioedém, současné užívání s přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetem mellitus nebo poruchou funkce ledvin (GFR < 60 ml/min/1,73 m²), současné užívání se sakubitrilem/valsartanem, Lipertance nesmí být nasazena dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitrilu/valsartanu, mimotělní léčba vedoucí ke kontaktu krve se záporně nabitým povrchem (viz bod Interakce*), signifikantní bilaterální stenóza renální arterie nebo stenóza renální arterie u jedné fungující ledviny (viz bod Zvláštní upozornění*). **Upozornění*:** **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Porucha funkce jater: Vzhledem k obsahu atorvastatinu v přípravku Lipertance mají být pravidelně prováděny jaterní testy. Pacientům, u kterých se zjistí jakékoliv známky nebo příznaky jaterního poškození, mají být provedeny jaterní testy. Pokud přetrvávají více než trojnásobné zvýšené hodnoty aminotransferáz nad horní hranici normálních hodnot, doporučuje se snížit dávku atorvastatinu nebo léčbu atorvastatinem ukončit. Pacienty, kteří konzumují velké množství alkoholu a/nebo mají v anamnéze jaterní onemocnění, je nutné léčit přípravkem Lipertance s opatrností. **Vliv na kosterní svalstvo:** Jsou-li hladiny CK na začátku léčby významně zvýšené ($> 5 \times$ ULN), léčba nemá být zahájena. Léčba má být přerušena, objeví-li se významné zvýšení hladin CK ($> 10 \times$ ULN), nebo je-li diagnostikována, případně předpokládána rhabdomyolýza. Riziko rhabdomyolýzy je zvýšené při současném podávání přípravku Lipertance s určitými léky, které mohou zvyšovat plazmatickou koncentraci atorvastatinu, např. se silnými inhibitory CYP3A4 nebo transportních proteinů (např. cyklosporin, telithromycin, klarithromycin, delavirdin, stiripentol, ketokonazol, tipranavir/ritonavir, letermovir atd.). Riziko myopatie může být zvýšeno současným užíváním derivátů kyseliny fibrové, antivirotik k léčbě hepatitidy C (bocepreviru, telapreviru, elbasviru/grazopreviru, ledipasviru/sofosbuviru**), erythromycinu, niacinu nebo ezetimibu. Přípravek Lipertance se nesmí podávat současně se systémovou léčbou kyselinou fusidovou nebo během 7 dnů po ukončení léčby kyselinou fusidovou vzhledem k obsahu atorvastatinu. U pacientů, u kterých je systémové podání kyseliny fusidové považováno za nezbytné, se musí po dobu léčby kyselinou fusidovou přerušit léčba statinem. **Intersticiální plicní onemocnění:** Při podezření na vznik intersticiálního plicního onemocnění u pacienta musí být terapie přípravkem Lipertance přerušena. **Diabetes mellitus:** U diabetiků léčených perorálními antidiabetiky nebo inzulinem má být v průběhu prvních měsíců léčby pečlivě sledována glykemie. **Pacienti se srdečním selháním:** mají být léčeni s opatrností. **Hypotenze:** monitorování tlaku krve, renálních funkcí, a draslíku je nutné u pacientů s vysokým rizikem symptomatické hypotenze (volumová deplece nebo závažná renin dependentní hypertenze) nebo se symptomatickým srdečním selháním (se současnou renální insuficiencí nebo bez ní) nebo s ischemickou chorobou srdeční nebo cerebrovaskulárními chorobami. Přechodná hypotenze není odpověď na kontraindikaci pro podání dalších dávek, které mohou být obvykle užity bez obtíží, jakmile po doplnění objemu stoupne krevní tlak. **Stenóza aortální a mitrální chlopně/hypertrofická kardiomyopatie:** Přípravek je kontraindikován u pacientů se závažnou obstrukcí v oblasti levého ventrikulárního výtokového traktu. **Transplantace ledvin:** Nejsou zkušenosti s podáváním přípravku pacientům po nedávno prodělané transplantaci ledvin. **Renovaskulární hypertenze:** Pokud jsou pacienti s bilaterální stenózou renální arterie nebo stenózou renální arterie u jedné fungující ledviny léčeni inhibitory ACE, je zvýšené riziko závažné hypotenze a renálního selhání. Léčba diuretiky může být přispívající faktor. Ztráta renálních funkcí se může projevit pouze minimální změnou sérové kreatininu, a to i u pacientů s unilaterální stenózou renální arterie. **Porucha funkce ledvin:** monitorování hladiny kreatininu a draslíku, individuální titrace dávky s jednotlivými složkami u pacientů s clearance kreatininu < 60 ml/min, u pacientů se stenózou renální arterie bylo pozorováno zvýšení sérových koncentrací urey a kreatininu, u renovaskulární hypertenze je riziko závažné hypotenze a renální insuficience zvýšené. Amlodipin lze používat u pacientů se selháním ledvin v normálních dávkách. Amlodipin není dialyzovatelný. **U pacientů na hemodialýze:** dialyzovaných pomocí vysoce propustných membrán mají zaznamenány anafylaktoidní reakce. **Hypersenzitivita/angioedém:** okamžité vysazení léčby a zahájení monitorování do úplného vymizení příznaků. Angioedém spojený s otokem hrtanu může být smrtelný. Souběžné užívání mTOR inhibitorů: zvýšení rizika angioedému. Současné užívání perindoprilu a sakubitrilu/valsartanu je kontraindikováno z důvodu zvýšeného rizika vzniku angioedému. Léčbu sakubitrilem/valsartanem nelze zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce perindoprilu. Pokud je léčba sakubitrilem/valsartanem ukončena, léčbu perindopilem nelze zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitrilu/valsartanu. Současné užívání inhibitorů ACE s racekadotriem, mTOR inhibitory (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a gliptiny (např. linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin) může vést ke zvýšenému riziku angioedému (např. otok dýchacích cest nebo jazyka spolu s poruchou dýchání nebo bez poruchy dýchání). U pacientů, kteří již užívají inhibitor ACE, je třeba opatrnosti při počátečním podání racekadotrilu, mTOR inhibitorů a gliptiny. **Anafylaktoidní reakce během aferézy nízkodenzitních lipoproteinů (LDL):** vzácný výskyt život ohrožujících anafylaktoidních reakcí, kterým lze předejít dočasným vysazením léčby před každou aferézou. Anafylaktoidní reakce během desenzibilizační léčby (např. jedem blankofidylých): reakcím je možné se vyhnout dočasným vysazením léčby, nicméně se znovu objevily po neúmyslné expozici. **Neutropenie/agranulocytóza/trombocytopenie/anémie:** Přípravek Lipertance má být používán s extrémní opatrností u pacientů se systémovým onemocněním pojiva a cév (collagen vascular disease), u pacientů užívajících imunosupresivní léčbu, léčbu alopurinolem nebo prokainamidem, doporučuje se periodické monitorování počtu leukocytů a pacienti mají být poučeni, aby hlásili jakékoliv známky infekce (např. bolest v krku, horečku). **Rasa:** perindopril může být méně účinný na snížení krevního tlaku a může vést k vyššímu výskytu angioedému u černokožných pacientů ve srovnání s jinými rasami. **Kašel:** ustupuje po ukončení léčby. **Operace/anestezie:** léčba by měla být přerušena jeden den před výkonem. **Hyperkalemie:** pravidelné monitorování sérových koncentrací draslíku u renální insuficience, zhoršené renální funkce, věku (> 70 let), diabetes mellitus, akutní srdeční dekompenzace, metabolické acidozy a u současně užívaných diuretik šetřících draslík a draslíkových doplňků nebo náhrad solí s obsahem draslíku, nebo u pacientů užívajících jiné léčivé přípravky, které mohou způsobovat vzestup sérových koncentrací draslíku (např. heparin, kotrimoxazol) a zejména antagonistů aldosteronu nebo blokátorů receptorů angiotensinu. U pacientů užívajících ACE inhibitory mají být proto kalium šetřící diuretika a blokátory receptorů angiotensinu užívány opatrně a má být kontrolována hladina draslíku v séru a funkce ledvin. **Kombinace s lithiem:** nedoporučuje se. **Duální blokáda systému renin-angiotensin-aldosteron (RAAS):** současné užívání ACE inhibitorů, blokátorů receptorů pro angiotensin II nebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenze, hyperkalemie a snížení funkce ledvin (včetně akutní selhání ledvin). Duální blokáda RAAS se proto nedoporučuje. ACE inhibitory a blokátory receptorů pro angiotensin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií. Pacienti s primárním hyperaldosteronismem obvykle nedopovídají na antihypertenzní léčbu působící přes inhibici systému renin-angiotenzin. Proto se užívání tohoto přípravku nedoporučuje. **Hladina sodíku:** bez sodíku. **Dědičné problémy s intolerancí galaktózy, vrozený nedostatek laktázy nebo malabsorpce glukózy a galaktózy:** přípravek nemá být užíván. **Myasthenia gravis, oční forma myastenie:** V několika případech bylo hlášeno, že statiny de novo indukují nebo zhoršují již existující onemocnění myasthenia gravis nebo oční formu myastenie. Přípravek Lipertance musí být v případě zhoršení příznaků vysazen. Byly hlášeny případy recidivy při (opětovném) podávání stejného nebo jiného statinu. **** Interakce*:** **Kontraindikace:** Aliskiren (u pacientů s diabetem mellitem nebo poruchou funkce ledvin), mimotělní léčba, sakubitril/valsartan, glekaprevir/pibrentasvir. **Nedoporučované kombinace:** Silné inhibitory CYP3A4, současná léčba ACE inhibitorem a blokátorem receptoru angiotensinu, estramustin, lithium, heparin, imunosupresiva jako cyklosporin nebo takrolimus, trimethoprim a kotrimoxazol (trimethoprim-sulfamethoxazol), draslík-šetřící diuretika (např. triamteren, amilorid, eplerenon, spironolakton), soli draslíku, dantrolen (infúze), grapefruit nebo grapefruitová šťáva. **Kombinace vyžadující zvláštní opatnost:** Induktory a středně silné inhibitory CYP3A4, digoxin, ezetimib, kyselina fusidová, gemfibrozil / deriváty kyseliny fibrové, inhibitory transportérů, warfarin, antidiabetika (inzuliny, perorální antidiabetika), baklofen, nesteroidní antiflogistika (NSAID) (včetně kyseliny acetylsalicylové ≥ 3 g/den), racekadotril, mTOR inhibitory (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a gliptiny (linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin). Kombinace vyžadující určitou opatnost: kolchicin, kolestipol, perorální kontraceptiva, sympatomimetika, tricyclická antidepresiva/ antipsychotika/ anestetika, zlato, digoxin, atorvastatin, warfarin, letermovir, antihypertenziva a vasodilatantia. **Fertilita, těhotenství a kojení*:** Přípravek Lipertance je kontraindikován během těhotenství a kojení. **Fertilita*:** U některých pacientů léčených blokátory kalciových kanálů byly zaznamenány reverzibilní biochemické změny na hlavové části spermatozoi. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje*:** Schopnost reagovat může být narušena při závratí, bolesti hlavy, únavě nebo nauce. Opatrnost je zapotřebí zejména na začátku léčby. **Nežádoucí účinky*:** Velmi časté: edém. Časté: nazofaryngitida, hypersenzitivita, hyperglykemie, somnolence, závrať, bolest hlavy, dysgeuzie, parestezie, vertigo, postižení zraku, diplopie, tinitus, palpitace, hypotenze (a účinky spojené s hypotenzí), zčervnění, faryngolaryngeální bolest, epistaxe, kašel, dyspnoe, nauzea, zvracení, bolest horní a dolní části břicha, dyspepsie, průjem, zácpa, změny způsobu ve vyprazdňování stolice, flatulence, vyrážka, pruritus, otok kloubů, otok kotníků, bolest kňoučků, artralgie, svalové spazmy, myalgie, bolest zad, astenie, únavy, periferní edém, abnormální výsledky testů jaterních funkcí, zvýšená hladina kreatinfosfokinázy v krvi. **Méně časté:** rinidita, eozinofilie, hypoglykemie, hyponatremie, hyperkalemie reverzibilní při ukončení léčby, anorexie, insomnie, změny nálad (včetně úzkosti), poruchy spánku, deprese, noční můry, třes, synkopa, hypestézie, amnezie, arytmie (včetně bradykardie, ventrikulární tachykardie a fibrilace síní) rozmazané vidění, tachykardie, vaskulitida, bronchospasmus, sucho v ústech, pankreatitida, říhání, hepatitida cytolytická nebo cholestatická, kopřivka, purpura, změna zbarvení kůže, hyperhidróza, exantém, alopecie, angioedém, pemfigoid, fotosenzitivní reakce, bolest krku, svalová únavy, poruchy močení, noční močení, polakisurie, renální selhání, erektilní dysfunkce, gynekomastie, bolest na hrudi, bolest, malátnost, periferní otok, pyrexie, zvýšená hladina urey a kreatininu v krvi, zvýšení tělesné hmotnosti, pozitivní nálezy leukocytů v moči, snížení tělesné hmotnosti, pád. **Vzácné:** trombocytopenie, stavy zmatenosti, periferní neuropatie, cholestatická, zhoršení psoriázy, Stevens-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza, erythema multiforme, myopatie, myozitida, rhabdomyolýza, ruptura svalu tendonopatie (někdy komplikovaný rupturou), vzestup hladiny jaterních enzymů, zvýšená hladina bilirubinu v krvi, syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH)***, akutní renální selhání**, anurie/oligurie**. **Velmi vzácné:** leukopenie/neutropenie, agranulocytóza nebo pancytopenie, hemolytická anémie u pacientů s rozvojem deficitu G-6PDH, snížení hladiny hemoglobinu a hematokritu, anafylaxe, hypertonie, ztráta sluchu, infarkt myokardu, sekundární k nadměrné hypotenzi u vysoce rizikových pacientů, angina pectoris, cévní mozková příhoda možná sekundárně k nadměrné hypotenzi u vysoce rizikových pacientů, eosinofilní pneumonie, gastritida, gingivální hyperplazie, žloutenka, jaterní selhání, exfoliativní dermatitida, lupus-like syndrom. Není známo: imunitně zprostředkovaná nekrotizující myopatie, extrapyramidová porucha (extrapyramidový syndrom), Raynaudův fenomén, myasthenia gravis**, oční forma myastenie**. U jiných inhibitorů ACE byly hlášeny případy SIADH (syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu). SIADH lze považovat za velmi vzácnou, ale možnou komplikaci spojenou s léčbou inhibitory ACE, včetně perindoprilu. **Předávkování*:** Nekardiogenní plicní edém byl vzácně hlášen v důsledku předávkování amlodipinem, nástup se může projevit až opožděně (24–48 hodin po požití) a může vyžadovat ventilační podporu. Včasná resuscitační opatření (včetně hyperventilace) k udržení perfuze a srdečního výdeje mohou být spouštějící faktory**. **Farmakologické vlastnosti*:** Atorvastatin je selektivní a kompetitivním inhibitorem HMG-CoA reduktázy. Perindopril je inhibitor angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACE inhibitor), který konvertuje angiotensin I na angiotensin II. Amlodipin, derivát dihydropyridinu, je inhibitorem transportu kalciových iontů (blokátor pomalých kanálů nebo antagonist kalciových iontů), který inhibuje transmembránový transport kalciových iontů do srdečních buněk a buněk hladkého svalstva cévních stěn. **Uchovávání:** Uchovávejte v době uzavření tubě, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Velikost balení:** Krabička obsahuje 30 nebo 90 (3 obaly na tablety po 30 tabletách) potahovaných tablet Lipertance 10 mg/5 mg/5 mg, 20 mg/5 mg/5 mg, 20 mg/10 mg/5 mg, 20 mg/10 mg/10 mg, 40 mg/10 mg/10 mg. **Držitel rozhodnutí o registraci:** LABORATOIRES SERVIER, 50 rue Carnot, 92284 Suresnes cedex France. Registrační číslo: Lipertance 10 mg/5 mg/5 mg: 58/428/15-C, Lipertance 20 mg/5 mg/5 mg: 58/429/15-C, Lipertance 20 mg/10 mg/5 mg: 58/430/15-C, Lipertance 20 mg/10 mg/10 mg: 58/431/15-C, Lipertance 40 mg/10 mg/10 mg: 58/432/15-C. **Datum poslední revize textu:** 6. 4. 2023. Před předepsáním přípravků si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Přípravky jsou k dispozici v lékárnách na lékařský předpis. Přípravky jsou částečně hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: <https://sukl.gov.cz/prehledy-cen-a-uhrad-levic/seznam-levic-a-pzlu-hrazenych-ze-zdravotniho-pojisteni>. Další informace na adrese: Servier s.r.o., Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel: 222 116 111, www.servier.cz

* Pro úplnou informaci si prosím přečtěte celý Souhrn údajů o přípravku.

** Všímáte si prosím změn v informaci o léčivém přípravku Lipertance.

Dec;32(1):2265132. doi: 10.1080/08037051.2023.2265132. Epub 2023 Oct 15. PMID: 37840300.

5. Halcox JP, Banegas JR, Roy C, et al. Prevalence and treatment of atherogenic dyslipidemia in the primary prevention of cardiovascular disease in Europe: EURIKA, a cross-sectional observational study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017 Jun 17;17(1):160. doi: 10.1186/s12872-017-0591-5. PMID: 28623902; PMCID: PMC5473961.

6. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al; ESC National Cardi-

ac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021 Sep 7;42(34):3227-3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484. Erratum in: *Eur Heart J.* 2022 Nov 7;43(42):4468.

doi: 10.1093/eurheartj/ehac458. PMID: 34458905.

7. Oude Wolcherink MJ, Behr CM, Pouwels XGLV, et al. Health Economic Research Assessing the Value of Early Detection of Cardiovascular Disease: A Systematic Review. *Pharmacoeconomics.* 2023 Oct;41(10):1183-1203. doi: 10.1007/s40273-023-01287-2. Epub 2023 Jun 16. PMID: 37328633; PMCID: PMC10492754.

8. Cicero AFG, Fogacci F, Rizzoli E, et al. Long-Term Impact of Different Triple Combination Antihypertensive Medications on Blood Pressure Control, Metabolic Pattern and Incident Events: Data from the Brisighella Heart Study. *J Clin Med.* 2021 Dec 17;10(24):5921. doi: 10.3390/jcm10245921. Erratum in: *J Clin Med.* 2022 Nov 30;11(23):7109. doi: 10.3390/jcm11237109. PMID: 34945217; PMCID: PMC8708144.

KNIŽNÍ NOVINKY



VNITŘNÍ LÉKAŘSTVÍ II. DÍL

Petr Widimský, Ivan Rychlík a kol.

Učebnice vnitřního lékařství patří v každé generaci ke klíčovým publikacím vzdělání mladých lékařů. Vzhledem k velkému rozsahu oboru je problémem učebnic z posledních let buď neúměrný rozsah knihy, nebo přílišná simplifikace, která komplikuje složení specializačních zkoušek v interním kmeni a neumožňuje následné využití pro vlastní ambulantní či klinickou praxi.

Novou učebnici Vnitřní lékařství jsme z praktických důvodů rozdělili do dvou samostatných dílů. Druhý díl učebnice přináší obory nefrologie, diabetologie a endokrinologie, gastroenterologie, hepatologie, revmatologie, alergologie a klinická imunologie, klinická a radiační onkologie, infekční lékařství, klinická výživa a intenzivní metabolická péče, lékařská genetika, klinická biochemie, klinická osteologie, geriatric, paliativní medicína. Učebnice je koncipována jako kniha velmi praktická a zejména přátelská k čtenáři, text je informačně bohatý, ale stručný. Teoretické informace (patofyziologie) jsou omezeny na minimum, důraz je kladen na diagnostiku a léčbu, včetně problematiky akutních situací.

Kniha je bohatě ilustrovaná, autoři se řídili principem, že jedna dobrá ilustrace má hodnotu desítek stran textu.

Cena: 1995 Kč, Stran: 760, ISBN: 978-80-7345-781-5

Maxdorf 2024, edice Jessenius

Léčba gonartrózy III. stupně u polymorbidní pacientky

MUDr. Helena Zedková

Ambulance praktického lékaře MUDr. Františka Uhlářová, s. r. o., Třinec

Osteoartróza je multifaktoriální onemocnění, které postihuje velkou část populace. Uvádí se, že obraz osteoartrózy je při RTG vyšetření viditelný až u 60 % vyšetřovaných osob nad 65 let. Jedná se o jednu z nejčastějších příčin nemoci. Osteoartróza je až ve 20 % důvodem návštěvy ordinace praktického lékaře. U mladších osob může být příčinou vzniku invalidity.

Jde o multifaktoriální degenerativní onemocnění kloubů, při kterém dochází k poruše obnovy kloubní chrupavky. Kloubní chrupavka ztrácí lesk, měkne a na jejím povrchu vznikají fisury. Postupně se stává chrupavka méně odolnou a dochází k jejím ztrátám. Subchondrální kost sklerotizuje a na okrajích kloubu se tvoří osteofyty. Druhotně jsou postiženy okolní měkké tkáně, zejména vazy.

Osteoartróza kolenního kloubu (gonartróza) může postihovat mediální, laterální femorotibiální nebo femoropatelní oblast. Způsobuje bolest, typicky na začátku pohybu, bolest se stupňuje a je ovlivňována počasím. Pohyb je omezený a často jsou viditelné osové deformity. Rozlišujeme čtyři stupně gonartrózy dle RTG nálezů. Léčba zahrnuje režimová opatření, farmakoterapii a chirurgickou léčbu. Z analgetik lze použít nesteroidní antiflogistika, ostatní neopioidní a případně i opioidní analgetika. Často nejúčinnější je léčba nesteroidními antiflogistiky, které potlačují zánětlivou komponentu procesu.

Vhodným zástupcem ze skupiny analgetik s protizánětlivými účinky je aceklofenak, preferenčně působící na COX-2 (1). Užívá se perorálně, rychle se absorbuje a jeho biologická dostupnost je téměř 100 % (2). Aceklofenak je dobře tolerován, je šetrnější pro GIT ve srovnání s většinou NSAIDs (3, 4).

Kazuistika ilustruje postup léčby u polymorbidní pacientky s gonartrózou a chronickým vertebrogenním algickým syndromem lumbálního úseku páteře.

Klíčová slova: osteoartróza, gonartróza, nesteroidní antiflogistika.

Léčba gonartrózy III. stupně u polymorbidní pacientky

Osteoarthritis is a multifactorial disease that affects a large portion of the population. It is reported that the image of osteoarthritis is visible in X-ray examinations in up to 60% of examined individuals over 65. It is one of the most common causes of morbidity. Osteoarthritis accounts for up to 20% of visits to a general practitioner's office. In younger individuals, it can be a cause of disability.

It is a multifactorial degenerative joint disease in which there is a disruption in the renewal of joint cartilage. The joint cartilage loses its luster, softens, and fissures form on its surface. Gradually, the cartilage becomes less resilient and losses occur. The subchondral bone becomes sclerotic, and osteophytes form at the edges of the joint. Secondly, surrounding soft tissues, especially ligaments, are affected. Knee osteoarthritis (gonarthrosis) can affect the medial, lateral femorotibial, or femoropatellar area. It causes pain, typically at the beginning of movement, the pain

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2024;21(5):320-323

<https://doi.org/10.36290/med.2024.052>

Článek přijat redakcí: 1. 8. 2024

Článek přijat k tisku: 26. 10. 2024

MUDr. Helena Zedková

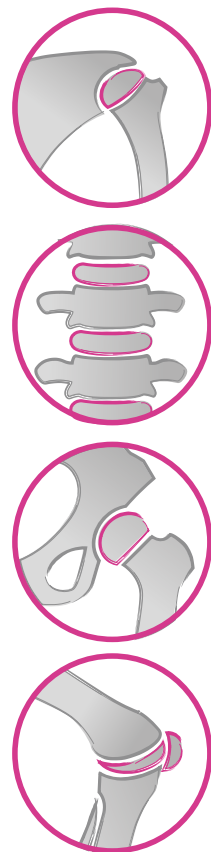
f.uhlarova@gmail.com



BIOFENAC®

aceclofenac

Léčba bolesti a zánětu¹



2 x denně 100 mg¹

- ▲ 60 tbl x 100 mg
- ▲ 20 tbl x 100 mg
- ▲ 20 x 100 mg prášek pro přípravu perorální suspenze



Zkrácená informace o přípravku Biofenac 100 mg potahované tablety.

Biofenac 100 mg prášek pro perorální suspenzi. Složení: 100 mg aceclofenacum v 1 tbl/sáčku.

Indikace: Symptomatická léčba bolesti a zánětu při OA, RA, AS. **Dávkování:** Biofenac tablety je určen k p.o. podání, nutno zapít. Obsah sáčku rozpustit ve 40-60 ml vody, ihned vypít. Možno užívat s jídlem. Max. dávka 200 mg denně jako dvě oddělené dávky po 100 mg. **Kontraindikace:** Přecitlivělost na aceclofenac nebo kteroukoli pomocnou látku přípravku; pacienti, u kterých látky s podobným účinkem vyvolávají astmatický záchvat, bronchospasmus, akutní rinitidu nebo kopřivku; pacienti přecitlivělí na tyto látky; aktivní krvácení nebo poruchy krevní srážlivosti; v anamnéze GIT krvácení nebo perforace v souvislosti s NSAIDs, aktivní nebo rekurentní peptický vřed/krvácení v anamnéze, závažné srdeční selhání (NYHA II-IV), ICHS, periferní arteriální onemocnění a/nebo cerebrovaskulární onemocnění, závažná jaterní/renální insuficience, poslední 3 měsíce těhotenství. **Upozornění:** Nepodávat současně s jinými NSAIDs. V souvislosti s NSAIDs byla hlášena retenční tekutina a otoky, GIT krvácení, ulcerace nebo perforace. Pacienti s NYHA I, významnými rizikovými faktory pro vznik KV příhod, s cerebrovaskulárním krvácením v anamnéze, mají být léčeni aceclofenakem pouze po pečlivém zvážení. Podávání NSAIDs může způsobit snížení tvorby PGE a uspišit renální selhání. Užití NSAIDs u pacientů s jaterní porfýrií může vyvolat její ataku. Aceclofenac může reverzibilně inhibovat agregaci trombocytů. Je třeba opatrnosti při podávání pacientům s mírným nebo středně těžkým poškozením jater nebo ledvin, s bronchiálním astmatem; v anamnéze s SLE, porfýrií, hematopoetickou nebo koagulační poruchou, u pacientů starších a léčených současně léky, které mohou zvýšit riziko ulcerace a krvácení, s příznaky GIT onemocnění. Přípravek má být vysazen při prvním výskytu kožní vyrážky nebo slizniční léze. Plané neštovice mohou spustit závažné infekční komplikace kůže a měkkých tkání. Přípravek obsahuje aspartam a sorbitol. **Interakce:** Aceclofenac může být inhibitorem cytochromu P450 2C9. Nejsou vhodné kombinace s methotrexátem, lithiem a digoxinem, kortikosteroidy, antikoagulanty, protidědičnými látkami a SSRI. Opatření nebo úprava dávky může být potřebná u kombinace: methotrexát, cyklosporin, takrolimus, ostatní NSAIDs, steroidy, salicyláty, diuretika, ACE inhibitory a sartany, kalium šetřícími diuretika, antidiabetika, zidovudin. **Těhotenství a kojení:** "Od 20. týdne těhotenství může užívání aceclofenaku způsobit oligohydramnion v důsledku poruchy funkce ledvin u plodu a ve druhém trimestru byly hlášeny případy konstrikce ductus arteriosus. Většina těchto stavů po ukončení léčby odezní. Z těchto důvodů nemá být během prvního a druhého trimestru těhotenství přípravek Biofenac podáván, pokud to není absolutně nutné. Pokud přípravek Biofenac užívá žena v době, kdy se snaží otěhotnět, nebo během prvního a druhého trimestru těhotenství, má užívat co nejnižší dávku po co nejkratší dobu. Rozhodnutí o užívání během kojení je třeba udělat s ohledem na přínos kojení pro dítě a přínos léčby přípravkem Biofenac pro ženu. Biofenac je kontraindikován ve 3. trimestru těhotenství. **Nežádoucí účinky:** GIT - peptické vředy, perforace nebo krvácení, nauzea, průjem, flatulence, obstipace, dyspepsie, bolest břicha, melena, hematemeza, ulcerózní stomatitida, exacerbace kolitidy a Crohnovy choroby, gastritida. Dále byl hlášen edém, hypertenze a srdeční selhání. **Uchovávání:** V původním obalu při teplotě do 25°. **Balení:** 20, 60 potahovaných tablet v blistru a krabičce, 20 sáčků s obsahem jedné dávky v krabičce. **Držitel registrace:** Gedeon Richter Plc. Gyömrői út 19-21, 1103 Budapešť, Maďarsko. **Registrační číslo:** potahované tablety: 29/445/11-C, sáčky: 29/446/11-C. **Datum schválení:** 7.7.2011. *Věnujte, prosím, pozornost změnám v SPC/ Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek ve formě tablet je částečně hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Přípravek ve formě prášku není hrazen z veřejného zdravotního pojištění. **Dříve než přípravek předepíšete, seznámte se, prosím, se Souhrnem informací o přípravku.**

Reference: 1) SPC Biofenac



GEDEON RICHTER

Gedeon Richter Marketing ČR, s.r.o.,
Na Strži 63, 140 00 Praha 4

KEDP/DAFLSY

www.vseobolesti.cz

intensifies and is influenced by the weather. Movement is limited, and axial deformities are often visible. We distinguish four degrees of gonarthrosis based on X-ray findings. Treatment includes regimen measures, pharmacotherapy, and surgical treatment. Analgesics such as nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), other non-opioid, and possibly opioid analgesics can be used. The most effective treatment is often with NSAIDs, which suppress the inflammatory component of the process.

A suitable representative from the group of analgesics with anti-inflammatory effects is aceclofenac, which preferentially acts on COX-2. It is taken orally, quickly absorbed, and its bioavailability is almost 100%. Aceclofenac is well tolerated and is gentler on the gastrointestinal tract compared to most NSAIDs.

The case study illustrates the treatment procedure for a poly morbid patient with gonarthrosis and chronic vertebrogenic algic syndrome of the lumbar spine.

Key words: osteoarthritis, gonarthrosis, nonsteroidal antiphlogistics.

Osteoartróza nosných kloubů je onemocnění, které postihuje velkou část populace. Uvádí se, že obraz osteoartrózy je při RTG vyšetření až v 60 % vyšetřovaných osob nad 65 let. Jedná se o jednu z nejčastějších příčin nemoci. Osteoartróza je až ve 20 % důvodem návštěvy ordinace praktického lékaře. U mladších osob může být příčinou vzniku invalidity. Osteoartróza je degenerativní onemocnění kloubní chrupavky, která ztrácí lesk, měkne a na jejím povrchu vznikají fisury. Postupně se stává méně odolnou a dochází k jejímu ztrátám. Subchondrální kost sklerotizuje a na okrajích kloubu kost reaguje tvorbou výrůstků. Druhotně jsou postiženy okolní měkké tkáně, zejména vazy (1).

Osteoartróza kolenního kloubu (gonartróza) je degenerativní onemocnění, při kterém se nadměrně opotřebovávají kloubní chrupavky, vzniká subchondrální skleróza, tvoří se osteofyty a mění se synovie vazů i svalů. Způsobuje zejména bolest a omezení pohybu. Rozlišujeme čtyři stupně gonartrózy dle RTG nálezu. Léčba zahrnuje režimová opatření, farmakoterapii a chirurgickou léčbu. Z analgetik lze použít nesteroidní antiflogistika, ostatní neopioidní a případně i opioidní analgetika. Důležitá a často nejúčinnější je léčba nesteroidními antiflogistiky, které potlačují zánětlivou komponentu procesu (2).

Z dostupných antiflogistik mám u pacientů s osteoartrózou velmi dobré zkušenosti s aceklofenakem. Aceklofenak je analgetikum s protizánětlivými účinky preferenčně působící na COX-2 (3). Předpokládá se, že mechanismus účinku je založený na inhibici syntézy prostaglandinů. Užívá se perorálně, rychle se absorbuje a jeho biologická do-

stupnost je téměř 100%, maximum plazmatické koncentrace dosahuje za 1,5–3 hodiny. V synoviální tekutině dosahuje až 60 % své plazmatické koncentrace a 75 % se vylučuje močí (4). Aceklofenak je dobře tolerován, je šetrnější pro GIT ve srovnání s většinou NSAIDs (5, 6).

Kazuistika

Pacientka, 76 let, váha 89 kg, výška 155 cm, BMI 37.

Interní anamnéza:

Diabetes mellitus 2. typu – léčba bazálním inzulínem a PAD (dobrá kompenzace HbA_{1c} 48), hypertenze (výborně kompenzována antihypertenzivy, TK 138/81), hypertriacylglycerolemie – léčba fibrátem, hyperurikemie na alopurinolu, hypotyreóza – substituce levotyroxinem, závažná aortální stenóza indikována k provedení TAVI.

Diagnóza a léčba:

Pacientka je sledována pro **gonartrózu III. stupně obou kolenních kloubů a chronický vertebrogenní algický syndrom lumbálního úseku páteře**, kde je taktéž popsána osteoartróza a degenerativní změny s osteofyty. Dochází na kontroly na ortopedii, kde jsou aplikovány intraartikulární injekce s kortikoidy a kyselinou hyaluronovou. Pacientka užívá nimesulid, který ale nedostačuje, a musí navíc užívat metamizol. Na této kombinaci je pacientka cca 6 měsíců, po kterých se ale objevují epigastralgie, a proto upravujeme medikaci.

Nimesulid je nahrazen aceklofenakem, který má sice pomalejší nástup účinku při zahájení léčby, ale efekt je výrazně lepší

a účinnost pacientce dostačuje po celý den (cca 12 hodin). Při větší pohybové aktivitě zvyšuje dávku aceklofenaku na 100 mg 2× denně, případně přidává metamizol. Na této terapii je pacientka přes 18 měsíců spokojená a bez projevů epigastralgie.

Lékařská vyšetření, hospitalizace a další léčba

Laboratorně u pacientky dochází k anemizaci bez dalších patologických příznaků (bez váhového úbytku, krvácení do GIT atd.). Probíhá došetření za krátké hospitalizace. Fibrogastroskopie odhalila gastritis typu A, což je autoimunitní onemocnění bez návaznosti na NSAID. Nález na kolonoskopii s obrazem chronické divertikulózy sigmoidea, bez maligních změn či krvácení do GIT. Tento nález dokládá, že i při dlouhodobém užívání aceklofenaku nedošlo ke krvácení v GIT. Anémie je hodnocena jako anémie chronického onemocnění s podílem omezeného vstřebávání vit. B₁₂ a folátu při gastritidě typu A.

Pacientka s odstupem několika měsíců prodělává sepsi při akutní cholangitidě a během hospitalizace je telemetricky zachycen paroxysmus fibrilace síní. Nově je medikován NOAC – rivaroxaban. Internistou je doporučena změna analgetik s využitím preparátu s tramadolem a ukončení léčby NSAID. Změna léčby na kombinaci preparát tramadol/paracetamol 37,5/325 mg 2× denně, při zvýšení dávky na 3× denně dochází k rozvoji nežádoucích účinků – vertigo, slabost a celkový útlum. Dále pacientka kombinuje léčbu s metamizolem, ale efekt je nedostatečný, pacientka se budí bolestí, a má zhoršené startovací obtíže.

Pacientka je operována pro závažnou aortální stenózu, je provedeno TAVI. Průběh je bez komplikací. Kardiolog upravuje léčbu antikoagulancii – místo rivaroxabanu je doporučen apixaban. S kardiologem a klinickým farmakologem probírá možnost opětné analgetizace aceklofenakem –

oba souhlasí. Je ale nezbytné monitorovat průběh léčby a sledovat případné krvácivé epizody.

Závěr

Pacientka je nyní dlouhodobě a úspěšně léčena aceklofenakem 2 × 100 mg bez projevů

jakýchkoliv vedlejších nežádoucích účinků v kombinaci s tramadolem/paracetamolem v dávce 37,5/325 mg. Na dané terapii je stabilizovaná, lépe mobilní a spokojená s nastavenou léčbou. Díky dobré analgetizaci je i nadále dostatečně samostatná.

LITERATURA

1. Horčíčka V. Osteoartróza. Interní Med. 2004;5:238-243. <https://www.internimedica.cz/pdfs/int/2004/05/03.pdf>
2. Dungl P, et al. Ortopedie, Praha: Grada publishing; 2005: 1280, 991-1012.
3. Pareek A, Chandanwale AS, Oak J, et al. Efficacy and safety of aceclofenac in the treatment of osteoarthritis: a randomized

double-blind comparative clinical trial versus diclofenac - an Indian experience. Curr Med Res Opin. 2006 May;22(5):977-88. doi: 10.1185/030079906X104722. PMID: 16709320.

4. SPC LP Biofenac

5. Safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs, SOS final report 2012, www.sos-nsaids-project.org

6. Castellsague J, Riera-Guardia N, Calingaert B, et al; Safety of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (SOS) Project. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). Drug Saf. 2012 Dec 1;35(12):1127-46. doi: 10.2165/11633470-000000000-00000. PMID: 23137151; PMCID: PMC3714137.

Čtvrtstoletí zkušeností se vzděláváním lékařů

Uspořádali jsme
**1 140 kongresů
a seminářů**

Při **on-line** vzdělávání jsme zaregistrovali
31 960 lékařů

Počet **zobrazení** webových stránek
našich časopisů je **959 120** za měsíc

Nevěnujeme se jen práci.
V Solenu se narodilo **45 dětí**

V našich časopisech
jsme vydali **16 523
odborných článků**

www.solen.cz

25 let s vámi
SOLENE MEDICAL EDUCATION

Předpis lázeňské péče aneb vystavení návrhu na lázeňskou léčebně rehabilitační péči, pravidla a úskalí platných právních předpisů

MUDr. Jana Lomozová

revizní lékař ZP MV ČR

Příspěvek je určen lékařům pro rychlou orientaci v legislativě týkající se předpisu lázeňské léčebně rehabilitační péče na úhradu z veřejného zdravotního pojištění a upozorňuje na nejčastější nedostatky při indikaci lázeňské péče.

Klíčová slova: komplexní lázeňská péče, příspěvková lázeňská péče, základní pobyt, opakovaný pobyt.

Spa care prescriptions: issuing a proposal for spa and rehabilitation care, rules and pitfalls of current legislation

The contribution is intended for doctors to gain a quick orientation in the legislation regarding the prescription of spa medical rehabilitation care for payment from public health insurance and draws attention to the most common shortcomings in the indication of spa care.

Key words: complex spa care, contributory spa care, basic stay, repeated stay.

Legislativa týkající se předpisu lázeňské péče

- Zákon č. 48/1997 Sb., Zákon o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů (dále ZVZP), zejména § 33 a jeho **Příloha č. 5** (Indikační seznam pro lázeňskou léčebně rehabilitační péči).
- Vyhláška MZ ČR č. 2/2015 Sb., o stanovení odborných kritérií a dalších náležitostí pro poskytování lázeňské léčebně rehabilitační péče (dále LLRP), jedná se o prováděcí vyhlášku k indikačnímu seznamu (dále jen vyhláška).
- Zákon č. 500/2004 Sb., Správní řád ve znění pozdějších předpisů.
- Zákon č. 372/2011 Sb., Zákon o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování, ve znění pozdějších předpisů.

Za účelem lepší orientace v těchto předpisech zpracovalo MZ ČR materiál k aplikaci zákonné úpravy v oblasti poskytování LLRP, který

naleznete na stránkách MZ ČR: <https://mzd.gov.cz/platny-indikacni-seznam-pro-lazenskou-pec/>. Zde se indikující lékař rychle a snadno dozví vše potřebné, jako například diagnózy spadající pod konkrétní indikaci, podmínky dané indikace, podmínky a lhůty pro pobyt základní a opakovaný, délku pobytu nebo v neposlední řadě specializaci lékaře, který může danou indikaci doporučit. Podaří-li se naplnit indikujícímu lékaři veškeré podmínky pro indikaci LLRP, je velmi pravděpodobné, že takový návrh revizní lékař pojišťovny schválí, nebo že si vyžádá pouze něco konkrétního k doplnění. O to dříve může revizní lékař LLRP schválit, a tak bude spokojen váš pacient i vy.

Odbornost doporučujícího lékaře

Lázeňská léčebně rehabilitační péče (dále LLRP) má být poskytována jako **nezbytná součást léčebného procesu** a u pojištěnců starších 18 let musí být (vyjma indikace II/1 Symptomatická ischemická choroba srdeční) **doporučena odborným lékařem**.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr.: **Med. Praxi.** 2024;21(5):324-327
<https://doi.org/10.36290/med.2024.038>
 Článek přijat redakcí: 17. 7. 2024
 Článek přijat k tisku: 27. 9. 2024

MUDr. Jana Lomozová
 jana.lomozova@zpmvcr.cz

Odbornost lékaře, který může LLRP v dané indikaci doporučit, je uvedena ve vyhlášce MZ ČR č. 2/2015 Sb. (dále jen vyhláška). Například indikaci VII/9 (Chronický vertebrogenní algický syndrom funkčního původu v soustavné ambulantní rehabilitační péči) může doporučit pouze lékař odbornosti 201 Rehabilitační a fyzikální medicíny. V praxi se často setkáváme, že tuto indikaci chybně doporučí ortoped či neurolog, tyto odbornosti akceptovat ale nelze. Často je chybná odbornost doporučujícího lékaře také v indikaci III/2 (Stavy po operaci žaludku, dvanáctníku, jícnu a střev s postresekční symptomatologií endoskopicky ověřenou). Indikaci III/2 podle vyhlášky může doporučit pouze lékař odbornosti 105 Gastroenterologie a hepatologie nebo lékař odbornosti 201 Rehabilitační a fyzikální medicíny. V praxi indikaci III/2 většinou chybně doporučuje chirurg, který provedl operační výkon.

Indikace

Aby byla daná indikace naplněna, je nutné, aby pacient zcela splnil podmínky dané indikace. Například indikace VII/9 (Chronický vertebrogenní algický syndrom funkčního původu v soustavné ambulantní rehabilitační péči). Pacient musí splňovat podmínku nejen chronických bolestí páteře, ale musí se jednat o funkční původ obtíží, tedy na RTG vyšetření, případně vyšetření jinými zobrazovacími metodami, nejsou popsány strukturální změny a pacient je v soustavné péči rehabilitačního lékaře nebo fyzioterapeuta. Nedávno jsem se setkala s chybnou indikací LLRP i u pojištěnce po amputaci dolních končetin (dále DK). Indikace VII/12 je určena pro Stavy po amputacích dolní končetiny, stupeň aktivity 1 až 4, kdy je pojištěnec vybaven protézou. V tomto konkrétním případě byl pojištěnec postupně po amputacích obou DK pro ischemii, ale byl ležící, nesplňoval ani stupeň aktivity 1 (chůze v interiéru) a nebyl vybaven protézou.

Pobyt základní a pobyt opakovaný

Pobyt základní (ZP) je první pobyt v dané indikaci, pobyt opakovaný (OP) je druhý a další pobyt v dané indikaci. **Rozhodným obdobím, od kdy se načítá čerpaná péče v dané indikaci je datum 1. 10. 2009.** Například pacient čerpal komplexní LLRP v indikaci VI/3 (Kořenové

Tab. 1. Základní pobyt s 3měsíční lhůtou pro nástup na LLRP

II/6	st. p. kardiochirurgických výkonech
II/7	st. p. PTCA (lze pouze PLLRP)
VII/10	st. p. totální endoprotéze
X/5	st. p. popáleninách – do 3 měsíců po ukončení péče specialistů
XI/2	zánětlivá onem. vnitřních rodidel – do 3 měsíců po odeznění akutní exacerbace
XI/3	st. p. komplikovaných gynekologických operací a komplikovaných operacích v oblasti malé pánve
XXVIII/3	st. p. operacích močového ústrojí mimo urolitiázu
VI/3, VII/9	kořenové syndromy, chronický VAS ... – do 3 měsíců po ukončení hospitalizace

Tab. 2. Základní pobyt se 4měsíční lhůtou pro nástup na LLRP

II/8	stavy po operacích na cévním systému mimo srdce a hrudní aorty
V/3	stavy po komplikovaném zánětu plic – do 4 měsíců po ukončení hospitalizace

Tab. 3. Základní pobyt se 6měsíční lhůtou pro nástup na LLRP

III/2	st. p. operaci žaludku, dvanáctníku, jícnu a střev s postresekční sympt. ...
III/5	st. p. komplikovaných operacích žlučníku a žluč. traktu
III/6	st. p. akutní hepatitis – do 6 měsíců od stanovení onemocnění
III/7	st. p. resekčních výkonech jater a pankreatu
III/8	do 6 měsíců od zahájení léčby pankreatitidy
IV/2	st. p. totální thyreoidektomie
IV/3	st. p. operaci adenomu hypofýzy a nadledvin
V/1	st. p. operaci DCD (28 dní), st. p. operaci HCD (21 dní)
VI/4	zánětlivá onemocnění CNS do 6 měsíců od ukončení hospitalizace
VI/5	hemiparézy a paraparézy cévního p. do 6 m. od ukončení hospitalizace
VI/6	st. p. poraněních a operacích mozku míchy a periferního nervstva
VII/10	st. p. totálních endoprotézách při pooperačních komplikacích
VII/11	st. p. úrazu a ortopedických operacích, včetně operací páteře
VIII/3	st. p. operaci ledvin a močových cest
VIII/5	st. p. transplantaci ledvin
XXVIII/3	st. p. operaci močového ústrojí při pooperačních komplikacích

Tab. 4. Základní pobyt s 12měsíční lhůtou pro nástup na LLRP

I/1	zhoubné nádory do 12 měsíců po ukončení komplexní protinádorové léčby – s výjimkou dlouhodobé hormonální terapie
II/2	st. p. infarktu myokardu
II/9	st. p. transplantaci srdce
III/7	st. p. transplantaci jater a pankreatu
III/8	st. p. pankreatitis, při komplikacích do 12 měsíců od zahájení léčby
V/1	st. p. transplantaci plic
VII/11	st. p. úrazu a ortopedických operacích, včetně operací páteře – při pooperačních komplikacích
VII/12	st. p. po amputaci dolní končetiny
VIII/5	st. p. transplantaci ledviny při komplikacích
XXIII/3	st. p. transplantaci jater u dětí a dorostu

syndromy s iritačně zánikovým syndromem) v roce 2010.

Nyní je možné podle Přílohy č. 5 k ZVZP poskytnout LLRP jen v rámci příspěvkové LLRP. **Případné zhoršení stavu, hospitalizaci apod. nelze zohlednit, jedná se o ustanovení tzv. kogentní (nelze se od něho odchýlit).**

Lhůty

U řady indikací jsou v Příloze č. 5 k ZVZP uvedeny lhůty. **Do této lhůty musí pacient na lázeňskou péči nastoupit, nikoliv podat lázeňský návrh.** Pokud není v Příloze č. 5 k ZVZP

uvedena lhůta, je platnost LN ve II. stupni náležitosti **3 měsíce od data schválení zdravotní pojišťovnou. Pokud je v Příloze č. 5 k ZVZP uvedena lhůta, upravuje se platnost LN dle této lhůty.** Zákonné lhůty u jednotlivých indikací jsou zpracovány v příložených tabulkách 1 až 4. Nejkratší lhůta je 3měsíční. Z operačních výkonů s 3měsíční lhůtou se jedná o stavy po kardiokardiologických výkonech (indikace II/6), stavy po ortopedických operacích s použitím kloubní náhrady (indikace VII/10) a stavy po komplikovaných operacích gynekologických, stavy po komplikovaných operacích v oblasti malé pánve

(indikace XI/3). **Po těchto operacích je nutné do 3 měsíců nastoupit na lázeňskou léčbu, nikoliv podat lázeňský návrh na zdravotní pojišťovnu, jak se často chybí.** Například pojištěnec podstoupil dne 1. 6. 2024 TEP levého kolenního kloubu, operace proběhla bez komplikací. Dne 1. 8. 2024 si pojištěnec podal lázeňský návrh (dále jen LN), zdravotní pojišťovna LN schválila s omezením platnosti do 1. 9. 2024 (tedy do 3 měsíců od operace). Do tohoto data musí pojištěnec nastoupit na komplexní LLRP. Často se chybí v indikaci I/1 (Zhoubné nádory). Zde je lhůta 12měsíční: „Do 12 měsíců po ukončení komplexní protinádorové léčby (s výjimkou dlouhodobé hormonální terapie).“ V praxi to znamená, že pacient musí nastoupit na komplexní LLRP do 12 měsíců od ukončení komplexní protinádorové terapie (operační výkon, chemoterapie, radioterapie), hormonální terapie (například Tamoxifen u karcinomu prsu) se do komplexní protinádorové terapie, od níž nesmí uplynout více jak 12 měsíců, nezapočítává.

Opakovaný pobyt lze pouze v rámci příspěvkové LLRP

U řady indikací je možný opakovaný pobyt pouze v rámci příspěvkové LLRP. V případě indikace VI/3 a VII/9 se bere páteř jako jeden celek. Nelze tedy opakovaný pobyt poskytnout v rámci komplexní LLRP, pokud danou indikaci pacient již čerpal, i když se jedná o jiný úsek páteře. Pozor je si třeba dát u indikace IV/1, která je určena pro Diabetes mellitus (dále DM). Opakovaný pobyt v této indikaci je možný pouze v rámci příspěvkové LLRP, a to ještě v případě, že se jedná o stavy (DM) s komplikací (mikroangiopatie a makroangiopatie, neuropatie). Opakovaný pobyt u DM bez komplikací není možný na úhradu z veřejného zdravotního pojištění.

Co musí každý LN dle prováděcí vyhlášky obsahovat

- **Identifikační údaje** pojištěnce,
- **číslo indikace,**
- **diagnózu pro LLRP slovy a číslem,**
- **typ péče komplexní/příspěvková,**
- **pořadí naléhavosti u komplexní LLRP,**
- požadavek na průvodce pro pobyt (pokud není požadován, prosím tento údaj na formuláři přeškrtněte),

Tab. 5. Opakovaný pobyt je možný pouze v rámci příspěvkové LLRP

I/1	zhoubné nádory, vyjma Hodgkinovy nemoci do 36 měsíců od začátku ZP
II/1	symptomatická ICHS (také základní LLRP lze pouze PLLRP)
II/3	hypertenzní nemoc
II/5	funkční poruchy periferních cév, st. p. trombózách, chronický lymfatický edém
II/6	stavy po kardiocirurických výkonech (pouze do 12 měsíců od začátku základního pobytu)
III/1	chronické recidivující onemocnění žaludku, střev..., (také základní LLRP lze pouze PLLRP)
III/2	stavy po operaci žaludku, dvanáctníku, jícnu a střev..., (pouze 12 až 18 měsíců po operaci)
III/5	stavy po komplikovaných operacích žlučníku, ..., ERCP
III/6	hepatitidy, opakovaná KLLRP pouze nemoci z povolání
III/7	operace nebo transplantace jater a slinivky
III/8	pankreatitis
IV/1	DM – pouze stavy s komplikací
IV/2	stav po thyreoidektomii, hypotyreóza, ...
V/2	poškození hrtanu a hlasivek v důsledku hlasového přetížení, ...
VI/1	chabé obrny, mimo postpoliomyelitického syndromu
VI/3	kořenové syndromy s iritačně-zánikovým syndromem
VII/9	VAS funkčního původu
VIII/1	záněty ledvin, cystické onemocnění ledvin
VIII/2	nefrolitiáza
VIII/4	chronická prostatitis
VIII/5	stavy po transplantaci ledviny (netýká se dárce štěpu)
X/4	chronické dermatózy
XI/2	zánětlivá onemocnění vnitřních rodidel, pouze u žen do 40 let

- **2 lázeňská místa** pro léčení dané nemoci po projednání s pojištěncem (seznam lázeňských míst, kde lze danou indikaci léčit je uveden ve vyhlášce u jednotlivých indikací, případně doporučuji navštívit internetové stránky: <https://www.lecebnelazne.cz>. Na internetových stránkách pacientovy zdravotní pojišťovny lze ověřit, zda-li vybrané lázeňské zařízení má pro danou indikaci smluvní vztah).

Součástí LN musí být následující údaje, které ale nemusí být uvedeny na formuláři LN, mohou být formou jeho přílohy. Jedná se o tyto údaje:

- **výška a aktuální hmotnost,**
- **hodnota krevního tlaku,**
- **anamnestické údaje,**
- **souhrn aktuální farmakoterapie,**
- **vyjádření se k případné závislosti na návykových látkách a nikotinu,**
- **vyjádření k případným kontraindikacím LLRP,**
- u osob **starších 40 let EKG** vyšetření (popis nebo kopie záznamu, v případě indikační skupiny II nemoci oběhového ústrojí vždy kopie záznamu).

- U osob **starších 70 let nebo u polymorbidního nemocného** jednoznačné **stano-**
visko internisty nebo geriatra ke schop-
nosti pojištěnce absolvovat LLRP. Pokud je pojištěnec například v péči kardiologa (nástavbový obor interny) lze doložit vyjádření tohoto specialisty.
- U osob onkologicky nemocných (s anamnézou onkologického onemocnění) je třeba doložit **vyjádření onkologa,** hematologa, onkogynekologa, onkochirurga, **u něhož je pojištěnec v péči.** V případě, že byl pojištěnec již vyřazen z péče onkologa, je třeba, aby tuto skutečnost praktický lékař uvedl.

Další potřebná vyšetření dle Indikačních skupin jsou uvedena ve vyhlášce v části II a III (například u indikační skupiny VII – Nemoci pohybového ústrojí je požadováno RTG vyšetření ne starší 2 let – popis snímků), případně v Příloze č. 5 k ZVZP (u indikace VI/2 EMG vyšetření a vyšetření svalový test). Tato vyšetření by měl indikovat a k LN doložit obvykle odborný lékař, který LLRP doporučil.

Kontraindikace LLRP

Kontraindikace LLRP jsou uvedeny ve vyhlášce.

Obecné kontraindikace v části I (Obecná ustanovení), **kontraindikace pouze pro danou indikaci** jsou uvedeny v části II (u dospělých) a v části III (u dětí a dorostu) vyhlášky u příslušné indikace.

Nejčastěji ošetřujícími lékaři nedodržívanou kontraindikací jsou obecné kontraindikace LLRP, a to inkontinence moče II. a III. stupně a závislost na nikotinu.

Inkontinence moče II. a III. stupně je obecnou kontraindikací LLRP, vyjma indikační skupiny/indikace VI (nemoci nervové u dospělých), VIII/3 (stavy po operaci ledvin a močových cest u dospělých), XXVI (nemoci nervové u dětí a dorostu), XXVIII/1 (recidivující záněty ledvin a močových cest u dětí a dorostu), XXVIII/2 (urolitiáza u dětí a dorostu) a XXVIII/6 (funkční poruchy mikce u dětí a dorostu).

Inkontinence I. stupně není kontraindikací LLRP u všech indikací.

Pokud pacient trpí inkontinencí moče je nutné, aby ošetřující lékař uvedl v dokumentaci LN její stupeň. Stupeň inkontinence moče uvedený na LN a na poukazu zdravotní pomůcky by se měl shodovat.

Závislost na nikotinu je kontraindikací LLRP u dětí a dorostu, u dospělých pojištěnců u indikací/indikační skupiny:

- II (nemoci oběhového ústrojí),
- III/1 (chronické a recidivující onemocnění žaludku a střev...),
- III/2 (stavy po operaci žaludku, dvanáctníku, jícnu a střev...), a indikační skupiny,

■ IV (nemoci z poruchy výměny látkové a žláz s vnitřní sekrecí), kam patří i indikace IV/2 stavy po totální thyreoidektomii a indikační skupiny.

■ V (netuberkulózní nemoci dýchacího ústrojí).

Závislost na nikotinu není kontraindikací LLRP, pokud LLRP bezprostředně navazuje na hospitalizaci pro danou nemoc a LLRP je nedílnou součástí pooperační péče. Jedná se tedy pouze o přímé překlady z lůžka na lůžko v stupni naléhavosti I. Z kontraindikací pro jednotlivé indikace bych uvedla často opomíjené:

V indikaci VI/5 (hemiparézy a paraparézy cévního původu...) je kontraindikací recidiva hemiparéz v průběhu 12 měsíců od první ataky onemocnění. Těžké fatické poruchy, zejména percepční. Těžký organický psychosyndrom s nízkou sociabilitou.

U indikace VII/9 (chronický VAS funkčního původu v soustavně ambulantní RHB péči) je kontraindikací kompresivní radikulární syndrom.

Další speciální požadavky pro léčení daného onemocnění

Podmínka **redukce hmotnosti** u opakovaného pobytu u indikací:

- II/3 (hypertenzní nemoc),
- III/5 (stavy po komplikovaných operacích žlučníku a žlučového traktu),
- IV/1 (diabetes mellitus),
- VII/7 (koxartróza, gonartróza...)
- VII/9 (chronický VAS... – **pozor, zde je častým důvodem pro zamítnutí úhrady**

fakt, že je indikována LLRP u pacientů, kde příčinou potíží jsou organické změny na páteři, ale LLRP je v jakémkoliv formě přípustná k úhradě jen u potíží výhradně funkčního původu).

Kritériem pro opakování léčebného pobytu u obezity při BMI vyšším než 30 je snížení hmotnosti o **5 %** od posledního léčebného pobytu (ve stejné indikaci), u obezity při BMI vyšším než 35 snížení hmotnosti o **10 %** od posledního léčebného pobytu (ve stejné indikaci).

Podmínka redukce hmotnosti platí jak pro komplexní, tak příspěvkovou formu LLRP. Nedodržení redukce hmotnosti je nejčastější problém a důvod pro zamítnutí návrhu pro úhradu opakovaných pobytů u indikace VII/7.

Průvodce pro pobyt na úhradu z veřejného zdravotního pojištění

Pobyt průvodce na úhradu z veřejného zdravotního pojištění se řídí § 25 ZVZP.

Pobyt průvodce pojištěnce staršího 6 let je hrazenou službou jen se souhlasem zdravotní pojišťovny a hradí ho ZP, u které je pojištěn doprovázený pojištěnec. Pokud ošetřující lékař indikuje průvodce pro pobyt na úhradu z veřejného pojištění, je nezbytné, aby podrobně definoval, jaké úkony sám pojištěnec nezvládne a co není schopen zajistit ani personál lázeňského zařízení, tedy co bude hrazený průvodce 24 hodin/7 dní v týdnu vykonávat.

LITERATURA

1. Zákon č. 48/1997 Sb. Zákon o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů; Příloha č. 5 k zákonu č. 48/1997 Sb. (Indikační seznam pro lázeňskou léčebně rehabilitační péči).
2. Vyhláška MZ ČR č. 2/2015 Sb. o stanovení odborných kritérií a dalších náležitostí pro poskytování lázeňské léčebně rehabilitační péče.

S NÁMI SE NEZTRATÍTE

Časopis je indexován v těchto databázích:
Ebsco a Bibliographia medica čechoslovaca

Využíváme systém **CrossRef**. S články můžete snadno pracovat díky jednoznačnému identifikátoru **DOI**.



Následnou péči o defekty je potřeba nastavit s respektem k možnostem a schopnostem pacienta

Mgr. Hana Vlhová

Diabetologická ambulance Havířov

Článek má za cíl poukázat na větší provázanost a spolupráci zdravotní a sociální péče v oblasti hojení ran. Pochopení a respektování přesahu jednotlivých intervencí je klíčové nejen pro urychlení a kvalitu hojení, ale především pro větší pochopení souvislostí mezi doporučením lékaře a možnostmi či schopnostmi pacienta daná doporučení dodržet.

Klíčová slova: komplexní péče, mezioborová spolupráce, komunikace, motivace.

The subsequent care for wounds needs to be tailored concerning the patient's capabilities and abilities

The article aims to point to greater interconnectedness and cooperation between health and social care in the field of wound healing. It emphasizes understanding and respecting the mutual effects of individual interventions. This is crucial not only for accelerating and improving wound healing but also for better understanding the context between a doctor's recommendations and a patient's ability to follow them.

Key words: comprehensive care, interdisciplinary cooperation, communication, motivation.

Řadu let se věnuji péči o chronicky nemocné, mezi které patří i osoby s bérčovými ulceracemi. Léčba bérčových vředů je zdoluhavá, ekonomicky náročná a má významný dopad na kvalitu života postižených jedinců i na stav státní pokladny. Vedle bolestí, časově náročné péče a nemalých finančních nároků přináší nemocnému řadu omezení, která v konečném důsledku dané osobě vadí více, než defekty samotné. Vedle útrap klienta tato péče odčerpává i nemalé finanční částky ze státní pokladny.

Jako sestra s chirurgickou specializací a následně specializací v oblasti hojení ran jsem první zkušenosti získávala na lůžkovém oddělení, poté v ambulanci pro léčbu chronických ran, kde jsem působila ve funkci vedoucí sestry. Postupně jsme naši péči, a především spolupráci rozšiřovali o nejrůznější léčebné i podpůrné metody, a dokonce jsme se stali

druhým pracovištěm v ČR, které začalo léčit pomocí tzv. magotterapie (léčba larvičkami). U nás v Moravskoslezském kraji též vzniklo první pracoviště, distribuující tento biologický materiál do ambulaní a nemocnic v celé ČR. Velmi úzce jsme tehdy spolupracovali se specialisty podiatrie IKEM. Poznávali jsme účinky vlhké terapie, měli možnost testovat nejrůznější roztoky, pasty a jiné moderní prostředky. Později jsme lokální léčbu doplnili také o podpůrnou léčbu – magnetoterapii, lymfatickou masáž, medicínální pedikúru, oxygenoterapii, biolampu, enzymoterapii a další.

U mnoha pacientů byly tyto kombinace velmi efektivní, ale stále zůstávala řada těch, kterým se rány nehojily, případně k hojení docházelo pouze za hospitalizace. Krátce po propuštění velmi často docházelo k relapsům. Proto jsem tehdy zvolila jinou taktiku a začala navštěvovat tyto pacienty u nich doma. Cílem

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr: **Med. Praxi.** 2024;21(5):328-330
<https://doi.org/10.36290/med.2024.050>

Článek přijat redakcí: 17. 7. 2024

Článek přijat k tisku: 29. 10. 2024

Mgr. Hana Vlhová

hana.vlhova@seznam.cz

bylo zjistit podmínky, ve kterých žijí, jak zvládají péči o ránu, jaké mají podmínky.

Tehdy jsem velice brzy pochopila, že naše doporučení, předpisy materiálů a pomůcek, chirurgické intervence, podpůrné metody léčby, to vše je zcela zbytečné, neboť daná osoba buď nechce, neumí nebo nemůže dodržovat daná doporučení a postupy. Toto zjištění vedlo ke klíčovému kroku, a tím bylo zintenzivnění komunikace a spolupráce s pracovníky domácí péče. Časté konzultace, stáže, společné plánování, případová setkání, to vše vedlo k velmi efektivní změně v přístupu pacienta i samotného hojení. Přesah péče o osobu s chronickou ránou vedl postupně k většímu zapojení a komunikaci také s pracovníky pečovatelské služby především tam, kde zdravotní i sociální služby paralelně působily.

Role lékaře v procesu hojení

Při léčbě nehojící se rány se potkávají dva světy. Svět pacienta (případně jeho blízkých), kde je většina přesvědčena o tom, že medicína, jako obor, je tak daleko, že přece musí existovat metoda/lék, pilulka, která člověku s hojením pomůže, čímž veškerou zodpovědnost za hojení vkládá do rukou lékaře. To je ale velký omyl.

Dokud člověk s ránou i jeho blízcí nepochopí, že ne lékař, ne sestra, ale především oni sami svým přístupem k sobě, ke svému zdraví nedojdou ke změnám (stravování, pohyb, správná obuv, řádné bandážování a další), intervence ze strany lékaře budou marné nebo jejich účinek jen krátkodobý.

Každá mince má ovšem dvě strany. Takže stejně tak se můžeme ptát, zda-li lékaři dokáží vnímat pacienta jako bytost se svými příběhy, se svými zvyky, svými zkušenostmi vycházejícími z prostředí, ve kterém žije, z možností, které má, včetně těch kognitivních, fyzických a manuálních. Většina lékařů sice chápe souvislosti mezi četnými oblastmi, ovlivňujícími léčbu, ale ve své praxi tyto souvislosti neozvučují. Důvodem je časová náročnost, kterou si dle jejich vyjádření, nemohou při denním provozu ambulance dovolit. Pravdou je, že dnes existují sestry specialistiky pro hojení ran, kterým řada lékařů dává plnou kompetenci právě v oblasti edukace a mapování profilu pacienta. To je skutečně nutné, protože právě neustálý monitoring provázanosti všech potřebných úkonů a jejich dodržování

je klíčovým momentem efektivního hojení a dlouhodobého účinku.

Příklady špatné praxe

Příklad I.

Žena 78 let, ICHDK, revmatoidní artritida, Parkinsonova nemoc. Při hospitalizaci vždy zlepšení, po propuštění rychlá progresse. Při místním šetření v bytě klientky zjištěno, že paní nezvládá celkovou hygienu, proto ji chodí koupat PS. Zároveň je vždy po propuštění vystaven poukaz na DP k převazu rány. Toto vše funguje, jen o sobě navzájem tyto dvě služby neví. Výsledkem je, že sestra DP provede velmi kvalitní převaz, poté přijde pečovatelská, která jde paní koupat, takže obvaz zase sundá a velmi kvalitně paní osprchuje. Není ovšem oprávněna ránu znovu převázat, proto jí jen osuší a paní si pak převaz zajišťuje svépomocí (Obr. 1). Takto ošetřená končetina zůstává až do další návštěvy DP.

Příklad II.

Žena 64 let, ICHDK, DM na inz., bérková ulcerace kombinované etiologie Co 2. měsíc hospitalizace – vazodil. infuze, denně převazy, hyperbarická komora, protetika, magnetostimulace, magotterapie, vlhké hojení. Při propuštění čisté granulace, otisková sekrece (Obr. 2). Sjednána DP, mimo jiné doporučeno jen krátce sprchovat před příchodem sestry z DP. Během 14 dnů významné zhoršení (Obr. 3). Při mé návštěvě zjištěno, že se seniorka skutečně sprchuje, ale neodtéká jí odpad. Takže po celou dobu sprchování měla nohy ve vodě, pak se osušila, defekty kryla obvazem, který předtím (z důvodu finanční úspory) vyprala a rozložila na topení uschnout. Pak už jen čekala na příchod pracovníka DP.

Příklad dobré praxe

Příklad III.

Žena 68 let, ICHDK, ICHS, DM na inz., artróza, deprese, vaskulární demence. Přes všechnu naši snahu a péči bérkové ulcerace stagnují, u paní se prohlubují bolesti, a tím i duševní dekonice. Defekty má při kontrolách vždy řádně ošetřeny, při kontrolách ji vždy doprovází syn. Ten je vždy i jejím mluvčím, paní vždy mlčí, případně jen přikyvuje. Lokální nález

Obr. 1. Svěpomocně provedená bandáž



Obr. 2. Stav defektu krátce před propuštěním z nemocnice



Obr. 3. Stav téhož defektu 14 dní po propuštění



Obr. 4. Dlouhodobá stagnace hojení v nevyhovujícím domácím prostředí



Obr. 5. Významný posun v hojení po změně prostředí a psychické stabilitě seniorky



i celkový stav seniorky se ale dlouhodobě horší (Obr. 4). Při jedné z hospitalizací ji navštěvuji a v soukromí se ptám, jak to funguje u nich doma. Zpočátku je paní rozpačitá, pak ale sdílí své zkušenosti ze soužití se synem. Pro objektivizaci sdělených informací po propuštění seniorku navštěvuji u ní doma. Žije

v malém RD společně se synem, který o ni pečuje. Dům je v rekonstrukci, je znát snaha o modernizaci. Paní má za domem velmi skromný výměnek. Jde o velmi malý, temný pokojík, s malým umývadlem, suchý záchod je venku na dvoře. Nutno říci, že i pro zdravého jedince toto prostředí není optimální. V případě seniorky je toto prostředí včetně sociální izolace vyloženě nepříznivé. Z rozhovoru se synem bylo patrné, že už v domě se svou matkou příliš nepočítá. Proto jsem se obrátila na soc. prac. magistrátu. V tuto dobu už paní žije v pobytovém zařízení, deprese a bolesti ustoupily, nastartovalo se hojení (Obr. 5). Ne každý příběh skončí happyendem, zde se to podařilo.

Shrnutí

V příkladu I šlo jen o domluvu mezi oběma službami (DP/PS). Jelikož nebyly z jedné společnosti, tak o sobě zkrátka nevěděly a pacientka vše ponechala „jen“ na službách, nenapadlo ji, že by to mohlo být jinak.

Zjištění/zkušenost – zlepšit komunikaci všech zúčastněných, včetně pacientky.

Příklad II poukazuje na několik důležitých faktorů, které lze při ošetření pacienta v ambulanci jen stěží odhalit. Mnohé věci zkrátka zjistíte až při místním cíleném šetření. Tento příklad však naráží i na velké rezervy v současném systému. Ten častokrát přetěžuje sestry z DP a neposkytuje takové ohodnocení, aby jich v agenturách domácí péče bylo dostatek a měly na pacienta potřebný čas. Právě nedostatečná časová dotace na výkon ze strany ZP bývá příčinou různých improvizací tak, aby sestry zvládly výkon ve stanoveném časovém limitu. V praxi to znamená např. zapojení samotného pacienta tím, že si sám sejme obvaz, ránu osprchuje a pak čeká na příchod sestry. Sestra tak získá větší prostor pro řádné ošetření rány. Tento postup však sestře neumožňuje odborně posoudit stav krytí, barvu a množství sekrece či případný zápach. Nemůže tak správně posoudit, zda-li zvolený primární prostředek/krytí je pro daný defekt vhodný či nikoliv. Stejně tak, zdali je dostačující frekvence převazů.

Zjištění/zkušenost – vždy je potřeba prověřit situaci v místě poskytování péče. Navíc je zkrátka nutné, aby sestra DP byla přítomna po dobu celého výkonu (zhodnotí celkový stav

končetiny před převazem, sejmutí krytí, toaleta rány, samotný převaz, případně bandáž).

V příkladu III je patrná klíčová intervence, kterou bylo šetření v místě poskytované péče a možnost se seniorkou hovořit bez přítomnosti jejího syna. Nikdo neanalyzoval její zdrženlivost během kontrol v nemocnici. Dominantní byl vždy syn a jeho vyjádření.

Zjištění/zkušenost – vnímat také nonverbální projevy pacienta, případně i jeho doprovodu. V případě pochybností požádat o spolupráci praktika či pracovníky terénních zdravotních či sociálních služeb, v krajním případě i sociální pracovníky magistrátu.

Mám-li shrnout, co se snažím svým příspěvkem říci, tak pro efektivní hojení jakékoliv chronické rány musí být splněny všechny faktory, potřebné k dosažení cíle (zhojení) a těmi je: **chtít, mít potřebné dovednosti a mít možnosti**. Nutno podotknout, že tyto faktory jsou nezbytné jak u pacienta, tak u samotného poskytovatele péče, ať je to lékař, sestra, pečovatelka, sociální pracovník či kterákoliv jiná osoba, která se má na péči podílet.

A jak na to?

AD1 Je pacient ochoten spolupracovat? „CHCE?“

Vzbudit zájem pacienta a pracovat s ním tak, aby pochopil, že hlavní zdroj pomoci musí najít sám u sebe, je těžké, ne však nemožné. Vždy lze nalézt v jeho životě místo, situaci, vzpomínku, osobu, na které lze začít budovat důvěru, zájem a aktivní přístup. Někdy zabírají vnoučata, někdy dávno odložené koníčky, někdy nesplněná přání. Jsou případy, ve kterých se osvědčuje spíše negativní motivace. Pak je velmi efektivní demonstrovat pár příkladů z praxe, či reálně hovořit o tom, čeho všeho se bude muset dotyčný vzdát, když se stav nepodaří zvrátit. Tento způsob ale volíme výhradně u chronických „odmítačů“ čehokoliv.

Ad2 Má pacient potřebné dovednosti a zručnosti? „UMÍ?“

Dnešní doba nabízí spoustu edukačního materiálu i intervenčních kurzů. Proto je nejvhodnější pacienta, případně pečující osobu, nasměrovat na Centra hojení ran, pobytová zařízení či odborné společnosti v daném regionu, které takové kurzy zajišťují. K dispozici je i řada

poraden, sester specialisek i v řadách domácí péče. Cílem je, aby si dotyčný osvojil dovednosti potřebné k zajišťování péče.

Ad3 Má pacient podmínky pro realizaci daných doporučení? „MŮŽE?“

Akceptovat možnosti a limity pacienta, případně i pečující osoby (zručnost, pohybová kondice, kognitivní schopnosti, komunikační bariéry, nedoslýchavost, zrakový handicap apod.). Důležité je správně posoudit finanční možnosti, poměry a podmínky v domácnosti, dostupnost pomoci druhé osoby. Zcela liché se totiž mohou stát námi vyčtená doporučení (zdravá strava, doplňky stravy, hodně ovoce a zeleniny apod.) pokud dotyčný má např. dluhy a žije jen na polévkách. Nebo denně procházky, když pacient žije ve 4. patře v domě bez výtahu a nemá nikoho, kdo by mu pomohl.

Závěr

Léčba chronických ran, tedy i bércových defektů, je především o trpělivosti, aktivním přístupu a multidisciplinární spolupráci. Pro její efektivitu je velmi důležitá důvěra, a to jak mezi poskytovateli a pacientem, tak mezi lékařem, nastavujícím léčbu a sestrami DP, které samotný převaz provádějí. Jejich vzájemná komunikace, sdílení aktuálních informací, fotodokumentace rány apod. to vše je zcela nezbytné jak pro pochopení souvislostí a samotné hojení, tak v neposlední řadě finanční zátěž pacienta i zdravotního systému.

Především na počátku léčby je nezbytné naslouchat, získat si důvěru a postupně dotyčného v rámci jeho možností aktivizovat a povzbuzovat ke spolupráci, společně hledat řešení apod. Během své mnohaleté praxe jsem pochopila, že jiná efektivní cesta prostě není. Pokud s námi pacient nespolečupracuje, nepochopí svou klíčovou roli v procesu hojení a spoléhá jen na zdravotníky, léčebné postupy či drahé materiály, pak je jen malá pravděpodobnost, že se defekty zhojí. Pak jde o „pouhé“ převazování defektu, které je ekonomicky nákladné a kýžený cíl nezajistí.

Naopak v případě skutečné komplexní péče s respektem k hodnotám a prioritám daného člověka, k jeho životnímu stylu, kvalitě spánku, sociálním vazbám, finančním možnostem a dalším atributům jsou léčba a její výsledky mnohem stabilnější a efektivnější.

Ialugen® Plus



Caring Innovation

kyselina hyaluronová a stříbrná sůl sulfadiazinu

Podporuje hojení ran ve všech fázích



➤ **Profylaxe a léčba infikovaných kožních lézí.**

➤ **Léčí rány, odřeniny, popáleniny, bérkové vředy a proleženiny.¹**



Urychluje hojení a obnovuje poškozenou tkáň.

**DVOJÍ
ÚČINEK**

Působí antibakteriálně,
antimykoticky a brání
před další infekcí.¹

Zkrácená informace o léčivém přípravku IALUGEN® PLUS krém a IALUGEN® PLUS impregnovaný obvaz

Léčivá látka a léková forma: Krém: 100 g krému obsahuje natrii hyaluronas 0,2 g, sulfadiazinum argenteum 1 g. **Impregnovaný obvaz:** Jeden impregnovaný obvaz o přibližných rozměrech 10×10 cm obsahuje 4 g krému se složením: natrii hyaluronas 2 mg, sulfadiazinum argenteum 40 mg. **Terapeutické indikace:** Profylaxe a léčba infikovaných kožních lézí: ran, odřenin a popálenin. Rozsáhlé popáleniny, popáleniny 2. a 3. stupně, jakož i bérkové vředy a proleženiny není možno léčit bez porady s lékařem. **Dávkování a způsob podání:** Před ošetřením přípravkem IALUGEN PLUS je nutné nekrotizující rány vyčistit. **Krém:** nanáší 1–2krát denně ve vrstvě silné 2–3 mm přímo na poraněnou oblast. Každých 24 hod. je nutné krém obnovit, ale předešlé zbytky aplikovaného krému se musí opatrně odstranit vodou nebo izotonickým roztokem. **Impregnovaný obvaz:** na poraněnou oblast se přiloží jeden nebo více impregnovaných obvazů, které se překrývají gázou, vatou a fixují vhodným obvazem. Obvazy je nutné obnovit jednou denně. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Přípravek není určen pro předčasně narozené děti a kojence do věku jednoho měsíce. Přípravek není určen pro těhotné a kojící ženy.

Zvláštní upozornění a opatření pro použití: U nemocných s hypersenzitivitou na sulfonamidy a u nemocných s porušenou funkcí jater a ledvin je možno přípravek používat jen se zvýšenou opatrností. Ošetřená poraněná místa je nutno chránit před slunečním zářením přiloženým obvazem. Tento léčivý přípravek obsahuje 0,1 g natrium-lauryl-sulfátu ve 100 g krému. Natrium-lauryl-sulfát může způsobit místní kožní reakce (jako pocit pichání nebo pálení) nebo může zesílit kožní reakce způsobené jinými přípravky podávanými na stejné místo. **Interakce:** Při současném podávání s léky, které obsahují proteolytické enzymy, může dojít k inaktivaci enzymů vlivem sloučeniny stříbra, obsažené v přípravku. **Těhotenství a kojení:** Přípravek není vhodný aplikovat u žen v období těhotenství a kojení. **Nežádoucí účinky:** Při aplikaci na velké plochy kůže není možné vyloučit systémové nežádoucí účinky sulfonamidů, jako poruchy funkce ledvin, toxická hepatitida, agranulocytóza, trombocytopenie, leukopenie a exudace z chorobných ploch. Při dlouhodobé léčbě se doporučuje kontrolovat počet leukocytů. V ojedinělých případech (kolem 2 %) se mohou objevit exantémy nebo vyrážky. **Předávkování:** Při dlouhodobém ošetřování chorobných ploch

kůže, přesahujících u dospělých 15 % a u dětí 7 % tělesného povrchu nastává nebezpečí resorpce toxického množství sulfadiazinu. Viditelnými symptomy jsou modrozelená barva kůže a ztráta citlivosti končetin. V těchto případech je nutné léčbu ihned přerušit. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C. **Druh obalu a velikost balení:** Krém – hliníková tuba s vnitřním ochranným lakem, uzavřená šroubovacím polypropylenovým uzávěrem, papírová krabička. 20 a 60 g. IALUGEN PLUS impregnovaný obvaz – impregnovaný obvaz krytý dvěma foliemi z PE/PP v zatavené PE/Al/papírové folii, papírová krabička. 10 kusů. **Držitel rozhodnutí o registraci:** IBSA Slovakia s.r.o., Mlynská 42, 811 07 Bratislava, Slovenská republika. **Registrační číslo:** Krém: 46/290/96-C. **Impregnovaný obvaz:** 46/289/96-C. **Datum revize textu:** 9. 11. 2020 Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním přípravku se seznáme s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku.

Literatura: ¹ SPC IALUGEN® PLUS

Hlavní změny v nových doporučených postupech pro léčbu chronických žilních chorob

MUDr. Robert Vlachovský, Ph.D.¹, doc. MUDr. Debora Karetová, CSc.²

¹II. chirurgická klinika, Centrum cévních onemocnění FN u sv. Anny v Brně a Lékařské fakulty

Masarykovy univerzity, Brno

²II. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN v Praze

Doporučený postup České angiologické společnosti ČLS JEP pro léčbu chronických žilních chorob (CVD, chronic venous disease) byl publikován v roce 2023 jako odraz mezinárodních doporučení vydaných v poslední době. Šlo především o guidelines Evropské společnosti cévní chirurgie, které byly pod názvem „European Society for Vascular Surgery 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs“ publikovány v roce 2022. Česká doporučení jsou s těmito mezinárodními doporučeními v souladu a text multidisciplinárního týmu českých autorů deklaroval jak mezinárodně uznávané principy léčby CVD, tak reflektoval místní zkušenosti a zvyklosti. V návaznosti na práci odborné společnosti vyšla v roce 2024 novelizace doporučených diagnostických postupů pro všeobecné praktické lékaře. V naší práci jsou probrány a komentovány hlavní změny, které se v těchto novelizovaných dokumentech objevují.

Klíčová slova: křečové žíly, chronické žilní onemocnění, guidelines, operace žil, nitrožilní intervence, konzervativní léčba.

Main changes in the new guidelines for the treatment of chronic venous diseases

The guidelines of the Czech Society of Angiology for the treatment of chronic venous disease (CVD) was published in 2023 as a reflection of international recommendations issued recently. These were mainly the European Society for Vascular Surgery 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs, published in 2022. The Czech recommendations are in line with these international recommendations, and the text of the multidisciplinary team of Czech authors declared both internationally accepted principles of CVD treatment and reflected local experience and practices. Following the work of the Czech society of angiology, an amendment to the guidelines of diagnostic and therapeutic procedures for general practitioners was published in 2024. Our paper discusses and comments on the main changes that appear in both these documents.

Key words: varicose veins, chronic venous disease, guidelines, varicose veins surgery, endovenous procedures, conservative treatment.

Úvod

Oproti minulým doporučením přináší aktuální doporučený postup České angiologické společnosti významné změny v celkem sedmi

oblastech. Obsahuje inovovanou klasifikaci chronických žilních nemocí (CEAP), věnuje se podrobně patogenezi vzniku žilní hypertenze u inkompetence povrchových žil (v kontextu

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2024;21(5):332-336

<https://doi.org/10.36290/med.2024.051>

Článek přijat redakcí: 4. 11. 2024

MUDr. Robert Vlachovský, Ph.D.

robert.vlachovsky@fnusa.cz

s ostatními komorbiditami) a shrnuje základní poznatky o významu farmakoterapie CVD. Dále poměrně podrobně popisuje význam jednotlivých termálních a netermálních metod ošetření insuficientních žilních úseků, zabývá se problematikou léčby perforátorů a speciální pozornost věnuje rekurenci varixů a žilních ulcerací. V rámci patologie hlubokého žilního systému se zabývá možnostmi endovaskulární rekanalizace pánevních žil v rámci řešení manifestního potrombotického syndromu. Speciální kapitola je věnována nemocným s již vzniklým venózním vředem, se zaměřením na strategii a směřování léčby (1). V návaznosti publikované novelizované doporučené postupy pro všeobecné praktické lékaře reflektují změny publikované v práci České angiologické společnosti v přehledné redukované podobě (2). Následující text v krátkosti komentuje a sumarizuje hlavní výše uvedené změny, s výjimkou patogeneze žilní hypertenze, koincidence s ostatními komorbiditami a potrombotického syndromu, které by pro svůj rozsah a komplexnost problematiky zasloužily samostatný komentář.

Inovovaná klasifikace CEAP

Nová verze klasifikace upravila některé klinické jednotky. Corona phlebectatica paraplantaris je nyní vyznačena jako relativně těžší stadium, tedy stadium C4c, kdy dříve se klasifikovala jako stadium C1. Dále jsou nově označeny rekurentní varixy jako C2r, a je také zdůrazněn stav recidivy žilního vředu – jako C6r. Sekundární etiologie má nově dvě podkategorie rozlišující intravenózní a extravenózní příčiny poruchy žilního toku.

Corona phlebectatica paraplantaris (synonyma maleolární nebo kotníkový flare) označuje vějířovitě nebo paralelně uspořádané velké množství rozšířených intradermálních žil na mediální straně nohy a kolem vnitřního kotníku. Revize CEAP klasifikace z roku 2004 tuto klinickou známku hodnotila stejně jako první klasifikace v roce 1995. V nové revizi této klasifikace z roku 2020 je přesunuta z kategorie C1 do vyšší třídy C4, protože je na ni nahlíženo jako na časnou známku pokročilého žilního onemocnění. Důvodem této změny je více než pětinašobně vyšší riziko vzniku bércevého vředu

Tab. 1. Souhrn doporučení, průkazu účinku a síly důkazů pro podávání venofarmak dle systému GRADE (převzato z Doporučený postup České angiologické společnosti ČLS JEP, 2023)

Indikace	Substance	Doporučení	Průkaz účinku	Síla důkazu
Symptomy C0s–C6s CEAP	mikroniz. purif. flav. frakce (MPFF®)	silné	střední	1B
	nemikroniz. diosmin syntetický diosmin	slabé	slabý	2C
	rutosidy	slabé	střední	2B
	extr. vinných listů	slabé	střední	2B
	kalcium dobesilát	slabé	střední	2B
	extr. Aescul. hippocast	slabé	střední	2B
	extr. Ginkgo biloba	slabé	slabý	2C
	jiné látky	slabé	slabý	2C
C6s CEAP podpora lokální léčby ulkusů	mikroniz. purif. flavon. frakce (MPFF®)	silné	střední	1B

Pozn. CEAP – mezinárodní klasifikace chronických žilních onemocnění; GRADE – Grading of recommendations assesment, development and evaluation

ve srovnání s počátečními stadii CVD, tedy jako jakýsi předstupeň vzniku ulcerace. Nová klasifikace zdůrazňuje také fakt, že závažnost objektivních klinických známek v žádném případě nekoreluje se závažností subjektivních symptomů provázejících onemocnění. Na hodnocení těchto příznaků je třeba použít jiné skórovací a hodnotící nástroje, např. Venous Clinical Severity Score (VCSS) (3–6).

Farmakoterapie CVD

Nová doporučení opírají data o účincích venofarmak zejména o společné doporučené postupy několika odborných mezinárodních společností a jako „Management of chronic venous disorders of the lower limbs Guidelines according to scientific evidence Part I and II“ byla publikována v roce 2018, respektive 2020 (7, 8). Přes rozdílné chemické složení je mechanismus účinku venofarmak podobný, a týká se především působení na tonus žilní stěny, ovlivnění porušených kapilárních funkcí, snížení uvolňování zánětlivých mediátorů a ochranu endotelu před poškozením způsobeným žilní stázou. Metaanalýzy klinických studií ukazují, že uvedené látky mohou příznivě ovlivnit subjektivní i objektivní známky chronické žilní insuficience (9, 10). Klinická efektivita není u všech látek doložena na stejné úrovni. Nejlepší postavení v tomto směru mají mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce (MPFF®) a přípravky obsahující extrakt z ruscus (spolu s hesperidinem a kyselinou askorbovou). Přípravkem s MPFF je Detralex,

obsahující mikronizovaný diosmin s hesperidinem a dalšími flavonoidy (diosmetin, linarin, isorhoifolin). Pro výběr venofarmaka může sloužit přehled síly důkazů o účinnosti jednotlivých substancí, zpracovaný systémem GRADE a uvedený v tabulce 1, převzatý z mezinárodních doporučených postupů. Nejvyšší ohodnocení v tabulce se týká MPFF® a dosahuje stupně 1 B.

Co se týče indikací, z klinických studií a mezinárodních doporučených postupů vyplývá, že užívání venofarmak může přinést prospěch ve všech stadiích symptomatického chronického žilního onemocnění, a to jak samostatně, tak v kombinaci s jinými léčebnými postupy. Důležité je používat přednostně venofarmaka, která mají pozitivní důkazy o účinnosti, protože ty u řady tradičních léků chybí. Nejvíce studií, ověřujících účinek v různých klinických situacích, včetně léčby bércevého vředu, bylo provedeno s MPFF®. Vzhledem k medikamentózním vlastnostem používaných látek může léčba probíhat dlouhodobě a bez přerušování. Užívat současně kombinace venofarmak různého složení není podloženo. Naproti tomu použití venofarmak v kombinaci s kompresními pomůckami je doporučováno, a může vést k vzájemné potenciaci jejich efektu, nebo představovat léčebnou alternativu pro osoby s kontraindikací komprese, nebo s její intolerancí. Výhodné může být i podávání venofarmak v perioperačním období, a to jak po klasické operaci, tak po nitrožilní intervenci – v obou případech však ještě čekáme na další práce a robustnější důkazy (11).

detralex®

MPFF® – mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce

registrovaná
ochranná
známka

DETRALEX® – JEDINÝ S MPFF®



**Chronické žilní
onemocnění**
2 tbl denně

**Hemoroidální
onemocnění**
až 6 tbl denně

ČÍSLO 1

v mezinárodních i národních doporučeních¹⁻³

Zkrácená informace o přípravku Detralex®

SLOŽENÍ*: Flavonoidum fratio purificata micronisata 500 mg (mikronizovaná, purifikovaná flavonoidní frakce - MPFF): Diosminum 450 mg, Flavonoida 50 mg vyjádřené jako Hesperidinum v jedné potahované tabletě. **INDIKACE*:** Léčba příznaků a projevů chronické žilní insuficience dolních končetin, funkčních nebo organických: pocit tíhy, bolest, noční křeče, edém, trofické změny, včetně bércevého vředu. Léčba akutní ataky hemoroidálního onemocnění, základní léčba subjektivních příznaků a funkčních objektivních projevů hemoroidálního onemocnění. Přípravek je indikován k léčbě dospělých. **DAVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ*:** Venolymfatická insuficience: 2 tablety denně. Hemoroidální onemocnění: Akutní ataka: 6 tablet denně během 4 dní, poté 4 tablety denně další 3 dny. Udržovací dávka: 2 tablety denně. **KONTRAINDIKACE*:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ*:** Podávání přípravku Detralex v symptomatické léčbě akutních hemoroidů nevylučuje léčbu dalších onemocnění konečníku. Pokud symptomy brzy neodezní, je nutné provést proktologické vyšetření a léčba by měla být přehodnocena. Hladina sodíku: bez sodíku. **INTERAKCE*.** **FERTILITA*.** **TĚHOTENSTVÍ/ KOJENÍ*:** Údaje o podávání těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Podávání v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Není známo, zda se léčivá látka/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojení novorozence /dětí nelze vyloučit. **ÚČINKY NA SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE*:** Žádný vliv. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY*:** Časté: průjem, dyspepsie, nauzea, vomitus. **Vzácné:** závratě, bolesti hlavy, pocit neklidu, vyrážka, svědění, kopřivka. **Méně časté:** kolitida. **Frekvence neznáma:** abdominální bolest, ojedinělý otok obličeje, rtů, víček, výjimečně Quinckeho edém. **PŘEDÁVKOVÁNÍ*.** **FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI*:** Venotonikum (venofarmakum) a vazoprotektivum. Detralex působí na zpětný návrat krve ve vaskulárním systému: snižuje venózní distenzibilitu a redukuje venostázu, na úrovni mikrocirkulace normalizuje kapilární permeabilitu a zvyšuje kapilární rezistenci; zvyšuje lymfatický průtok. **UCHOVÁVÁNÍ*:** Při teplotě do 30 °C. **VELIKOST BALENÍ*:** 30, 60, 120 a 180 potahovaných tablet. Datum revize textu: 16. 12. 2022. Přípravek je k dispozici v lékárnách na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: <https://sukl.gov.cz/prehledy-cen-a-uhrad-leciv/seznam-leciv-a-pzlu-hrazenych-ze-zdravotniho-pojisteni>. Registrační číslo: 85/392/91-C. Držitel rozhodnutí o registraci: **LES LABORATOIRES SERVIER** 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francie. Další informace na adrese: **Servier s.r.o.**, Florentinum, Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel.: 222 118 111, www.servier.cz.

*Pro úplnou informaci si prosím přečtěte celý Souhrn údajů o přípravku

** Všímněte si prosím změn v informaci o léčivém přípravku Detralex

25C1DEMA296

1. Nicolaides AN. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. Int Angiol 2018 June; 37(3):181-254. 2. Karetová D. et al. Léčba chronického žilního onemocnění. Doporučený postup ČAS ČLS JEP 2023. ISBN 978-80-11-03348-4. 3. Karetová D. a spol. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře – chronická žilní onemocnění. Novelizace 2024. Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře. SVL ČLS JEP. 2024.

SERVIER
moved by you

Co se týče pacientů s bérčovými vředy, v dosud provedených kontrolovaných randomizovaných klinických studiích byla potvrzena účinnost pouze tří substancí, patřících do různých farmakologických skupin. Jedná se o MPFF®, pentoxyfilin a sulodexid, jejichž podávání v kombinaci s kompresní a lokální léčbou může významně zlepšit průběh hojení bérčových vředů (12).

Termální a netermální endovenózní metody

Nitrožilní techniky ablace se staly oblíbenou alternativou klasické chirurgie varixů. Lze je rozdělit na termální a netermální. Nejčastěji používanými způsoby termálního ošetření jsou endovenózní laserová ablace (EVLA) a radiofrekvenční ablace (RFA). Mezi netermální techniky patří ultrasonograficky navigovaná pěnová sklerotizace (UGFS), mechanochemická ablace (MOCA) a katétrem aplikovaná kyanoakrylátová lepidla (CAC, cyanoacrylate adhesive closure). V poslední době je zatím na omezeném počtu pracovišť zaváděna ablace nedomykavé safény vysokointenzivním fokusovaným ultrazvukem (HIFU), tento typ ošetření se však vzhledem k absenci dat v doporučení neobjevuje.

Pokud bychom měli jednoduše shrnout kapitolu nitrožilních metod, tak:

- u pacientů s insuficiencí vena safena magna (VSM) vyžadujících intervenci je metodou první volby endovenózní termální ablace (má přednost před klasickou chirurgií a ultrazvukem navigovanou skleroterapií),
- u pacientů s insuficiencí VSM vyžadujících intervenci, a je-li preferována netermální netumescentní technika, by mělo být zváženo lepení žil kyanoakrylátovým lepidlem,
- u pacientů s insuficiencí VSM vyžadujících intervenci, a je-li preferována netermální netumescentní technika, může být provedena také mechanickochemická ablace,
- u pacientů s insuficiencí kmene safén s průměrem pod 6 mm může být zvážena sonograficky navigovaná skleroterapie. U pacientů s insuficiencí VSM může být zvážena také katétrem aplikovaná pěnová skleroterapie.

Tab. 2. Hlavní příčiny recidiv křečových žil po operaci/intervenci (převzato z Doporučený postup České angiologické společnosti ČLS JEP, 2023)

Příčina	Popis
Taktická chyba	Přítomnost refluxu z důvodu nevhodného ošetření
	■ neadekvátní preoperační DUS bez identifikace zdroje/ů refluxu ■ neadekvátní zvolení místa kanylace
Technická chyba	Přítomnost refluxu z důvodu neadekvátního ošetření
	■ endovenózního (nemožnost kanylace, špatná ultrazvuková vizualizace cílového segmentu žil nebo junkcí, nedostatečné dodání energie, lepidla, sklerosantu do cílové žíly) ■ klasického chirurgického (nekompletní stripping, jiné chirurgické chyby)
Neovaskularizace	Přítomnost mnoha nových drobných tortuozních reflektujících žil v anatomické blízkosti předchozího výkonu
	■ reflux z původně ablované nebo ligované junkce, perforátoru nebo větve ■ nové žíly viditelné na DUS ve spojení s křečovými žilami
Rekanalizace	parciální nebo kompletní rekanalizace původně ablovaného žilního segmentu s návratem refluxu v něm
Progrese onemocnění	rozvoj žilního refluxu jako následek přirozeného vývoje a progrese onemocnění, s refluxem objevujícím se na nových místech

Recidivy varikozit a žilních ulcerací

V minulosti se recidivující varixy léčily především opakovanou klasickou operací. Další otevřená preparace třísla nebo podkolenní jamky v jizvě trvá déle a má vyšší míru komplikací, stejně jako je zvýšené riziko poranění lymfatických cév a infekce rány. Proto je mimo jiné dobré se jí vyhnout, kdykoli je to možné. Jako náhrada invazivní reoperace se prosazují méně invazivní přístupy, jako jsou termální nebo netermální ablace inkompetentního kmene, pěnová sklerotizace nebo flebektomie bez preparace v tříslu. Tyto postupy jsou považovány za bezpečné a stejně účinné jako klasická reoperace. Pro určení nejvhodnější techniky je nezbytné podrobné ultrazvukové mapování. Tabulka 2 shrnuje nejčastější příčiny recidiv.

Kromě výše uvedených příčin jsou základními rizikovými faktory pro přetrvávající nebo recidivující onemocnění pokročilý věk, ženské pohlaví, dlouhodobé stání, zvýšený BMI a předchozí recidivující onemocnění. Reflux pánevních žil byl označen za důležitý faktor přispívající k recidivě křečových žil a obzvláště častý je u multipar, i když se může vyskytnout i u mužů. Současná inkompetence přední akcesorní VSM nebo anatomické abnormality v junkci mohou mít vliv na míru recidivy. Žilní obstrukce nebo přímá komprese, způsobená hlubokou žilní trombózou, respektive pánevní patologií, mohou rovněž přispívat k recidivě křečových žil. Míra recidivy je u klasické chirurgie

a nitrožilního tepelného ošetření do velké míry zcela srovnatelná.

Strategie léčby nemocných s bérčovým vředem

Léčba bérčových vředů žilní etiologie vyžaduje multidisciplinární péči a holistický přístup k pacientovi. Klíčové je řešení chronické žilní hypertenze a optimalizace všech faktorů, které přispívají k obtížnému hojení rány. Pacient s ulcerací by měl být vždy vyšetřen na angiologické ambulanci a konzultován cévním chirurgem. Je zcela opuštěn koncept „čekání na zhojení a následné operování“, a pokud je pacient ve stadiu CEAP C6 indikován k intervenci, měla by se operace provést co nejdříve. Samotná péče o ránu žilní etiologie je založena na konceptu hygieny rány, který zahrnuje čtyři základní kroky – péči o široké okolí rány, debridement – očištění spodiny rány, oživení okrajů rány a výběr vhodného léčebného materiálu (preferovány jsou materiály pro vlhké hojení). K základní péči patří také snaha o snížení vlivu základních rizikových faktorů žilní hypertenze, zlepšení mobility pacienta, redukce nadváhy a řešení kvality života pacientů (se zaměřením se na bolest, kvalitu spánku, fyzickou aktivitu apod.). Nedílnou součástí přístupu k těmto pacientům patří také vysvětlení souvislostí a získání důvěry jak pacienta, tak jeho blízkého okolí, vše s ohledem na jejich preference a individuální potřeby, a léčba bolesti a adjuvantní systémová léčba opírající se o vědecké důkazy. Získání pacientovy důvěry a pochopení podstaty vzniku bérčového vředu žilní etiologie je důležité pro maximální compliance při

léčbě dlouhodobě a obtížně se hojících ran. Samozřejmostí by měla být efektivní komprese, vhodná obuv, každodenní péče o kůži a podpora pacienta v aktivitách vedoucích ke zkrácení doby hojení. Posouzení rány a celkového stavu pacienta se doporučuje realizovat při každém převazu.

Závěr

Nová doporučení pro chronické žilní onemocnění zdůrazňují komplexní přístup k diagnostice a léčbě a integrují nejnovější postupy založené na důkazech v této oblasti. Tak jako v jiných oborech medicíny, i u žilních chorob je neocenitelná také osobní zkušenost

lékaře, která by ale měla být dána do souvislosti s doporučenými postupy. Cílem by mělo být zlepšit výsledky léčby u pacientů prostřednictvím individuálního přístupu a jejich zapojení do rozhodování o léčbě, pomocí inovativních léčebných postupů a s důrazem na prevenci.

LITERATURA

1. Karetová D, Roztočil K, Vlachovský R, et al. Léčba chronických žilních chorob 2023. Doporučený postup České angiologické společnosti ČLS JEP. 2023 Česká angiologická společnost České lékařské společnosti J. E. Purkyně.
2. Karetová D, Vlachovský R, Vojtíšková J, et al. Chronická žilní onemocnění. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Novelizace 2024. Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře. Společnost všeobecného praktického lékařství České lékařské společnosti J. E. Purkyně.
3. Lurie F, Passman M, Meisner M, et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2020;8:342-352.
4. Vasquez MA, Rabe E, McLafferty RB, et al. Revision of the venous clinical severity score: Venous outcomes consensus statement: Special communication of the American Venous Forum ad hoc outcomes working group. J Vasc Surg.

- 2010;52:1387-1396.
5. Perrin M, Eklöf B, Van Rij A, et al. Venous symptoms: the SYM Vein Consensus statement developed under the auspices of the European Venous Forum. Int Angiology. 2016;35:374-398.
6. Nicolaides A, Kakkos S, Baekgaard N et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. Part I. Int Angiol. 2018 Jun;37(3):181-254. doi: 10.23736/S0392-9590. 18. 03999-8. PMID: 29871479.
7. Nicolaides A, Kakkos S, Baekgaard N, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. Part II. Int Angiol. 2020 Jun;39(3):175-240. doi: 10.23736/S0392-9590. 20. 04388-6. Epub 2020 Mar 26. PMID: 32214074.
8. Kakkos SK, Nicolaides AN. Efficacy of micronized purified flavonoid fraction (Daflon®) on improving individual symptoms, signs and quality of life in patients with chro-

- nic venous disease: a systematic review and meta-analysis of randomized double-blind placebo-controlled trials. Int Angiol. 2018 Apr;37(2):143-154. doi: 10.23736/S0392-9590. 18. 03975-5.
9. Kakkos SK, Allaert FA. Efficacy of Ruscus extract, HMC and vitamin C, constituents of Cyclo 3 fort®, on improving individual venous symptoms and edema: a systematic review and meta-analysis of randomized double-blind placebo-controlled trials. Int Angiol. 2017 Apr;36(2):93-106. doi: 10.23736/S0392-9590. 17. 03815-9.
10. Mansilha A, Sousa J. Benefits of venoactive drug therapy in surgical or endovenous treatment for varicose veins: a systematic review. Int Angiol. 2019;38(4):291-298.
11. Raffetto JD, Eberhardt RT, Dean SM, et al. Pharmacologic treatment to improve venous leg ulcer healing. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2016 Jul;4(3):371-4. doi: 10.1016/j.jvsv.2015. 10. 002.

Připravujeme do příští Medicíny pro praxi

1

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

- Význam vlákniny v jídelníčku
- Polypragmazie – jak na redukci léků u pacientů
- Akutní a rekurentní perikarditida – co by měl vědět praktický lékař

MEZIOBOROVÉ PŘEHLEDY

- Endoskopie – nové výkony
- Primární osteoporóza v ambulanci praktického lékaře: léčení a prevence
- Kvalita života ve stáří, sebepéče

FARMAKOTERAPIE AKTUÁLNĚ

- Současné možnosti a praktické aspekty terapie antiobezity v ordinaci praktického lékaře

DOBRÁ RADA

- EKG pro sportovce – tipy a triky
- HIV preexpozici profylaxe – PrEP

A další...

VYJDE
V ÚNORU

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Zaznělo na Sympoziu společnosti Angelini

Duben 2024

Digitální závislost, digitální nespavost – víme o nich dost?

Zpracováno na základě přednášky MUDr. Vladimíra Kmocha

Sympozium společnosti Angelini, které proběhlo v dubnu 2024, přineslo přednášku o digitálních závislostech. Jestliže jste neměli možnost si přednášku online ani off-line vyslechnout, přinášíme souhrn jejího obsahu ještě touto cestou.

MUDr. Kmoch svoji přednášku uvedl přehledem účinnosti, bezpečnosti a praktického podávání trazodonu jako antidepresiva, které je využitelné v léčbě pacientů s digitálními závislostmi. Jeho výhodou je rychlý nástup účinku, absence nespavosti jako nežádoucího účinku, a také multimodální působení – hypnotické, anxiolytické a antidepresivní účinky. Dávka trazodonu se titruje postupně od 75–150 mg 1× denně na noc po 50 mg každé 3–4 dny až na maximální dávku 300 mg/den. Léčba by měla pokračovat ještě 4–6 měsíců po vymizení příznaků a její vysazení by mělo být postupné.

Digitálními závislostmi je v ČR ohroženo 5–6 % dospělých Čechů, ve věku 18–25 let ovšem 22 % populace. Mezi tyto závislosti patří hraní online her, gambling, pornografie/kybersex a používání sociálních sítí. Zvýšené riziko vzniku bylo zjištěno např. u jedinců s ADHD, depresí či úzkostí, u introvertních osobností, při vysokém počtu hodin strávených na internetu za den, při osamělosti či stresu. Při závislosti na Facebooku byla prokázána aktivace corpus striatum stejně jako při závislosti na kokainu. Nepříznivý dopad digitálních závislostí zahrnuje pokles empatie, nespokojenost až agresi, depresi, úzkost, demenci, nebo dokonce riziko sebevraždy. Mění se také kvalita a délka spánku, což vede ke zhoršení pozornosti během dne a horší fixaci paměti. Dopad může být i somatický v podobě rozvoje obezity a diabetu z nedostatku pohybu či krátkozrakosti z přetěžování oka pohledem do blízka. Po opatřeních proti pandemii COVID-19 byl popsán také hikikomori syndrom s dobrovolnou domácí izolací, sociální fobií a závislostí na digitálních hrách. Existuje také závislost na internetových vyhledávačích a v roce 2008 byla poprvé popsána nomofobie neboli úzkost z možné ztráty nebo vybití mobilního telefonu. Možnosti prevence digitálních závislostí zahrnují např. zákaz mobilních telefonů ve školách, který bezproblémově funguje ve Francii, rodičovská opatření, jako je usměrnění aktivity v aplikacích a nastavení limitů času stráveného u zařízení, nebo zcela zásadní vlastní příklad. Terapeuticky se využívá pohyb, relaxace, jóga, hortiterapie, psychoterapie, motivační rozhovory, někdy jsou potřebná antidepresiva. Cílem léčby není úplná abstinence od používání internetu, ale rozumná míra „konzumace“.

Trazodon v léčbě deprese provázené anxiétou anebo poruchami spánku

Trazodon je antagonist serotoninových 5-HT₂ receptorů a současně inhibitor zpětného vychytávání serotoninu. K jeho výhodám

oproti selektivním inhibitorům zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) patří rychlý nástup účinku a efekt na zmírnění sexuálních dysfunkcí (1, 2).

Účinek trazodonu je závislý na dávce. V nižších dávkách blokuje převážně 5-HT_{2A},

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

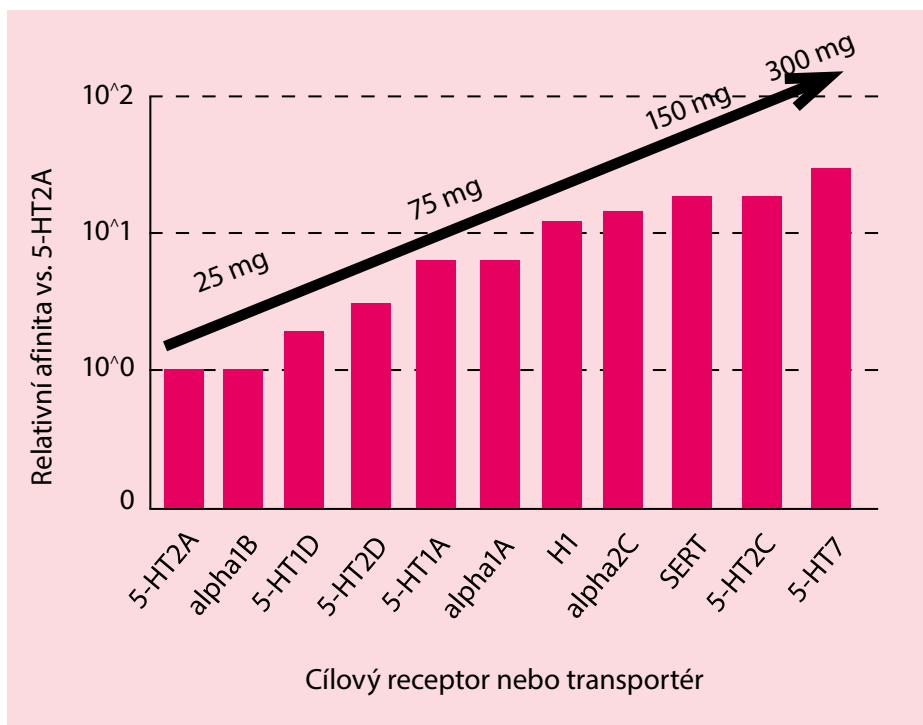
Cit. zkr.: Med. Praxi. 2024;21(5):337-342

Článek přijat redakcí: 7. 10. 2024

MUDr. Zuzana Zafarová

zafarova@seznam.cz

Obr. 1. Relativní vazebná afinita trazodonu k cílovým receptorům a transportérům při různých dávkách



α_1 a H_1 receptory, což vede k hypnotickému (25–75 mg/den) a anxiolytickému účinku (75–150 mg/den). K blokádě zpětného vychytávání serotoninu a plnému antidepresivnímu účinku dochází až při vyšších dávkách 150–300 mg (Obr. 1) (3). Mechanismus účinku trazodonu je tedy multimodální. Parciální agonismus 5-HT_{1A} receptorů zvyšuje vylučování serotoninu, a tím podporuje rychlý nástup antidepresivního účinku. Antagonismus 5-HT_{2A} a 5-HT_{2C} receptorů zvyšuje uvolňování dopaminu a noradrenalinu, čímž podporuje antidepresivní účinky a zároveň předchází nežádoucím účinkům typickým pro SSRI, jako je nespavost nebo sexuální dysfunkce. Antagonismus α_2 receptorů zvyšuje uvolňování serotoninu a noradrenalinu, čímž podporuje antidepresivní účinky (1–3).

Trazodon je k dispozici v tabletě s řízeným uvolňováním o síle 75 mg a 150 mg (Trittico AC[®]) a s prodlouženým uvolňováním o síle 150 a 300 mg (Trittico Prolong[®]). Přípravek Trittico AC je indikován k léčbě depresivních poruch u dospělých, Trittico Prolong k léčbě depresí různé etiologie u dospělých včetně deprese provázené anxiitou, poruchami spánku nebo sexuální dysfunkcí neorganického původu (1, 2). Zatímco klasická deprese je charakterizována ztrátou energie a zájmu o běžné aktivity a nespavostí ve formě

buzení nad ránem, u anxiety se objevuje spíše porucha spánku v podobě obtížného usínání.

V kontraindikacích trazodonu je uveden kromě intoxikace alkoholem nebo hypnotiky také akutní infarkt myokardu. Z lékových interakcí je třeba si dát pozor na léky, které prodlužují QT interval na EKG. Mnohdy může situaci zjednodušit racionalizace předepsané kombinace psychiatrických léků. Pro vyhledávání interakcí s jinými psychiatrickými nebo dalšími léky lze zdarma využít online databáze (třeba Medscape) (1, 2).

Mezi nežádoucí účinky trazodonu patří ospalost. Vhodné je proto začít nižší dávkou a efekt léčby na spánek např. po týdnu užívání u pacienta telefonicky zkontrolovat, což může zvýšit i adherenci k léčbě a pomoci při kontrole účinnosti a bezpečnosti. Z dalších nežádoucích příhod při léčbě trazodonom byly popsány závratě, nervozita, únava, cefalgie aj. Trazodon nemá nežádoucí vliv na těhotenství a zdraví plodu.

Ve formě s řízeným uvolňováním je obvyklou dávkou 75–150 mg/den 1× denně večer před spaním, kterou lze zvyšovat o 50 mg každý 3.–4. den až na 300 mg/den ve 2 dílích dávkách za den. U starších pacientů je z důvodu zpomalení metabolismu a častější polypragmatizace obvyklou dávkou 75–100 mg/den. Léčba by měla trvat alespoň 1 měsíc a při dosažení efektu pokračovat, dokud pacient není alespoň 4–6 měsíců bez příznaků (1, 2). Během léčby

dochází ke zvyšování plasticity mozku a obnově konektivity drah. Při ukončování léčby je doporučeno postupné snižování dávky, i když nehrozí abstinenci syndrom (1, 2).

Etiopatogeneze digitálních závislostí

Depresivní příznaky a nespavost se objevují u řady pacientů s digitálními závislostmi. Mezi tzv. „digital natives“, neboli osoby narozené v době digitálních technologií, patří lidé, kteří přišli na svět po roce 1980. Od roku 1980 se začaly objevovat osobní počítače, mobilní telefony nebo digitální hry. Dalším přelomem byl rok 2010, kdy byl představen první iPad. Rozšíření přenosných digitálních zařízení vedlo velkému podílu času strávenému „na internetu“. V době opatření při pandemii COVID-19 se tato doba prodloužila průměrně o 30 %. A právě příliš dlouhá doba strávená na internetu je rizikovým faktorem digitálních závislostí u predisponovaných jedinců.

Podle Národního monitorovacího střediska Úřadu vlády ČR bylo v roce 2022 digitálními závislostmi ohroženo 5–6 % dospělých Čechů, ve věku 18–25 let je ale ohroženo 22 % populace. Pro seniory jsou rizikové dezinformace z řetězových e-mailů a konspirační teorie (4). Tvrzení a přesvědčení některých pacientů vycházející z těchto konspiračních teorií může mnohdy při psychiatrickém vyšetření imponovat jako bludy.

Predispozice k digitálním závislostem zahrnují:

- psychopatologické faktory, jako je ADHD (porucha pozornosti s hyperaktivitou), úzkostné a depresivní poruchy, užívání psychoaktivních návykových látek či obsedantně-kompulzivní symptomatologie,
- osobnostní rysy, a to hyperaktivitu, impulzivitu, vysoké skóre hledání nového, introverzi, nízkou svědomitost a agresivitu,
- vzorce užívání internetu – již zmíněný vysoký počet hodin strávených na internetu za den,
- aktuální situace, konkrétně osamělost, stres, nezaměstnanost a vyhoření a
- z neuropsychiatrických onemocnění Parkinsonovu nemoc a Touretteův syndrom (5).

TRITTICO® PROLONG**150 mg, 300 mg**tablety s prodlouženým uvolňováním
trazodoni hydrochloridum**TRITTICO® AC****75 mg, 150 mg**tablety s řízeným uvolňováním
trazodoni hydrochloridum

Trojí účinek pro maximální spokojenost vašich pacientů s depresí

Antidepresivní, anxiolytický, spánek normalizující

TRITTICO AC; TRITTICO PROLONG: S: Trazodoni hydrochloridum 75 mg, 150 mg v 1 tabletě s řízeným uvolňováním. Trazodoni hydrochloridum 150 mg, 300 mg v 1 tabletě s prodlouženým uvolňováním. **I: Trittico AC:** Léčba depresivních poruch u dospělých **Trittico Prolong:** Deprese různé etiologie u dospělých, včetně typů provázených anxiety, poruchami spánku nebo sexuální dysfunkcí neorganického původu. **KI:** Přecitlivělost na účinnou látku nebo pomocné látky, intoxikace alkoholem nebo hypnotiky. Akutní infarkt myokardu. **ZU:** Pacienti s rizikem sebevražedných myšlenek, sebepoškozování a sebevraždy, především na začátku léčby, po změně dávkování a zejména mladí dospělí do 25 let, musí být pečlivě sledováni. Je nutné dávkovat s opatrností a pravidelně monitorovat pacienty s epilepsií, hypertyriózou, poruchami močení, akutním glaukomem s uzavřeným úhlem, zvýšeným nitroočním tlakem a hepatálním, renálním nebo kardiálním onemocněním (včetně prodloužení QT intervalu). U starších pacientů může častěji docházet k ortostatické hypotenzi, somnolenci a anticholinergním účinkům trazodonu. V případě výskytu „flu-like“ syndromu (horečka, bolest v krku) se doporučuje sledovat hematologické parametry. Pokud se u pacienta vyvine žloutenka, léčba trazodonem musí být přerušena. Podávání antidepresiv pacientům s psychotickými onemocněními může vést ke zhoršení psychotických symptomů. Během léčby bipolární afektivní poruchy trazodonem se může depresivní fáze změnit v manickou. V tomto případě musí být léčba trazodonem zastavena. Možnost vzniku serotoninového syndromu v kombinaci s dalšími serotonergními látkami a neuroleptiky. Přípravek by neměl být podáván dětem a mladistvým do 18 let věku. Obsahuje sacharosu. Pacienti nemají řídit a obsluhovat stroje, pokud se u nich projevuje ospalost, sedace, závrať, stavy zmatenosti nebo rozmazané vidění. **NU:** Ospalost, závrať, nervozita, únava, cefalgie a nespavost, sedace, neklid, snížená pozornost, nauzea, zácpa, průjem, dyspepsie, ovlivnění chuti k jídlu a tělesné hmotnosti, poruchy hepatálních funkcí, xerostomie, serotoninový syndrom, ortostatická hypotenze, poruchy močení. Myalgie, artralgie, vyrážka, pruritus. **IT:** Sedativní účinek antipsychotik, hypnotik, sedativ, anxiolytik a antihistaminik může být zvýšen, v těchto případech je doporučeno snížení dávky. Metabolismus antidepresiv je zrychlován perorálními kontraceptivy, fenytoinem, karbamazepinem a barbituráty. Některá antipsychotika metabolismus antidepresiv inhibují. Tricyklická antidepresiva se nemají podávat souběžně s trazodonem. Je-li trazodon podáván se silným inhibítorem CYP3A4, měla by být zvážena nižší dávka trazodonu. Je však třeba, kdykoliv je to možné, se vyvarovat společného podávání trazodonu a silných CYP3A4 inhibitorů. Pokud je trazodon podáván spolu s přípravky obsahujícími třezalku tečkovanou, nežádoucí účinky mohou být častější. Podání s antikoagulanty a antiagregancii vzácně zvyšuje riziko krvácení. V průběhu léčby trazodonem by neměl být požíván alkohol. **TL:** Data dokazují, že trazodon nemá žádné vedlejší účinky na těhotenství nebo na zdraví plodu či novorozence. Při kojení je nutno zvážit poměr risk/benefit. Vliv na fertilitu není znám. **D:** TRITTICO AC: Obvykle 75-150 mg/den v jedné dávce večer před spaním, lze postupně zvýšit (o 50 mg každý 3.-4. den) na 300 mg/den ve dvou dílčích dávkách. U hospitalizovaných lze zvýšit na 600 mg/den, v rozdělených dávkách. Doporučená dávka pro starší a oslabené pacienty je snížena na 75-100 mg/den. Po dosažení klinické odpovědi má být dávka udržována alespoň jeden měsíc. Je doporučeno pokračovat v léčbě, dokud pacient nebude 4-6 měsíců bez příznaků. Při ukončení léčby, zejména po dlouhodobější léčbě, je doporučeno postupné snižování dávky. TRITTICO PROLONG: Počáteční dávka 150 mg/den může být zvýšena o 75 mg/den každé tři dny až do maximální dávky 300 mg/den. V některých případech lze počáteční dávku snížit na 75 mg/den. Při léčbě depresí provázených sexuální dysfunkcí se podává 150 mg denně. Doporučená dávka pro starší a oslabené pacienty je snížena na 75 mg/den. Přípravek se podává na lačno a zapije se sklenicí vody, vždy jednou denně, večer. Léčba by měla trvat alespoň jeden měsíc. Náhlému vysazení léčby je třeba se vyhnout. Při ukončování léčby se má dávka postupně snižovat. Neexistují žádné důkazy, že by byl trazodon návykový. **DRR:** Angelini Pharma Česká republika s.r.o., Palachovo náměstí 5, 625 00 Brno, Česká republika **Reg.č.:** Trittico AC 75: 30/504/99-C, Trittico AC 150: 30/505/99-C, Trittico Prolong 150 mg: 30/140/14-C, Trittico Prolong 300 mg: 30/141/14-C **Uchovávání:** Při teplotě do 25 °C, v původním obalu, chránit před světlem a vlhkostí. **Datum poslední revize textu SPC:** Trittico AC: 12.5.2023, Trittico Prolong: 1.11.2020 Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen zdravotními pojišťovnami. Seznamte se, prosím, se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).



Z neurobiologického pohledu jsou závislosti obecně nemocí systému odměn v mozku. Uplatňují se změny funkce ventrální tegmentální oblasti, dopaminergních neuronů a nucleus accumbens, kde se sbíhají příjemné vjemy pramenící z jídla, sexu, hezkého zážitku nebo drog (6). První studie s PET (pozitronovou emisní tomografií) mozku již v roce 1997 prokázala aktivaci corpus striatum po aplikaci kokainu u závislých na kokainu (7). V roce 2014 ukázala studie závislosti na Facebooku pozitivní korelaci aktivace corpus striatum na funkční MR (magnetické rezonanci) mozku po shlédnutí ikony „F“ se skóre závislosti na Facebooku (8).

Stejně jako u jiných závislostí hrají při vzniku digitální závislosti roli vzorce chování u rodičů. V prevenci jsou např. doporučovány večere bez mobilu.

Psychický dopad digitálních závislostí

Možné nepříznivé dopady digitálních závislostí zahrnují pokles empatie, což bylo doloženo u studentů amerických vysokých škol spolu s nárůstem obav o schopnost ovlivnit svoji budoucnost (9), pokles pozornosti (který může souviset s nevyspaním), nespokojenost až agrese (zřejmě v souvislosti s kyberšikanou), narcizaci (což dokládá např. převaha selfie fotografií), depresi, úzkost (obavy ze ztráty mobilního telefonu, nemožnosti jeho dobití), demenci s rizikem sebevraždy (u dospívajících v 8.–12. roce školní docházky byly ≥ 3 hodiny denně strávené na internetu spojeny s nárůstem sebevražednosti o 34 % v porovnání se studenty, kteří používali internet nejvýše 2 hodiny denně) (10). Prostřednictvím ozáření gangliových buněk v sítnici, které přenášejí do suprachiasmatického jádra informace o světle a tmě, zvyšují svítící digitální obrazovky spánkovou latenci a mění celkovou dobu i kvalitu spánku. To vede ke zhoršení pozornosti během dne, horší fixaci paměti či ke snížení imunity. Mechanismem je posun v čase (atraktivita a výsledná delší doba čtení), aktivace obsahem (nepříznivé zprávy) a vliv modrého světla na cirkadiální rytmy a sekreci melatoninu (11). Pomoci může nastavit si na digitálních zařízeních noční osvětlení (night shift), což od dané hodiny (např. 21:00) vede ke změně modrého světla na teplejší žluté.

Digitální nespavost a digitální závislost jsou mnohdy důvodem potřeby psychiatrické farmakoterapie. Preskripce psychofarmak během opatření z důvodu pandemie COVID-19 výrazně vzrostla. V roce 2021 byla v porovnání s rokem 2018 preskripce antidepresiv vyšší téměř o polovinu, preskripce hypnotik o třetinu a preskripce anxiolytik o pětinu. To koresponduje s výsledky studií, které potvrdily nárůst prevalence duševních onemocnění (12). Bližší údaje o užívání hypnotik z Národního monitorovacího střediska ukazují, že v roce 2020 bylo v ČR distribuováno téměř 79 milionů dávek zolpidemu, což je dvojnásobek oproti roku 2014, přes 25 milionů denních dávek alprazolamu, strmý nárůst spotřeby byl pozorován také u pregabalínu (s roční spotřebou 22 milionů dávek) či diazepamem (5,5 milionu dávek za rok) (13).

Kazuistika

Vyšetřena byla pacientka s agorafobií, depresí a se závislostí na > 240 tabletách zolpidemu denně. (Uváděné dávky zolpidemu při závislosti se pohybují od 60–500 tablet denně). Na Klinice adiktologie ve VFN podstoupila základní léčbu s postupnou redukcí dávky o 10 % denně. Dále byla doléčována ambulantně s využitím motivačních rozhovorů. Nyní užívá trazodon 300 mg na noc a při nespavosti Buronil.

Online aktivity při digitálních závislostech

Aktivity provozované online, kterých se týkají digitální závislosti, zahrnují hraní online her, gambling, pornografii/kybersex a používání sociálních sítí. Postupný vývoj začíná digitální nespavostí, která přechází ve škodlivé užívání a následně v závislost. Z rozšířené reality se digitální závislosti dnes posouvají do virtuální reality. Problematika digitálních závislostí je v současné době významným mezinárodním tématem psychiatrie.

Patologické hraní online her

Do 11. revize Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN 11) byla mezi specifikované behaviorální závislosti zařazena tzv. „gaming disorder“ neboli patologické hraní online i off-line her. Její charakteristiky odpovídají terminologii používané u závislostí, jako je

porucha kontroly, prioritizace hraní, pokračující hraní i přes negativní důsledky ve vztazích, v práci či ve škole a porucha fungování. V MKN 10 (z roku 1993, kdy ještě nebyly mobilní telefony běžné) by bylo možné ji zařadit mezi jiné impulzivní poruchy, jako je např. záchvatovitě vytrhávání vlasů. V Diagnostickém a statickém manuálu duševních poruch (DSM) 5 je již porucha hraní internetových her zařazena mezi onemocnění určená k dalšímu zkoumání. Na rozdíl od gamblingu se jí dotýká i týmový aspekt a k diagnostice je potřeba splnění 5 kritérií za 12 měsíců:

- zaujetí hraním her online,
- odvykací stav – podrážděnost, úzkost, smutek,
- tolerance (narůstající čas trávený hraním),
- neúspěšné pokusy o kontrolu účasti,
- ztráta zájmu o jinou zábavu,
- pokračování navzdory psychickým potížím,
- klamání rodičů a okolí,
- hraní her k úniku od špatné nálady,
- ohrožení nebo ztráta vztahu/zaměstnání/studia/kariérního postupu.

V diagnostice patologického hraní online her lze použít také dotazník BIGS (Brief Internet and Gaming Screen, na <https://www.restartlife.com/brief-internet-game-screen-bigs/>) nebo AICA-C (Assessment of Internet and Computer Game Addiction – Checklist).

Používání sociálních sítí

V ČR nemá 60 % dětí rodiči nijak limitovaný čas strávený na internetu. Dle screeningové škály Social Disorder Media Scale spadá do kategorie rizika vzniku závislosti na užívání sociálních médií 3–7 % českých dětí ve věku 11–15 let (4). Při instalaci sociální sítě do digitálního zařízení by mělo být povinné uvádit upozornění podobné jako na krabičkách s tabákovými výrobky: „Používáním sociálních sítí je možné ztratit přátele a zhoršit si náladu. Chcete přesto instalovat?“ U nejstarší sociální sítě – Facebooku bylo doloženo, že jeho užívání vede k depresi, pocitu osamělosti a nespokojenosti se životem.

Nesnadná je odpověď na otázku, jaká je zdravá doba před obrazovkou za den? U dospělých pracujících s počítačem se za normální považuje 4–6 hodin. U dětí by se mělo

průměrně jednat o dobu do 2 hodin denně, ovšem záleží spíše na obsahu a na kontextu. Ukazatelem poruchy je stav, kdy dítěti používání digitálních přístrojů zkracuje spánek (např. prohlížení Instagramu v noci).

Důsledky digitálních závislostí

Digitální závislosti mají i **somatické důsledky**, jako je nadváha, diabetes či hypertenze z důvodu nedostatku pohybu, nárůst incidence krátkozrakosti (v EU byl popsán až 30% nárůst krátkozrakosti u jedinců do 20 věku vysvětlovaný tím, že oko se vyvine tak, jak je nejvíce používáno), či odtržení sítnice v dětském věku v důsledku přetěžování očí, dále následky autonehod pod vlivem užívání dotykových displejů, bolesti hlavy nebo tzv. smartphonový loket.

Digitální závislosti mají souvislost také se **syndromem hikikomori** popsaným v Japonsku. Tento syndrom vznikl u některých dospívajících v důsledku nucené sociální izolace při pandemii COVID-19 a je příčinou duševních zdravotních problémů. Je charakterizován odtrhnutím se, neboli dobrovolným odloučením, od společnosti, kdy pacient nevychází déle než 6 měsíců ven, komunikuje přes sociální sítě, mnohdy je přítomna závislost na online hraní her a sociální fobie. Kazuistika z české klinické praxe popisuje případ dospívajícího chlapce se syndromem hikikomori, který zcela přestal chodit do školy. V terapii byla potřebná krizová intervence, program ambulance s rozšířenou péčí až hospitalizace. Velmi obtížné bylo dosažení příznivých výsledků – pokračování ve studiu, komunikace s vrstevníky a omezení hraní online her.

Popsána byla také **nemoc z používání vyhledávačů** jako je Google nebo Seznam, neboli kyberchondrie. Patří sem například vyhledávání vážných nemocí na základě přítomnosti běžných příznaků a následné přesvědčení o přítomnosti tohoto onemocnění, jako novodobá forma hypochondrie. Příkladem mohou být záškuby svalů, podle jejichž přítomnosti si jedinec vyhledá, že se jedná o amyotrofickou

laterální sklerózu. Příčinou svalových záškubů je ovšem v naprosté většině případů únava, stres, namožení svalu či nadbytek kávy. Důsledkem takového vyhledávání informací je i zhoršení compliance s léčbou z důvodu nalezení informací o nežádoucích účincích léku nebo popisu negativních zkušeností s lékem od jiného pacienta (14).

Dalším důsledkem digitální závislosti je **nomofobie** (NO-MOBile-phone PHOBIA.), neboli závislost na mobilním telefonu a z ní vyplývající strach a úzkost z času stráveného bez něj. Studie s 2 163 Brity z roku 2008 ukázala, že 58 % z nich má úzkost, pokud jim dochází baterie v mobilním telefonu, kredit, není dostupné spojení nebo wi-fi, popř. z možné ztráty telefonu (15). Americká práce z roku 2014 ukázala nomofobii u 66 % respondentů v podobě úzkosti z odloučení od mobilního telefonu, které se projevuje nervozitou, potřebou kontrolování mobilu, a dokonce fantomovými vibracemi (pocit vnímání vibrací telefonu bez jeho přítomnosti) (16).

Možnosti prevence a léčby digitálních závislostí

Jedním z možných opatření je zákaz používání mobilních telefonů ve školách. Ve Francii platí od roku 2018. Přinesl zlepšení komunikace, více pohybu a skupinových her ve školách a probíhá bez obtíží. Omezení mobilních telefonů na školách zavedli i v Bavorsku, Švédsku, Dánsku a amerických státech Colorado a Connecticut. V ČR se o podobném opatření zatím diskutuje a nyní je stále v kompetenci ředitele školy. Jak ukázal plošný průzkum agentury Ipsos, většina rodičů podporuje plošný zákaz.

Možná jsou také rodičovská opatření, jako je usměrnění aktivity v aplikacích a nastavení limitů času stráveného u zařízení, např. pomocí aplikací Family Link, Kids Place, Parental Control and Kids GPS (17). Zcela zásadní význam má vlastní příklad. V rodinné prevenci digitálních závislostí jsou důležité dovednosti podporující bližší vztahy, jako je komunikace

mezi členy rodiny, čas strávený s dětmi, večere bez mobilu, zájem o potřeby dětí, dále podpora dovedností vedoucích ke zvýšení přehledu o užívání internetu nebo i zavedení mezinárodního dne bez mobilu (6. února) (18, 19).

Založena byla off-line skupina pro jedince s digitální závislostí, která umožňuje sdílení stejného problému, jeho postupné rozdělení na zvládnutelné dílčí cíle, získání náhledu na problematické chování, kognitivní korektivní zkušenost, emocionální korektivní zkušenost i sdílení zkušeností s vrstevníky o metodách redukce času stráveného s digitálními technologiemi a s nepříjemnými stavy spojenými s odvykáním.

Pro terapii digitálních závislostí je potřebná edukace lékařů i pacientů. Terapeuticky se využívá pohyb (nejméně 0,5 hodiny za den), pomoc druhým, snaha usmívat se, relaxace, jóga, pobyt v přírodě, hortiterapie (práce na zahradě a pobyt mezi rostlinami, stromy, v zeleni), psychoterapie, motivační rozhovory, někdy jsou potřebná antidepresiva (20).

Cílem psychoterapie není úplná abstinence od používání internetu jako při abúzu drog, ale rozumná míra „konzumace“ podobně jako u poruch příjmu potravy. Léčba je nejčastěji individuální, využívá se kognitivně-behaviorální terapie, dynamická interpretace nebo podpora, důležitá je rodinná terapie s cílem snížení tlaku na pacienta, vyřešení konfliktů, a také arteterapie. Pacienta je nutné brát jako partnera při léčbě, pro nemotivované pacienty se osvědčují motivační rozhovory, kdy je vhodné podpořit vnitřní motivaci pacienta ke změně, nepracovat s přáním terapeuta, ale s perspektivou závislého (21).

Účinná je hortiterapie v podobě péče o zeleň, cvičení v zeleni, pobytu v přírodě. Bylo doloženo, že pobyt v lese snižuje hladinu kortizolu a mozkovou aktivitu v periferní kůře (22). Existují rovněž důkazy, že lidé žijící v městě mají asi o 40 % vyšší riziko onemocnění poruchou nálady než lidé žijící v přírodě (23). Ze zahradnických prací má největší kardiovaskulární a posilovací efekt přehazování kompostu (24).

LITERATURA

1. SPC Tritico AC. www.sukl.cz.
2. SPC Tritico Prolong. www.sukl.cz.
3. Albert U, Lamba P, Stahl SM. Early response to trazodone once-a-day in major depressive disorder: review of the clinical data and putative mechanism for faster onset of action.

CNS Spectr. 2021 Jun;26(3):232-242.

4. Chomynová P, Dvořáková Z, Černíková T, et al. Zpráva o digitálních závislostech v České republice 2022 [Report on Digital Addictions in the Czech Republic 2022] CHOMYNOVÁ, P. (Ed.). Praha: Úřad vlády České republiky. Available from: <http://www.drogy-info.cz/publikace/vyrocní-zpravy/zprava-o-digitalnich-zavislostech-v-ceske-republice-2022/publikace>.

5. Vondráčková, P, Šmahel D. Internet Addiction. In Larry D. Rosen, Nancy Cheever, L. Mark Carrier. The Wiley Handbook of Psychology, Technology and Society. Hoboken, New Jer-

sey: Wiley-Blackwell. 2015; s. 469-484. Wiley Handbook, 1. ISBN 978-1-118-77202-7.

6. Goldstein RZ, Volkow ND. Drug addiction and its underlying neurobiological basis: neuroimaging evidence for the involvement of the frontal cortex. *Am J Psychiatry*. 2002 Oct;159(10):1642-1652.

7. Breiter HC, Gollub RL, Weisskoff RM, et al. Acute effects of cocaine on human brain activity and emotion. *Neuron*. 1997 Sep;19(3):591-611.

8. Turel O, He Q, Xue G, et al. Examination of neural systems sub-serving facebook „addiction”. *Psychol Rep*. 2014 Dec;115(3):675-695.

9. Konrath SH, O'Brien EH, Hsing C. Changes in dispositional empathy in American college students over time: a meta-analysis. *Pers Soc Psychol Rev*. 2011 May;15(2):180-198.

10. Twenge JM, Campbell WK. Associations between screen time and lower psychological well-being among children and adolescents: Evidence from a population-based study. *Prev Med*. 2018 Oct 18;12:271-283.

11. Karlová J, Sokolíčková Z, Bělohorský V, et al. Kyber a eko-

2019; Host: Brno. 240 s.

12. Kopeček M. Preskripce psychofarmak před a během pandemie COVID 19. *Psychiatrie*. 2021;25 (2):51-53.

13. Mravčík V, Chomynová P, Grohmannová K, et al. Zpráva o problematickém užívání psychoaktivních léků v České republice 2021. Národní monitorovací středisko pro drogy a závislosti, Sekretariát rady vlády pro koordinaci protidrogové politiky, Úřad vlády České republiky; Česko. 137 s.

14. Spitzer M. (překlad Kratochvílová I.). *Kybernemoc!* 2016. Host: Brno. 392 s.

15. Evening Standard. Nomophobia is the fear of being out of mobile phone contact-and it's the plague of our 24/7 age [Internet]. 2008. Available from: URL: <https://www.standard.co.uk/hp/front/nomophobia-is-the-fear-of-being-out-of-mobile-phone-contact-and-it-s-the-plague-of-our-24-7-age-6634478.html>.

16. Elmore T. Nomophobia: A rising trend in students. *Psychology Today*. 2014. Available from: <https://www.psychologytoday.com/intl/blog/artificial-maturity/201409/nomophobia-a-rising-trend-in-students>.

17. T Mobile Tiskové centrum. Plošný zákaz mobilů v českých ško-

lách? Výzkum TMCZ přináší překvapivá zjištění. Available from: <https://www.tpress.cz/cs/tiskove-materialy/tiskove-zpravy-t-mobile/plosny-zakaz-mobilu-v-ceskych-skolach-vyzkum-tm-cz-prinasi-prekvapiva-zjisteni.html>.

18. Miller S, Rollnick WR. Motivační rozhovory. 2004. Sdružení SCAN: 311 s.

19. Soukup J. Motivační rozhovory v praxi. 2020. Portál: 152 s.

20. Ulrich RS. View through a window may influence recovery from surgery. *Science*. 1984 Apr 27;224(4647):420-421.

21. Motivační rozhovory. www.motivacniorozhovory.cz.

22. Park BJ, Tsunetsugu Y, Kasetani T, et al. The physiological effects of Shinrin-yoku (taking in the forest atmosphere or forest bathing): evidence from field experiments in 24 forests across Japan. *Environ Health Prev Med*. 2010 Jan;15(1):18-26.

23. Gilbert N. Green space: A natural high. *Nature*. 2016 Mar 17;531(7594):S56-7.

24. Kmoch V, rozhovor ČRO, Leonardo Plus, 2021. <https://www.mujrozhlaz.cz/studio-leonardo/dotyk-se-pudy-znamenakontaminovat-se-antidepresivni-bakterii-zvysuje-serotonin>.

Milí čtenáři,

v tomto předvánočním čase bychom vám rádi vyjádřili upřímné poděkování. Děkujeme všem, kteří se podílí na tvorbě časopisů vydavatelství SOLEN, a také vám, našim čtenářům, bez nichž by naše práce ztrácela smysl.

Naše díky patří redakční radě, která nám pomáhá sestavovat ediční plány a formovat obsah jednotlivých vydání tak, aby byly pro vás hodnotné a zajímavé.

Velmi si vážíme všech autorů, kteří ve svých nabitých diářích našli čas a chuť podělit se o své odborné znalosti a přispěli do našich rubrik. Díky nim vám můžeme nabídnout širokou škálu kvalitních textů – od přehledových článků a mezioborových analýz, přes kazuistiky a farmakologické profily, až po praktické rady a stručná sdělení.

Nezapomínáme ani na recenzenty, jejichž důkladná práce stojí za udržením vysoké odborné úrovně časopisu. I když jejich úsilí často zůstává v pozadí, je neocenitelné a viditelné v každém vydaném článku.

Zvláštní poděkování patří vám, našim čtenářům, za vaši přízeň a podporu.

S úctou

Vaše redakce

Tolvecamo[®]

telmisartanum/amlodipinum/hydrochlorothiazidum

Tablety

80 mg/5 mg/12,5 mg

80 mg/10 mg/12,5 mg

80 mg/10 mg/25 mg

NOVINKA



Chybějící dílek v léčbě hypertenze s telmisartanem.

První a jediná fixní trojkombinace v 1 tabletě s účinnými látkami: telmisartan, amlodipin a hydrochlorothiazid v ČR.¹

TOLVECAMO

Zkrácená informace o přípravku

Název přípravku: Tolvecamo 80 mg/5 mg/12,5 mg, Tolvecamo 80 mg/10 mg/12,5 mg, Tolvecamo 80 mg/10 mg/25 mg, tablety. **Složení:** Jedna tableta obsahuje: 80 mg telmisartanu, 5 mg amlodipinu (ve formě amlodipin-besilátu) a 12,5 mg hydrochlorothiazidu, nebo 80 mg telmisartanu, 10 mg amlodipinu (ve formě amlodipin-besilátu) a 12,5 mg hydrochlorothiazidu, nebo 80 mg telmisartanu, 10 mg amlodipinu (ve formě amlodipin-besilátu) a 25 mg hydrochlorothiazidu. **Indikace:** Přípravek Tolvecamo je indikován k substituční léčbě u dospělých pacientů s esenciální hypertenzí, jejichž krevní tlak je odpovídajícím způsobem kontrolován kombinací telmisartanu a hydrochlorothiazidu v dvojkombované nebo amlodipinu podáváním souběžně ve stejných dávkách jaké jsou v kombinaci, ale v oddělených tabletách. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 1 tableta denně dané síly. Tento léčivý přípravek není vhodný pro počáteční léčbu. Před přechodem na přípravek Tolvecamo mají být pacienti kontrolováni na stabilních dávkách všech tří antihypertenziv používaných ve stejnou dobu. Dávka má být stanovena na základě dávek jednotlivých složek obsažených v kombinaci v době změny přípravku. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater a ledvin je přípravek kontraindikován. U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater nemá být překročena dávka 40/5/12,5 mg jednou denně. Bezpečnost a účinnost přípravku u dětí ve věku do 18 let nebyla stanovena. Perorální podání s tekutinou, s jídlem nebo bez jídla. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. Hypersenzitivita na jiné látky odvozené od sulfonamidů. 2. a 3. trimestr těhotenství. Cholestáza a obstrukce žlučových cest. Těžká porucha funkce jater nebo ledvin (CrCL <30 ml/min), refrakterní hypokalemie, hyperkalemie. Těžká hypotenze, šok (včetně kardiogenního). Hemodynamicky nestabilní srdeční selhání po akutním infarktu myokardu. Obstrukce výtokové části levé komory (např. aortální stenóza vysokého stupně). Souběžné užití s přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetem nebo poruchou funkce ledvin (GFR <60 ml/min/1,73m²). **Zvláštní upozornění:** Léčba pomocí antagonistů receptoru angiotensinu II nesmí být zahájena během těhotenství. Přípravek Tolvecamo má být podáván opatrně u pacientů s poruchou funkce jater nebo s progresivním jaterním onemocněním. Pacientům s oboustrannou stenózou renální arterie nebo se stenózou arterie zásobující jedinou funkční ledvinu hrozí zvýšené riziko závažné hypotenze a renální nedostatečnosti. U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin se doporučuje pravidelná kontrola hladiny draslíku, kreatininu a kyseliny močové. U těchto pacientů může dojít k azotémii. Symptomatická hypotenze se může objevit u pacientů s deplecí objemu a/nebo sodíku v důsledku intenzivní diuretické terapie, dietního omezení soli, průjmy nebo zvracení. Tyto stavy mají být upraveny před podáním přípravku. Duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotensin II nebo aliskirenu se nedoporučuje. Léčba přípravkem Tolvecamo se nedoporučuje u pacientů s primárními aldosteronismem. Zvýšená opatrnost je nutná u pacientů se stenózou aortální nebo mitrální chlopně nebo s hypertrofickou obstrukční kardiomyopatií. U pacientů s diabetem je vhodné zvážit sledování hladiny glukózy v krvi, případně úpravu dávky inzulínu nebo antidiabetik; může dojít k manifestaci latentního diabetu. Ve vhodných intervalech mají být prováděny periodické kontroly sérových elektrolytů. Telmisartan a další antagonisté receptoru angiotensinu II jsou zřejmě méně účinné ve snižování krevního tlaku u černošské populace. Nadměrné snížení krevního tlaku u pacientů s ischemickou kardiomyopatií nebo s ischemickým kardiovaskulárním onemocněním může vyvolat infarkt myokardu nebo cévní mozkovou příhodu. Při podávání thiazidových diuretik, včetně hydrochlorothiazidu, byla popsána exacerbace nebo aktivace systémového lupus erythematoses a byly hlášeny případy fotosenzitivních reakcí. Léky ze sulfonamidů nebo derivátů sulfonamidů mohou způsobit idiosynkratickou reakci vedoucí k choroidálnímu výpotku s poruchou zorného pole, přechodnou krátkozrakostí a akutním glaukomem s uzavřeným úhlem. Primární léčbou je co nejrychlejší přerušení užívání léků. Pacienti mají být poučeni o riziku nemelanomových kožních nádorů a mají dostat doporučení ohledně omezení expozice slunečnímu a ultrafialovému záření a aby si pravidelně kontrolovali, zda se jim na kůži neobjevily nové kožní léze, a o každé podezřelé kožní lézi okamžitě informovali lékaře. Po užití hydrochlorothiazidu byly hlášeny velmi vzácné závažné případy akutní respirační toxicity, včetně syndromu akutní respirační tísně (ARDS). Pacienti se srdečním selháním musí být léčeni s opatrností. **Interakce:** Lithium, diuretika, laxativa, kortikosteroidy, ACTH, amfotericin, karbenoxolol, sodná sůl penicilinu G, kyselina salicylová a její deriváty, inhibitory ACE, přípravky nebo náhražky soli obsahující draslík, cyklosporin, heparin sodný, digitalisové glykosidy, antiarytmika, thioridazin, chlorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, cyamemazin, sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, pimozid, haloperidol, droperidol, bepridil, cisaprid, difemanil, erythromycin i.v., halofantrin, mizolastin, pentamidin, sparflaxacin, terfenadin, vincamin i.v., perorální antidiabetika a inzulín, cholestyramin a kolestipolové pryskyřice, NSA, vazopresory, tubokurarin, urikosurické léky, soli kalcia, betablokátory a diazoxid, anticholinergní látky (např. atropin, biperiden), amantadin, cyklofosfamid, methotrexat, alkohol, barbituráty, narkotika, antidepresiva, inhibitory CYP3A4 (inhibitory proteáz, azolová antismykotika, makrolidy, verapamil, diltiazem), rifampicin, třezalka tečkovaná, grapefruit nebo grapefruitová šťáva, dantrolen, takrolimus, simvastatin. **Těhotenství a kojení:** Přípravek je kontraindikován v průběhu 2. a 3. trimestru těhotenství a není doporučen v průběhu 1. trimestru těhotenství. Podávání přípravku během kojení se nedoporučuje. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek může mít vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje, mohou se objevit závratě nebo ospalost. **Nežádoucí účinky:** Časté a velmi časté: Hypomagnezémie, somnolence, závrať, bolest hlavy, porucha zraku, včetně diplopie, palpitace, nával horka, dyspnoe, bolest břicha, nauzea, dyspepsie, změna funkce střev, otok kotníků, svalové křeče, edém, únava, astenie. **Balení:** 28 tablet **Doba použitelnosti:** 2 roky. **Uchovávání:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí. Tento léčivý přípravek nevyžaduje zvláštní teplotní podmínky uchování.

Seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku dříve, než jej předepíšete.

Datum registrace: 30. 1. 2024. Držitel rozhodnutí o registraci: Krka, d.d., Novo mesto, Slovinsko. Reg. č.: 80 mg/5 mg/12,5 mg: 58/559/22-C; 80 mg/10 mg/12,5 mg: 58/560/22-C; 80 mg/10 mg/25 mg: 58/561/22-C. Léčivý přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis. Léčivý přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Neplatiž veřejná informační služba: tel.: +420 221 115 150, e-mail: info.cz@krka.biz; www.krka.cz.

Literatura: 1. www.sukl.cz

Krka ČR, s.r.o.
Sokolovská 192/79
186 00 Praha 8 - Karlín
Tel. +420 221 115 115
www.krka.cz

Sil. Med. 9/2024, Czech Republic, 2024 I-J-A-52

 KRKA | 70let

Antibakteriální mukolytikum

Bronchoprotektivum¹



Nezvyšuje
objem hlenu²

Může snižovat riziko
bakteriální superinfekce¹

Potencuje
účinek některých ATB¹

ATB – antibiotika

Literatura: 1. Aktuální SPC přípravku ERDOMED 2. Busin S et al.: Erdosteine: evaluation of mucorheological and immunosecretory parameters in patients with bronchialphlogistic pathology. Medical Praxis 1991;12:197–205.

S: Erdosteineum 300 mg v 1 tvrdé tobolce, 35 mg v 1 ml perorální suspenze po naředění. **I:** Akutní a chronické onemocnění horních a dolních cest dýchacích (bronchitidy, rhinitidy, sinusitidy, laryngofaryngitidy, exacerbace chronické bronchitidy, CHOPN, hypersekreční astma bronchiale, bronchiektázie). Stablní chronická bronchitida i u kuřáků, prevence rekurentních infekčních epizod. K adjuvantní léčbě s antibiotiky v případech exacerbace s bakteriální infekcí, prevence respiračních komplikací po chirurgickém zákroku. **KI:** Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku a na látky obsahující volné SH skupiny. Jaterní poruchy a renální insuficience (Cl_{kr} <25 ml/min), homocysteinurie. Tělesná hmotnost dětí <15 kg (suspenze). **ZU:** Současné podávání přípravku s antitusiky nemá racionální opodstatnění a může způsobit akumulaci sekretů v bronchiálním stromu se zvýšením rizika superinfekce či bronchospasmu. Suspenze obsahuje sacharózu. **NÚ:** Zřídka se vyskytuje pálení žáhy, nauzea, výjimečně průjem. V několika případech byla pozorována ztráta nebo porucha chuti. Hypersenzitivní reakce jsou velmi vzácné. **IT:** Erdosteine potencuje účinek některých antibiotik (např. amoxicilinu, klarithromycinu). Byl prokázán synergický účinek s budesonidem a salbutamolem. **TL:** Pro užívání přípravku v době těhotenství, zejména v 1. trimestru, a při laktaci musí být zvlášť závažné důvody. **D:** Dospělí 1 tobolka 2–3× denně. Suspenze: děti: 15–20 kg (3–6 let) 2,5 ml 2× denně, 21–30 kg (7–12 let) 5 ml 2× denně, nad 30 kg (nad 12 let) 5 ml 3× denně. Dospělí: 8,5 ml 2–3× denně. Před každým použitím je třeba suspenzi znovu protřepat. **DRR:** Angelini Pharma Česká republika s.r.o., Palachovo náměstí 799/5, 625 00 Brno, Česká republika. **Reg. č.:** tobolky: 52/045/96-C, suspenze: 52/046/96-C. **Uchovávání:** Tobolky při teplotě do 25 °C, suspenze před naředěním nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání, naředěnou suspenzi uchovávejte v chladničce při teplotě 2–8 °C po dobu maximálně 15 dnů. **Datum poslední revize textu SPC:** Tobolky: 1. 11. 2020, suspenze 10. 3. 2022. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen zdravotními pojišťovnami s omezením E/PNE. **P:** Erdosteine je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění dospělým symptomatickým pacientům s diagnózou CHOPN od kategorie A, která má fenotyp bronchitický a/nebo frekventní exacerbace a/nebo CHOPN s bronchiektáziami, kteří dodržují zákaz kouření a jsou současně splňují následující kritéria: FEV1 po podání bronchodilatancia dosahuje méně než 80 % náležité hodnoty a mají alespoň 2 exacerbace/rok v anamnéze před nasazením léčby erdosteinem. Léčba není nadále hrazena, pokud během 3 měsíců nedojde ke zlepšení průběhu CHOPN. Seznamte se prosím se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

Erdomed může předepsat bez úhrady pojišťovny lékař jakékoliv specializace. Označit P – hradí pacient.