Medicína pro praxi

2025
1

www.solen.cz | www.medicinapropraxi.cz | ISSN 1214-8687 | Ročník 22 | 2025

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Polypragmazie – jak na redukci léků u pacientů

Nové psychoaktivní látky v českém kontextu

Získaná syfilis dospělých

Estrogenní léčba a činnost jater

MEZIOBOROVÉ PŘEHLEDY

Tonutí – první pomoc a následná péče (u dospělých pacientů)

Primární osteoporóza v ambulanci praktického lékaře: léčení a prevence

FARMAKOTERAPIE AKTUÁLNĚ

Farmakoterapie v těhotenství – snaha o hledání rovnováhy

Současné možnosti a praktické aspekty terapie antiobezitiky v ordinaci praktického lékaře

SDĚLENÍ Z PRAXE

Nekompenzovaný 64letý hypertonik s akutním infarktem myokardu

Prevence kardiovaskulárních onemocnění snížením variability krevního tlaku fixní kombinací antihypertenziv, kazuistiky

25 SOLEN let s vámi

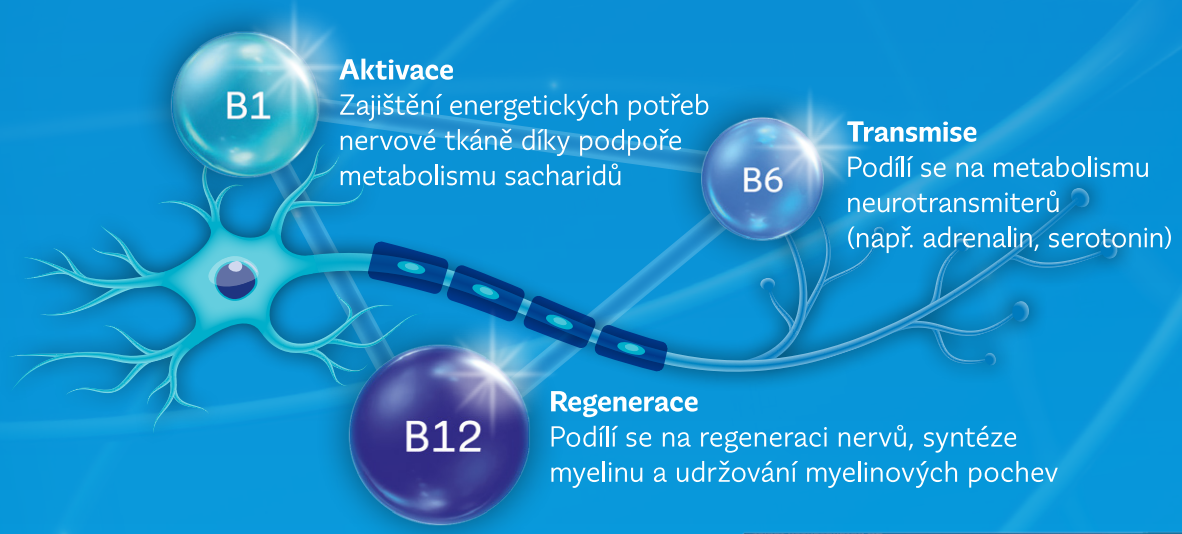
NEUROBION®



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.**



Aktivace
Zajištění energetických potřeb nervové tkáně díky podpoře metabolismu sacharidů

Transmise
Podílí se na metabolismu neurotransmiterů (např. adrenalin, serotonin)

Regenerace
Podílí se na regeneraci nervů, syntéze myelinu a udržování myelinových pochev

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 thiamin-nitrátu, 50 mg pyridoxin-hydrochloridu a 1 mg kyanokobalaminu. **Indikace:** U dospělých k prevenci a léčbě deficitu vitaminů B1, B6 a B12, který může vést ke smíšené senzoricko-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; antagonisté 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 známé, je třeba zvážit poměr přínosů a rizik; **kojení:** vitaminy B1, B6 i B12 jsou vylučovány do mateřského mléka, rizika předávkování pro novorozence a kojence 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., Ottova 402, 269 01 Rakovník.

MAT-CZ-NEUROBION-23-000022

Jaro je tady i se svými riziky

Chtěl bych zde poděkovat vedení Ústavu všeobecného lékařství 1. lékařské fakulty UK v Praze, zejména MUDr. Norbertu Královi, za pozvaní na výroční schůzi, kde jsem měl možnost poznat rozkvět ústavu, kde jsem čtvrt století působil. Jejich vědecká činnost potvrzuje upozornění psychiatrů na prevalenci deprese v populaci. Dostali jsme všichni krásný dárek, knížku „Co dělají pocity" autorek Tiny Oziewiczové a Aleksandry Zajacové. A přes ni se můžeme dostat v textu dál.

Jaro milujme a vítáme. Jaro je nádherný čas roku pro většinu z nás, příroda se probouzí, všechno kvete, dny se prodlužují a před námi jsou ty nejkrásnější měsíce roku.

Rád bych připomněl, **že pro lidi s depresivní vlohou je tomu právě naopak a měsíc duben je nositel nejvyšší sebevražednosti v roce**. Pro labilní jedince je zvrat z krátkého dne na dlouhý kritickým časem, kdy se rozsypou vnitřní hodiny a život je nejbolavější. Mějme na paměti, že sklon k depresi mají tři lidé z deseti.

Nemíním obcházet současné diagnostické postupy, chci jen upozornit na tři empirické okruhy depresí, které do nás vtloukal profesor Vondráček: narušenou forii, hedonii a dynamogenii, které vnímám jako docela praktické a užitečné.

Forie je vznešený název pro náladu, která může být depresivní, depresivně úzkostná s různým zastoupením obou složek a možností výskytu (vzácně) panické ataky, lítostivá, nebo stav spíše pochmurný s autoagresivními sebeobviňujícími výpady, či stav, který můžeme popsat jako „bez nálady".

Hedonie je schopnost radovat se a „anhedonie" je její nedostatek až absence. Ta je pak ústředním příznakem deprese, často kombinovaná s pocitem totální osamělosti. Na její přítomnost máme dvě jednoduché otázky: Na co se dnes těšíte? Na co se vůbec ještě těšíte? Pokud dostaneme na obě dvě otázky záporné odpovědi, tedy „na nic", mluvíme o závažné depresi, i kdyby nálada tomu nesvědčila a jevila se pozitivnější.

Dynamogenie pak vypráví o celkovém psychomotorickém tempu, tedy pohotovosti těla i mysli reagovat odpovídajícím způsobem na vnitřní impulzy i zevní podněty. Stav zhoršení v této oblasti mi přiblížil ještě na studiích jeden z mých prvních pacientů, když mi řekl: „Ráno je pro mě problém zavázat si tkaničky od bot."

Empirie potvrzuje, že léčba nepůsobí na všechny tři složky deprese rovnoměrně a nejrizikovější se jeví začátek deprese a stav, kdy nastává návrat do zdraví. Tam se totiž může stát, že hedonie je ještě v totálním útlumu, zatímco psychomotorické tempo je již v plném provozu. Vyhodnocení budoucnosti je pak jednoznačně špatné, zatímco pacient má už dost sil, aby zatloukl skobu, na niž se pověsí! Na jaře, v dubnu, se to děje nejčastěji.

Je proto povinností každé lékařky a každého lékaře aktivně pátrat po příznacích deprese, dvě otázky zaměřené na hedonii nezdrží, naopak, pomohou zlepšit vzájemný vztah. Tam, kde zjistíme anhedonii, je nutný dotaz na sebevražedné úmysly, což lze učinit opisem: „A nemáte chuť to všechno zabalit a skončit?" Když je odpověď pozitivní nebo nejednoznačná, je na místě kontaktovat psychiatra, přinejmenším s žádostí o radu, jak postupovat dál.

MUDr. Radkin Honzák, CSc.

MEDICÍNA PRO PRAXI ROČNÍK 22, 2025, ČÍSLO 1 TIRÁŽ

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

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

Grafická úprava a sazba:
DTP SOLEN, Mgr. Tereza Krejčí

Obchodní oddělení:
Mgr. Martin Jíša, 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 excerpován do:
Bibliographia Medica Čechoslovaca
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 pěti čísel časopisu včetně supplement na rok 2025
ČR: tištěná 1 300 Kč, elektronická 780 Kč
Objednávky na www.solen.cz ➜
predplatne@solen.cz
nebo 585 204 335.

25 SOLEN let s vámi

článek vychází jako e-publikace

SLOVO ÚVODEM

3 MUDr. Radkin Honzák, CSc.
Jaro je tady i se svými riziky

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

10 MUDr. Petr Grenar, PharmDr. Petra Rozsívalová, MUDr. Dan Rakušan, MUDr. Jiří Nový, doc. MUDr. Radovan Malý, Ph.D., MUDr. Jiří Cyrany, Ph.D.
Polypragmazie – jak na redukci léků u pacientů

16 Mgr. Tomáš Jandáč, Ph.D.
Nové psychoaktivní látky v českém kontextu

20 MUDr. Filip Skokan
Získaná syfilis dospělých

27 doc. MUDr. Jiří Slíva, Ph.D., MBA
Estrogenní léčba a činnost jater

Mgr. Bc. Martina Karbanová, Mgr. Ing. Tereza Vágnerová, Ph.D.
Význam vlákniny v jídelníčku

www.medicinapropraxi.cz



PIASCLEDINE®

100 mg/200 mg tvrdé tobolky
NEZMÝDELNITELNÝ AVOKÁDOVÝ A SÓJOVÝ OLEJ

ORIGINÁLNÍ LÉK PRO LÉČBU OSTEOARTRÓZY



LÉČBA OA KOLENE

PIASCLEDINE: S: Avocado oleum insaponificabile 100 mg a Sojae oleum insaponificabile 200 mg v 1 tvrdé tobolce. **I:** Symptomatická léčba osteoartrózy kolene. **KI:** Přecitlivělost na léčivé látky nebo pomocné látky. **ZU:** Není určen pro pacienty do 18 let. Zvláštní pozornost musí být věnována pacientům s jaterními nebo biliárními poruchami, včetně takových poruch v anamnéze. Užívání přípravku Piascledine má být ukončeno v případě příznaků indikujících poruchy srážlivosti krve (např. petechie, purpura). Piascledine neobsahuje alergenní sójový protein, ale obsahuje pouze denaturované fragmenty sójového proteinu. Údaje o alergenním potenciálu denaturovaných fragmentů nejsou k dispozici. Pacienti mají být poučeni o projevech a/nebo příznacích alergické reakce a mají při prvním výskytu kožní reakce nebo příznaků přecitlivělosti léčbu ukončit a poradit se s lékařem. **NÚ:** Mezi časté NÚ patří průjem. Méně časté: bolest hlavy, GI poruchy, poruchy jater, přecitlivělost, astenické stavy, bolest prsou, otok prsou a metrorrhagie. **IT:** Přípravek Piascledine má být u pacientů se souběžnou léčbou antiagregancii či antikoagulancii podáván s opatrností. **TL:** Neměl by být podáván během těhotenství a laktace. **D:** 1 tobolka denně během jídla. Doba léčby je mezi 3 až 6 měsíci se zpožděnou účinností přibližně 2 měsíce. Účinek může přetrvávat 1 až 2 měsíce po ukončení léčby. **DRR:** Laboratoires Expanscience, 1 Place des Saisons, 92048 Paris la Défense Cedex, Francie. **Reg.č.:** 94/061/06-C. **Uchovávání:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Datum poslední revize textu SPC:** 2. 5. 2022.

Přípravek je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen zdravotními pojišťovnami s omezením L: ORT, REV P: Léčivý přípravek s obsahem avocado soybean unsaponifiables je hrazen u pacientů s gonartrózou II. – III. stupně dle Kellgren-Lawrence, unilaterální či bilaterální s významnými epizodamikloubní bolesti s častou zánětlivou a bolestivou iritací. Farmakoterapie je hrazena pacientům, kteří současně dodržují doporučená režimová opatření. Léčba je hrazena nejdéle 3 měsíce. Pro opakování hrazené léčby musí být po ukončení tří měsíční léčby v dokumentaci pacienta založen podklad o účinnosti předchozího cyklu terapie. Nebude-li předcházející léčba doložena účinností za pomocí validizované hodnotící škály pro hodnocení bolesti VAS, nebude předmětný léčivý přípravek dále hrazen. Seznamte se prosím se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

Angelini Pharma

Angelini Pharma Česká republika s.r.o.
Palachovo náměstí 5, 625 00 Brno, www.angelinipharma.cz

MEZIOBOROVÉ PŘEHLEDY

30 MUDr. Jakub Jonáš, Ph.D.
Tonutí – první pomoc a následná péče (u dospělých pacientů)

36 prof. MUDr. Jan Štěpán, DrSc.
Primární osteoporóza v ambulanci praktického lékaře: léčení a prevence

MUDr. Martina Nováková, doc. MUDr. Iva Holmerová, Ph.D., prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA
Kvalita života ve stáří, sebepéče

FARMAKOTERAPIE AKTUÁLNĚ

44 MUDr. Roman Chmel, Ph.D.
Farmakoterapie v těhotenství – snaha o hledání rovnováhy

48 MUDr. Petra Karnosová, Ph.D.
Současné možnosti a praktické aspekty terapie antiobezitiky v ordinaci praktického lékaře

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 specificita (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

AIDIAN Váš pomocník při rozhodování o léčbě. Váš spolehlivý partner v oblasti diagnostiky více než 50 let. aidian.cz / info@aidian.cz

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 přípravků: Tolvecamo 80 mg/5 mg/12,5 mg, Tolvecamo 80 mg/10 mg/12,5 mg, Tolvecamo 80 mg/10 /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 dvojkombinaci a monokomponentní formulace amlodipinu podávanými 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, hyperkalcemie. 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/1,73m^2) **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, průjmu 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 primárním 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 inzulinu 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 erythematodes a byly hlášeny případy fotosenzitivních reakcí. Léky ze sulfonamidu nebo derivátů sulfonamidu 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, karbenoxolon, sodná sůl penicilinu G, kyselina salicylová a její deriváty, inhibitory ACE, přípravky nebo náhražky soli obsahující draslík, cyklosporin, heparin sodný, digitalisové glykosidy, antiarytmika, thioridazin, chloropromazin, levomepromazin, trifluoperazin, cyamemazin, sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, pimozid, haloperidol, droperidol, bepridil, cisaprid, difemanil, erythromycin i.v., halofantrin, mizolastin, pentamidin, sparfloxacin, terfenadin, vincamin i.v., perorální antidiabetika a inzulin, 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 antimykotika, 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: Hypomagnezemie, somnolence, závrať, bolest hlavy, porucha zraku, včetně diplopie, palpitace, návaly horka, dyspnoe, bolest břicha, nauzea, dyspepsie, změna funkce střev, otok kotníků, svalové křeče, edém, únava, astenie. **Balení:** 28 tablet **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Uchovávání:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí. Tento léčivý přípravek nevyžaduje zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

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.
Nepřetržitá 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. 2/2025, Czech Republic, 2025 I-J-A4-12

KRKA

SDĚLENÍ Z PRAXE

54 MUDr. Milan Plíva
Nekompenzovaný 64letý hypertonik s akutním infarktem myokardu

59 MUDr. Ivan Řiháček, Ph.D.
Prevence kardiovaskulárních onemocnění snížením variability krevního tlaku fixní kombinací antihypertenziv, kazuistiky

DOBRÁ RADA

66 MUDr. Pavel Dlouhý
Preexpoziční profylaxe HIV (PrEP)

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**.



ERDOMED®

erdostein

LÉČÍ DÝCHACÍ CESTY



Antibakteriální* mukolytikum

Bronchoprotektivum[1]

***Snižuje schopnost adheze bakterií na epitel DC[1]**

Může snižovat riziko bakteriální superinfekce[1]

Potencuje účinek některých ATB[1]

DC – dýchací cesty **ATB** – antibiotika

Literatura: 1. Aktuální SPC přípravku ERDOMED

S: Erdosteinum 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, bronchiektazie). Stabilní 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 (Clkr <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:** Erdostein 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. Není určen pro děti do 18 let. 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:** Erdostein 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 bronchiektáziemi, kteří dodržují zákaz kouření a 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.

Angelini Pharma

Angelini Pharma Česká republika s.r.o.,
Palachovo náměstí 5, 625 00 Brno, www.angelinipharma.cz

Polypragmazie – jak na redukci léků u pacientů

MUDr. Petr Grenar[1,2], PharmDr. Petra Rozsívalová[3,4], MUDr. Dan Rakušan[5], MUDr. Jiří Nový[1,6], doc. MUDr. Radovan Malý, Ph.D.[6], MUDr. Jiří Cyrany, Ph.D.[7]

[1]Klinika urgentní medicíny, FN Hradec Králové a LF UK v Hradci Králové
[2]Katedra vojenské vnitřní medicíny a vojenské hygieny, Vojenská lékařská fakulta, Univerzita obrany, Hradec Králové
[3]Oddělení klinické farmacie, Nemocniční lékárna FN Hradec Králové
[4]Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové
[5]Interní klinika 3. LF UK a FTN Praha
[6]I. interní kardioangiologická klinika, FN Hradec Králové a LF UK v Hradci Králové
[7]II. interní gastroenterologická klinika, FN Hradec Králové a LF UK v Hradci Králové

Dle Světové zdravotnické organizace představuje polypragmazie jedno z největších rizik v medicíně. Její stále častější výskyt je nepochybně spojen s narůstajícím počtem multimorbidních geriatrických pacientů se stále širším spektrem léčiv a terapeutických možností. Současně je také přímým důsledkem defenzivní medicíny, která generuje zbytnou péči, přinášející pacientovi malý nebo žádný užitek, a která pro něj může být – jako v případě polypragmazie – škodlivá. Následující sdělení se věnuje možným příčinám vzniku polypragmazie a představuje současné trendy jejího řešení, jako je depreskripce a sick day rules.

Klíčová slova: polypragmazie, polyfarmacie, choosing wisely, time to benefit, depreskripce, sick day rules, overdiagnosis, overtreatment, low-value care.

Polypharmacy – how to reduce medication in patients

According to the World Health Organization, polypharmacy represents one of the greatest risks in medicine. Its increasing prevalence is undoubtedly linked to the growing number of multimorbid geriatric patients, as well as the expanding range of medications and therapeutic options. It is also a direct consequence of defensive medicine, which generates low-value care that provides little or no benefit to the patient and can even be harmful, as is often the case with polypharmacy. This article explores the causes of polypharmacy and discusses current trends in addressing it, including deprescribing and the implementation of sick day rules.

Key words: polypharmacy, polypharmacotherapy, choosing wisely, time to benefit, deprescribing, sick day rules, overdiagnosis, overtreatment, low-value care.

„Smysluplná léčba prodlužuje život a/nebo snižuje utrpení pacienta, jinak není léčbou smysluplnou.“

MUDr. Jan Strojil, Ph.D.

Úvod

Polypragmazie označuje stav, kdy v důsledku neadekvátní farmakoterapie převažuje riziko poškození pacienta léčbou nad benefitem podávané medikace a někdy bývá definována počtem užívaných léčiv. V mnoha případech se však u pacienta setkáváme s polyfarmacií, kdy pacient dlouhodobě užívá více léčiv, z nichž každé má jasnou indikaci, terapeutickou hodnotu a představuje pro pacienta přínos. Riziko polypragmazie vzrůstá u starších pacientů (+65 let) a při užívání více jak čtyř léčivých přípravků, kdy zásadně stoupá riziko vzájemných lékových interakcí a prokazatel-

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.

Práce byla podpořena grantem Univerzity Karlovy SVV 260 665.

Cit. zkr: **Med. Praxi. 2025;22(1):10-14**
https://**doi**.org/10.36290/med.2024.049
Článek přijat redakcí: 23. 8. 2024
Článek přijat k tisku: 21. 10. 2024

MUDr. Petr Grenar
petr.grenar@fnhk.cz

ně se snižuje adherence pacienta (1, 2). Polyfarmacie samozřejmě představuje riziko polypragmazie – nejedná se však o synonymum. Polypragmazie často vyplývá z nesystematického přidávání nových léčiv bez odpovídajícího zvažování jejich nutnosti, což může vést k negativním důsledkům pro zdraví pacienta. Kohortová studie korejských autorů z roku 2020 prokázala na souboru více než tří milionů respondentů starších 65 let, že pacienti užívající větší počet léčiv jsou častěji hospitalizováni a mají vyšší mortalitu, i po zohlednění jejich komorbidit (3). Na základě této studie můžeme konstatovat, že jsou-li dva pacienti postižení souborem stejných komorbidit a jsou-li léčeni různým počtem léčiv, větší prospěch má pacient, který užívá léčiv méně (4, 5). V roce 2017 označila Světová zdravotnická organizace (WHO) polypragmazii za jedno ze tří největších rizik pro pacienty, a od roku 2018 vznikla řada společností, které vytvářejí doporučené postupy pro snížení rizik spojených s užíváním léčiv (6). Redukce medikace může být dočasná při reflektování akutního zhoršení zdravotního stavu, anebo trvalá ve formě depreskripce. Každý kontakt pacienta s lékařem je vždy příležitostí pro revizi chronické farmakoterapie a racionalizaci léčby. Obecnou prevencí polypragmazie může být zásada infektologa a klinického farmakologa MUDr. Jana Strojila, Ph.D., který ve své přednášce zdůrazňuje, že smysluplná léčba prodlužuje život a/nebo snižuje utrpení pacienta, jinak není léčbou smysluplnou (7, 8). Před nasazením nového léku anebo při revizi chronické medikace je vhodné mít toto pravidlo na paměti.

Příčiny polypragmazie

Defenzivní medicína, overdiagnosis, overtreatment

Podle kvalifikovaných odhadů je dnes až 30 % prostředků ve zdravotnictví vynakládáno na takzvanou zbytnou péči (low-value care), to znamená péči, která přináší pacientovi velmi malý nebo žádný užitek a může mu potenciálně škodit. Overdiagnosis neboli nadužívání diagnostiky vede jednak k nálepkování pacientů spornou diagnózou, a navíc k léčbě sporných nálezů, tedy k nadužívání léčby (overtreatment) (9, 10). V duchu defenzivní medicíny používáme diagnostické testy v situaci nízké pravděpodobnosti choroby a riskujeme, že se staneme zajatci falešně pozitivních či nevýznamných incidentálních nálezů s lavinou dalších vyšetřovacích kroků a zbytečných kontrol. Použití drahých vyšetřovacích metod často koreluje s obavou lékaře ze stížnosti či žaloby. Indikací diagnostického či terapeutického kroku je v tomto případě spíše vlastní klid lékaře než prospěch pacienta. Defenzivní medicína je samozřejmě významným důvodem poskytování péče s nízkou přidanou hodnotou, dalšími faktory jsou však také očekávání pacientů, upřímná víra v moderní technologie, citlivé diagnostické metody a sofistikované terapeutické postupy. Někdy mohou hrát roli také finanční motivace, úhrady od pojišťoven, tlak farmaceutických firem a podobně.

Možná ještě důležitější důvody, které vedou k overdiagnosis a overtreatment jsou však kognitivní zkreslení v klinickém rozhodování, jako například konfirmační zkreslení ve formě terapeutické iluze (viz níže) nebo preference kauzálního myšlení s rychlým vytvořením koherentního příběhu před statistickým „bayesovským" uvažováním. Thomas Bayes (1701–1761) byl anglický duchovní, matematik a filozof, který formuloval Bayesův teorém. Do medicínské praxe ho můžeme zjednodušeně přeložit takto: „Čím vyšší je pravděpodobnost onemocnění před provedeným testem, tím spíše můžeme věřit pozitivnímu nálezu." Problém současné medicíny demonstruje hlavně druhá část věty: „Čím nižší je pravděpodobnost onemocnění před testem, tím spíše je test falešně pozitivní."

Terapeutická iluze

V klinické praxi se často setkáváme s fenoménem, kdy přeceňujeme vliv našich terapeutických kroků na zlepšení pacientova stavu a nebereme v úvahu jiná alternativní vysvětlení změny jeho zdravotního stavu. Zároveň často přehlížíme možné nežádoucí účinky námi zvolené léčby. Typickým příkladem je preskripce antibiotik při infekcích horních cest dýchacích, u nichž je původce ve více než 80 % případů virové etiologie. Tento postup může být mimo jiné ovlivněn tlakem pacienta očekávajícího rychlé řešení, defenzivní medicínou či mylnou vírou, že jakákoli léčba je lepší než žádná. Když však pacient při kontrole udává zlepšení stavu, přikládáme to spíše naší „geniální intuici" a časné terapeutické intervenci, aniž bychom si připustili, že se s největší pravděpodobností jedná o přirozený samoúzdravný průběh virového onemocnění, na které antibiotická léčba nemá žádný vliv.

Preskripční kaskáda

Nebo též terapeutická kaskáda nastává, když jsou symptomy, které jsou ve skutečnosti nežádoucím účinkem předchozí medikace, léčeny nasazením dalšího léčiva. Podle retrospektivní studie z roku 2023, která analyzovala 32 studií zahrnujících více než sedm milionů pacientů, se preskripční kaskáda nejčastěji vyskytuje v souvislosti s užíváním blokátorů kalciových kanálů (BKK), antipsychotik nebo prokinetik (metoklopramid) a inhibitorů acetylcholinesterázy (11). BKK mohou vést k otokům dolních končetin, pro která jsou nasazována diuretika. Tento fenomén zvyšuje riziko polypragmazie a může vést ke komplikacím s ní spojených. Dlouhodobé užívání antipsychotik nebo prokinetik (například metoklopramidu) je u starších pacientů často spojováno s rozvojem hypertonicko-hypokinetického syndromu, což následně vede k nutnosti nasazení antiparkinsonika jako je levodopa. Léčba kognitivy – centrálními inhibitory acetylcholinesterázy (například donepezil, rivastigmin) – bývá často doprovázena rozvojem močové inkontinence, na kterou se v rámci terapeutické kaskády obvykle reaguje preskripcí anticholinergik. Tento přístup však může vést k dalším nežádoucím účinkům, zejména u starších pacientů, u nichž anticholinergika mohou zhoršit kognitivní funkce nebo přinést další komplikace (12).

Setrvačnost

Tento problém nastává, když pokračujeme ve stávající medikaci, aniž bychom přehodnotili, zda nadále existují indikace k pokračování v zavedené léčbě. Při revizi medikace bychom měli vždy zvážit, za jakým konkrétním terapeutickým účelem byl léčivý přípravek předepsán, zda bylo dosaženo terapeutického cíle, nebo zda stále existuje šance na jeho dosažení při pokračování v aktuální farmakoterapii. Aktivně bychom měli v rámci chronické medikace identifikovat léčiva, u nichž se postupně rozvíjí tolerance nebo závislost, a která časem

ztrácejí svůj terapeutický efekt. V tomto kontextu může být problematické ukončení dlouhodobé terapie inhibitory protonové pumpy (PPI), které patří mezi nejčastěji nadužívaná léčiva. Jejich vysazení může být provázeno tzv. rebound fenoménem v podobě pyrózy, způsobené reaktivní hyperplazií parietálních buněk, která může přetrvávat až 14 dní po vysazení, a pro kterou mají pacienti tendenci se k léčbě PPI vracet (4, 13). Z toho důvodu má být léčba PPI ukončována postupně a pacienti mají být na možnost tohoto fenoménu upozorněni.

Doporučené postupy u polymorbidních pacientů

Obecným problémem doporučených postupů různých odborných společností je jejich zaměření na konkrétní onemocnění, nikoli na konkrétního pacienta (tzv. *single disease evidence-based guidelines*). Kdybychom pak taková doporučení důsledně aplikovali bez zohlednění dalších faktorů, jakými jsou například lékové interakce či absence evidence o účinnosti dané intervence v populaci polymorbidních pacientů, mohl by takový pacient denně užívat více než deset různých léčiv. Z tohoto úhlu pohledu je před nasazením nového léčiva vždy nutné posoudit další postup z více perspektiv, přičemž by měl být zohledněn také faktor očekávané délky života (*„life expectancy“)* konkrétního pacienta. Je předpokládaná délka dožití tohoto pacienta dostatečně dlouhá, aby se mohl projevit přínos tzv. *„time to benefit“* daného léčiva, který je například u statinů přibližně tři roky? Nikdy také nesmí být opomenuta volba samotného pacienta (13). Iniciativa *Choosing Wisely* vybízí pacienty, aby před zahájením terapie položili lékaři pět klíčových otázek, čímž pomáhají vybrat farmakoterapii, která je skutečně potřebná a odpovídá pacientovým preferencím (15). Konkrétně se jedná o tyto jednoduché otázky: „Je léčba skutečně nutná? Jaká jsou rizika? Jsou i jiné možnosti? Co se stane, když nebudu dělat nic? Kolik to bude stát?“. Jednoznačně platí, že aktivní a edukovaný pacient nakonec získává lepší péči a dosahuje vyšší míry adherence. Soubor otázek je volně ke stažení na stránkách české pobočky inciativy *Choosing Wisely* při České internistické společnosti. QR kod níže.

Dočasné vysazení léčiv při akutním zhoršení zdravotního stavu – „Sick day rules“

Při stavech vedoucích ke sníženému perorálnímu příjmu a dehydrataci pacienta (například průjmy, zvracení, febrilie, omezený příjem potravy a tekutin) se zvyšuje riziko manifestace nežádoucích účinků chronické medikace. U multimorbidních pacientů s rozsáhlejší farmakoterapií je navíc pozorován trend spontánního přerušování esenciálních léčiv (například antikoagulancií, beta blokátorů…), zatímco pokračuje léčba, která může při dehydrataci pacienta poškodit (například diuretika, inhibitory angiotenzin konvertujícího ezymu (ACEi), blokátory receptorů pro angiotenzin II (ARB), metformin atd.). Odborné společnosti z Austrálie, Kanady, Velké Británie a Spojených států amerických v uplynulých letech vydali doporučení pro dočasné přerušení rizikové chronické medikace během akutního onemocnění spojeného s omezeným perorálním příjmem (například při virózách). Primárně cílí na pacienty, kteří jsou ohroženi akutním poškozením ledvin či jsou rizikoví stran komplikací diabetu mellitu. Tato doporučení jsou obecně označována jako *Sick day rules* (16). Příklad jednoho z doporučení z Velké Británie viz tabulka 1. Širší rozmach těchto doporučení můžeme pozorovat v době koronavirové pandemie, která byla spojena se sníženou dostupností primární lékařské péče. Aplikace těchto pravidel je prováděna jak lékaři, tak i ošetřujícím personálem a farmaceuty. Autoři prospektivní studie z roku 2023 zjistili, že akutní poškození ledvin se vyskytlo u 18,8 % pacientů, kteří přerušili farmakoterapii dle doporučení *Sick day rules,* ve srovnání s 42,2 % pacientů, kteří v užívání rizikových léčiv pokračovali (17).

Dlouhodobá redukce léků – depreskripce

Depreskripce představuje účinný nástroj dlouhodobé redukce polypragmazie a mezinárodně se této problematice věnuje řada odborných společnosti, zejména z Kanady *deprescribing.org*, Austrálie *australiandeprescribingnetwork.com* a Spojených států amerických *deprescribingresearch*.org. Na těchto stránkách můžeme nález algoritmy pro depreskripci konkrétních lékových skupin, jako jsou PPI, benzodiazepiny, perorální antidiabetika, kognitiva atd. K dnešnímu dni existuje řada metodických postupů, které se snaží o komplexní pohled na konkrétního, multimorbidního pacienta, a které se mnohdy navzájem kombinují a doplňují. V roce 2018 například skotská iniciativa National Health Service (NHS) Scottish Government Polypharmacy Model of Care Group publikovala třetí vydání příručky pro optimální management polyfarmacie (2, 18). K identifikaci rizikových léčiv v chronické terapii je zde doporučeno užít „postup sedmi kroků“ (*7 steps*) (Tab. 2). Tento metodický postup v sobě implementuje čtenáři jistě známější kritéria geriatrických společností jako jsou STOPP/START kritéria (*Screening Tool of Older People's Potentially Inappropriate Prescriptions)* či Beersova kritéria, která byla v roce 2023 revidována (19, 20). Dále například kritéria STOPPFall (*Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk*) či tzv. index vhodnosti léků (*Medication Appropriateness Index*) (21, 22). I přes rozmach technologií v podobě umělé inteligence neexistuje k datu

Tab. 1. *Dočasná redukce medikace – Sick day rules*

S	SGLT-2 inhibitory	Při omezeném p. o. příjmu stravy a tekutin stoupá riziko euglykemické ketoacidózy
A	ACE I inhibitory	Při omezeném peorálním příjmu tekutin a dehydrataci stoupá riziko akutního poškození ledvin
D	Diuretika	Při onemocněních vedoucích k dehydrataci stoupá riziko akutního poškození ledvin
M	Metformin	Při onemocněních, která vedou k dehydrataci, stoupá riziko laktátové acidózy
A	ARBs	Při omezeném perorálním příjmu tekutin a dehydrataci, stoupá riziko akutního poškození ledvin
N	NSAIDs	Při onemocněních vedoucích k dehydrataci stoupá riziko akutního poškození ledvin
Při zlepšení klinického stavu s obnovou p. o. příjmu má být chronická medikace v následujících 24–48 hodinách navrácena zpět.		

Volně převzato z.: https://www.nottsapc.nhs.uk/media/yvzbql2m/sick-day-rules.pdf

Tab. 2. *Depreskripce – přístup sedmi kroků*

Doména	Krok		Proces
Cíle	**1.**	Jaké jsou preference pacienta?	**Přehled diagnóz a stanovení terapeutických cílů s ohledem na:** ■ co pacient od léčby očekává ■ porozumění cílům farmakoterapie ■ efekt na řešení stávajících zdravotních problémů ■ prevence budoucích zdravotních problémů
Potřeby	**2.**	Urči nezbytnou farmakoterapii	**Escenciální léčba – její případné vysazení má být probráno se specialistou:** ■ léky substituující základní funkce organismu (např. levothyroxin) ■ léky stabilizující pokročilé chronické onemocnění (BB u SS atd.)
	3.	Užívá pacient zbytečné léky?	**Zjisti a přezkoumej, zda přetrvávají indikace léčby:** ■ u léků nasazovaných z dočasné indikace (PPI, metoklopramid...) ■ při vyšších než obvyklých udržovacích dávkách ■ je-li přínos léků v nasazené indikaci sporný ■ sporný benefit léku u konkrétního pacienta dle revidovaných kritérií (START/STOPP, Beersova kritéria atd.)
Efektivita	**4.**	Bylo dosaženo terapeutických cílů?	**Zjisti, zda je nutné přidání medikace, nebo navýšení dávky stávajícího léku pro dosažení terapeutických cílů:** ■ k potlačení symptomů onemocnění ■ k dosažení cílových biochemických hodnot (LDL, glyk Hb) ■ k prevenci progrese/exacerbace onemocnění
Bezpečnost	**5.**	Vyskytují se u pacienta NU medikace? Ví pacient, jak se chovat při nemoci?	**Zjisti rizika medikace kontrolou:** ■ posouzením lékových interakcí ■ možností monitorace léčby u vysoce rizikových léčiv (digoxin) ■ riziko náhodného předávkování **Cíleně pátrej po NÚ léku kontrolou:** ■ specifických symptomů/laboratorních hodnot ■ kumulace NÚ při polyfarmacii ■ symptomatické medikace, která může potlačovat NÚ dříve ■ nasazeného léku (preskripční kaskáda) **Seznam pacienta s postupem Sick day rules**
Ekonomická efektivita	**6.**	Je cena léku adekvátní jeho efektu?	**Označ ekonomicky nákladnou léčbu, která pro pacienta není esenciální:** ■ zvaž alternativy s lepším poměrem cena/efektivita
Orientace na pacienta	**7.**	Je pacient schopen a ochoten užívat léčbu tak, jak je doporučeno?	**Porozuměl pacient závěrům vyšetření?** ■ chápe, proč je potřeba konkrétní medikaci užívat? **Farmakoterapii přizpůsob preferencím pacienta:** ■ vyhovuje forma léku pacientovi? (tablety, kapky …) ■ vyhovuje pacientovi dávkovací schéma, ■ zvažte, zda nebude pacient potřebovat pomoci s aplikací léku (domácí ošetřovatelská péče) **Dohodnl a sděl plán:** ■ projednání terapeutických cílů a priority léčby ■ prober s pacientem, které léky mu pomáhají ■ zvaž pokračování/přerušení léčby ■ informujtostatní pečující zdravotníky o změně medikace

Převzato z anglického originálu:
Scottish Government Polypharmacy Model of Care Group. Polypharmacy Guidance, Realistic Prescribing 3 rd Edition, 2018. Scottish Government

vydání tohoto textu software, který by byl depreskripci schopen provést. Jedná se o časově i mentálně náročný proces, kdy se jako velmi užitečná jeví spolupráce ošetřujícího lékaře a klinického farmaceuta.

Závěr

Při narůstajících terapeutických možnostech medicíny se může zdát zvláštní představa, že nejlepším postupem je léčbu pozastavit či zcela vysadit. Pacienti bývají na farmakoterapii často fixováni, panuje představa, že dobrý lékař více koná. Ve světle stárnoucí populace je polypragmazie narůstajícím problémem a představuje výzvu pro lékaře generalisty (praktické lékaře, všeobecné internisty, geriatry). Každý kontakt pacienta s lékařem je vždy příležitostí pro revizi chronické terapie a racionalizaci léčby. Jedná se o mentálně i časově náročnou výzvu, do které se však vyplatí investovat čas, protože efektivní depreskripce prokazatelně snižuje mortalitu a zlepšuje kvalitu života pacientů, a zároveň snižuje celkové náklady na zdravotní péči. Jako velmi užitečná se do budoucna jeví spolupráce ošetřujícího lékaře a klinického farmaceuta. Pro rozvoj této spolupráce vnímáme v rámci českého zdravotnictví velký prostor.

CHOOSING WISELY CZECH

LITERATURA

1. Bikowski RM, Ripsin CM, Lorraine VL. Physician-patient congruence regarding medication regimens. J Am Geriatr Soc. 2001 Oct;49(10):1353-7.
2. Mair A, Wilson M, Dreischulte T. Addressing the Challenge of Polypharmacy. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2020;60:661-81.
3. Chang TI, Park H, Kim DW, et al. Polypharmacy, hospitalization, and mortality risk: a nationwide cohort study. Sci Rep. 2020;10(1):18964.
4. Hartinger JM, Bobek DL. Polypragmazie a jak jí předcházet. Čas Lék Čes. 2024;163(1):3-8.
5. Kolář J, Grega D, Smejkalová L, et al. Možnosti předcházení a řešení polypragmazie. Klin Farmakol Farm. 2024;38(2):76-82.

6. Donaldson LJ, Kelley ET, Dhingra-Kumar N, et al. Medication without harm: WHO's third global patient safety challenge. Lancet. 2017;389(10080):1680-1.
7. Strojil J. Neurazitelný podcast. Stůl pro tři. [Internet] [cited 20. 7. 2024] Available from: https://www.youtube.com/watch?v=-MEhl7liezE.
8. Strojil J. Přednášky. 2009. [Internet] [cited 20. 7. 2024] Available from: http://janstrojilcz/prednasky/
9. Schwartz AL, Landon BE, Elshaug AG, et al. Measuring low-value care in Medicare. JAMA Intern Med. 2014;174(7):1067-76.
10. Mafi JN, Parchman M. Low-value care: an intractable global problem with no quick fix. BMJ Qual Saf. 2018;27(5):333-6.
11. Chen Z, Liu Z, Zeng L, et al. Research on prescribing cascades: a scoping review. Front Pharmacol. 2023;14:1147921.
12. Gill SS, Mamdani M, Naglie G, et al. A prescribing cascade involving cholinesterase inhibitors and anticholinergic drugs. Arch Intern Med. 2005;165(7):808-13.
13. Niklasson A, Lindstrom L, Simren M, et al. Dyspeptic symptom development after discontinuation of a proton pump inhibitor: a double-blind placebo-controlled trial. Am J Gastroenterol. 2010;105(7):1531-7.
14. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. N Engl J Med. 2008;359(21):2195-207.
15. Rakušan D, Grenar P, Nový J, et al. Choosing Wisely: „Když méně je více…„Aktuální medicína. 2023;2:12-14.
16. Watson KE, Dhaliwal K, McMurtry E, et al. Sick Day Medication Guidance for People With Diabetes, Kidney Disease, or Cardiovascular Disease: A Systematic Scoping Review. Kidney Med. 2022;4(9):100491.
17. Bodapati N. Sick day rules for patients on potential nephrotoxic drugs to prevent acute kidney injury or individual drug related adverse effects. Future Healthc J. 2023;10(Suppl 3):136.
18. Mair A, Wilson M, Dreischulte T. The polypharmacy programme in Scotland: realistic prescribing. Prescriber. 2019;30(8):10-6.
19. McGettigan S, Curtin D, O'Mahony D. STOPP/START criteria for potentially inappropriate medications/potential prescribing omissions in older people: uptake and clinical impact. Expert Rev Clin Pharmacol. 2023;16(12):1175-85.
20. By the American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert P. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2023;71(7):2052-81.
21. Seppala LJ, Petrovic M, et al. STOPPFall (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk): a Delphi study by the EuGMS Task and Finish Group on Fall-Risk-Increasing Drugs. Age Ageing. 2021;50(4):1189-1199.
22. Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, Cohen HJ, Feussner JR. A method for assessing drug therapy appropriateness. J Clin Epidemiol. 1992;45(10):1045-51.

KNIŽNÍ NOVINKY



AKTIVIZACE GERIATRICKÝCH PACIENTŮ

Veronika Nová

Publikace popisuje péči o pacienty trpící demencí ve specifickém prostředí léčeben dlouhodobě nemocných (LDN). Autorka vychází z reálného systému péče v České republice a soustředí se na terapeutické vakuum v tomto systému.

Zpracovány jsou možnosti, rizika a legislativní omezení ve vztahu k poskytované péči. Komplexnost péče zaměřené především na pacienty trpící degenerativním onemocněním je multidisciplinární problém pro pomáhající profese. Rozbor základních oblastí problematiky vede ke klíčovému pochopení degenerativního onemocnění a jeho úskalí jak pro pacienta samotného, tak pro poskytovatele péče.

Knih na obecné téma péče o pacienty trpící demencí je na našem trhu dostatek, ale obvykle se vztahují k diagnostice a terapii a jsou určeny pro zdravotnický personál. Další skupina publikací zasahuje do oblasti sociální péče a její cílovou skupinou jsou sociální pracovníci, rodinní příslušníci nebo přímo samotné osoby trpící demencí. Nicméně řada z těchto knih jsou překlady z cizojazyčného originálu, tedy reflektující systém péče uplatňovaný v zahraničí, nikoli v České republice. Tato kniha však vychází přímo z prostředí domácích LDN, čímž je cenná.

Cena: 349 Kč, Počet stran: 184, ISBN: 978-80-271-5305-3

23. kongres Medicíny pro praxi

10.–11. 4. 2025
OLOMOUC

AKREDITACE

- Účast bude v rámci celoživotního postgraduálního vzdělávání dle Stavovského předpisu č. 16 ČLK ohodnocena kredity pro lékaře

ODBORNÝ GARANT AKCE

- prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.
  II. interní klinika FN u sv. Anny, Brno

REGISTRAČNÍ POPLATEK

- při registraci od 1. 3. 2025 – **1 800 Kč**
- při registraci od 7. 4. 2025 a na místě – **2 000 Kč**
- **40% sleva** pro lékaře **do 35 let**

POŘADATEL A KONTAKT

- SOLEN, s. r. o., ve spolupráci s II. interní klinikou FN u sv. Anny, Brno
- Rostislav Reininger
  reininger@solen.cz, +420 778 775 664

GENERÁLNÍ PARTNER

SERVIER moved by you

HLAVNÍ PARTNEŘI

KRKA ZENTIVA

Registrace a další informace na www.medicinaolomouc.cz

SOLEN MEDICAL EDUCATION



ČTVRTEK 10. DUBNA 2025

PŘEDBĚŽNÝ PROGRAM

9.00 ZAHÁJENÍ ODBORNÉHO PROGRAMU
odborný garant prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

IP CESTOVNÍ MEDICÍNA – JAK SE SPRÁVNĚ POSTARAT O CESTOVATELE PŘED CESTOU A PO NÁVRATU
MUDr. Milan Trojánek, Ph.D.

AKTUALITY DO VAŠÍ ORDINACE I

- **Podezření na HIV? Kde, kdo a jak? Nové centrum v Olomouci** – Augustinová M.
  (Přednáška podpořená společností Gilead Sciences s. r. o.)
- **Infekce močových cest – nekomplikovaná cystitida u žen – doporučená strategie antibiotické a neantibiotické léčby** – Matušková J.

KARDIOVASKULÁRNÍ ONEMOCNĚNÍ

KAZUISTIKY Z INTERNÍ KLINIKY

GERIATRICKÝ PACIENT
odborná garantka MUDr. Martina Nováková

AKTUALITY DO VAŠÍ ORDINACE II

- **Cholesterol pod kontrolou: moderní bezpečné řešení** – Borková M.

JAK OPTIMALIZOVAT DECHOVÝ VZOR A JAK VYUŽÍT TECHNIKY RESPIRAČNÍ FYZIOTERAPIE PŘI LÉČBĚ GERD A EERD?
doc. Mgr. Kateřina Raisová, Ph.D.

ŽILNÍ HYPERTENZE A JEJÍ LÉČBA
odborný garant MUDr. Patrik Tošenovský, CSc.

18.00 Předpokládaný konec odborného programu prvního dne

PÁTEK 11. DUBNA 2025

JE LÉKAŘSKÉ TAJEMSTVÍ OPRAVDU TAJEMSTVÍM?
JUDr. Ing. Lukáš Prudil, Ph.D.

DOBRÁ RADA DO VAŠÍ ORDINACE

MEZIOBOROVÁ SPOLURÁCE

- **Osud probiotik v našem těle** – Emmer J.
- **Využití patentovaných probiotických kmenů a bakteriálních metabolitů v praxi** – Vagnerová H.

SLADKÝ ŽIVOT DIABETIKA: JAK UDRŽET PACIENTA NA SPRÁVNÉ CESTĚ
MUDr. Jaromír Ožana

APLIKOVATELNOST GENETIKY V ORDINACI PRAKTICKÉHO LÉKAŘE
odborná garantka Mgr. Dagmar Riegert Bystřická, Ph.D.

FOTODOKUMENTACE RAN V KLINICKÉ PRAXI

15.00 Předpokládané zakončení kongresu

WORKSHOP
Interaktivní seminář: V labyrintu deprese
Bartečková E., Hořínková J.

IP = interaktivní přednáška / Změna programu vyhrazena

Nové psychoaktivní látky v českém kontextu

Mgr. Tomáš Jandáč, Ph.D.
Klinika adiktologie, Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, Praha
Klinika adiktologie, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Hlavním cílem tohoto textu je představit nové psychoaktivní látky zahrnující širokou a různorodou skupinu látek, většinou syntetického původu, zejména se stimulačními, sedativními a halucinogenními účinky. Tyto látky byly vyvinuty nebo znovu uvedeny na trh, aby na jedné straně nahradily tradiční návykové látky, jejichž výroba a zejména distribuce často cílí na obcházení legislativy. Na druhé straně se jedná o velký obchodní potenciál pro výrobce a distributory těchto látek. V textu jsou představeny různé podskupiny těchto látek, jako jsou syntetické kanabinoidy a opioidy, a jejich závažná zdravotní rizika, včetně neurotoxických a kardiovaskulárních komplikací. Dále se zaměřuje na specifické skupiny uživatelů, které tyto látky preferují, na jejich důvody pro užívání, včetně snahy vyhnout se detekci drog nebo zlepšit sexuální prožitek. Zvláštní pozornost je věnována i novým psychedelickým látkám a kratomu, včetně jejich farmakologických vlastností a zdravotních rizik. Článek zdůrazňuje složitost fenoménu nových psychoaktivních látek a nutnost zvýšené pozornosti zdravotnických pracovníků při identifikaci a léčbě intoxikací těmito látkami.

Klíčová slova: adiktologie, nové psychoaktivní látky, specifické cílové skupiny.

New psychoactive substances in the Czech environment

The main objective of this text is to introduce new psychoactive substances, which encompass a broad and diverse group of substances, mostly of synthetic origin, with primarily stimulating, sedative, and hallucinogenic effects. These substances were developed or reintroduced to the market to replace traditional addictive substances, and their production often aims to circumvent legislation. The text discusses various subgroups of these substances, such as synthetic cannabinoids and opioids, and their serious health risks, including neurotoxic and cardiovascular complications. It also focuses on specific user groups who prefer these substances and their reasons for use, including attempts to avoid drug detection or enhance sexual experiences. Special attention is also given to new psychedelic substances and kratom, including their pharmacological properties and health risks. The article emphasizes the complexity of the phenomenon of new psychoactive substances and the need for increased attention from healthcare professionals in identifying and treating intoxications with these substances.

Key words: addiction medicine, new psychoactive substances, specific target groups.

Úvod

Nové psychoaktivní látky představují širokou a rozmanitou skupinu látek, které jsou převážně syntetického původu a které mají stimulační, sedativní nebo halucinogenní/psychedelické vlastnosti, případně kombinaci těchto účinků. Tyto látky byly často vyvinuty nebo znovu zavedeny na trh s cílem nahradit tradiční návykové látky, jako jsou heroin, kokain, konopí nebo LSD, a jejich výroba byla často motivována snahou obejít stávající legislativní omezení. Nové psychoaktivní látky

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.

Tento článek vznikl v rámci programu Cooperatio, vědní oblasti HEAS a grantem č. 260500 v rámci Specifického vysokoškolského výzkumu.

Cit. zkr: **Med. Praxi. 2025;22(1):16-19**
https://**doi**.org/10.36290/med.2025.001
Článek přijat redakcí: 30. 8. 2024
Článek přijat k tisku: 20. 1. 2025

Mgr. Tomáš Jandáč, Ph.D.
Tomas.Jandac@lf1.cuni.cz

mohou zahrnovat různé podskupiny, včetně disociativních látek a syntetických kanabinoidních receptorových agonistů. Významnou charakteristikou těchto látek je, že jejich účinky a rizika jsou často nejasná, což komplikuje jejich klasifikaci a kontrolu.

Pojem „klubové drogy" se používá k označení látek, které jsou obvykle užívány v kontextu nočního života, jako jsou bary, noční kluby, koncerty a párty. Mezi tyto látky patří jak tradiční návykové látky, tak nové psychoaktivní látky, například syntetické kanabinoidy, ketamin nebo některé stimulanty. Tento termín však není přesný, protože tyto látky nejsou výhradně užívány pouze v nočním prostředí a jejich používání se může měnit v závislosti na aktuálních trendech a kulturách (1). Z právního hlediska je definice nových psychoaktivních látek problematická a není vždy užitečná pro klinické účely, neboť právní status některých látek se může v průběhu času měnit, což komplikuje jejich regulaci a kontrolu. V posledních letech se na příklad v ČR rychle rozvíjí trh s kratomem, HHC a dalšími semisyntetickými kanabionoidy. Tyto látky byly do roku 2023 dostupné online, v kamenných obchodech nebo automatech. Ovšem HHC, HHC-O a THC-P jsou od března 2024 zařazeny mezi návykové látky, nakládání s nimi je tak možné jen po splnění zákonných podmínek. Distribuce kratomu na druhé straně není v době psaní článku omezena (2).

Nové psychoaktivní látky představují komplexní fenomén, který zahrnuje širokou škálu uživatelů, přičemž každá skupina může užívat tyto látky z odlišných důvodů a preferovat různé typy těchto látek. Mezi uživateli nalezneme například studenty a návštěvníky klubů, kteří jsou obvykle přitahováni syntetickými stimulanty. V LGBT komunitě je užívání látek často spojováno s životním stylem, kde některé drogy, zejména ty s účinky na sexuální prožitek, nacházejí uplatnění v kontextu tzv. chemsexu. Další specifickou skupinou jsou tzv. psychonauti, kteří se zajímají o nové halucinogeny, a mladí profesionální sportovci, které přitahuje možnost vyhnout se detekci při rutinním testování. Rovněž populace vězňů vykazuje zvýšený zájem o silné syntetické kanabinoidní receptorové agonisty, zejména kvůli jejich schopnosti vyhnout se odhalení při běžném testování. Podobné důvody mohou motivovat i osoby bez domova nebo jedince s vážnými a trvalými duševními problémy, kteří často hledají levné, silné a snadno dostupné psychoaktivní látky. Mezi uživateli se také nacházejí lidé, kteří mají zkušenosti s tradičními návykovými látkami, ale jsou přitahováni přístupností a silou nových látek. Zvláště zranitelné jsou mladé osoby, které mohou být k těmto látkám přitahovány z různých důvodů, včetně jejich dostupnosti a účinkům (3).

Syntetické kanabinoidy

Syntetické kanabinoidy, jakými jsou např. HHC, THC-p, HHC-p, představují významné riziko pro zdraví, zejména vzhledem k jejich nevyzpytatelnému složení a silným psychoaktivním účinkům. Tyto látky jsou často prodávány jako legální alternativy k přírodním kanabinoidům, přičemž jejich účinnost a bezpečnost nejsou dostatečně prozkoumány. Syntetické kanabinoidy působí jako plní agonisté kanabinoidních receptorů CB1, což znamená, že jejich účinky mohou být mnohem silnější a nepředvídatelnější než u přírodního THC, které je parciálním agonistou. Klinické projevy intoxikace syntetickými kanabinoidy zahrnují širokou škálu symptomů od mírné euforie a relaxace až po závažné neurologické a psychiatrické komplikace (4).

Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří tachykardie, hypertenze, nevolnost, zvracení, agitovanost, úzkost a psychotické epizody. Byly také hlášeny případy akutní cévní mozkové příhody a ischemie myokardu po užití těchto látek. U některých uživatelů dochází k rozvoji paranoidních a halucinačních stavů, které mohou být doprovázeny agresivním chováním. Syntetické kanabinoidy rovněž zvyšují riziko vzniku dlouhodobých psychiatrických poruch, jako je schizofrenie, zejména u jedinců s predispozicí k těmto onemocněním. Kromě toho existuje riziko vzniku závislosti a závažných abstinenčních příznaků při dlouhodobém užívání. Závažnost těchto účinků a jejich častá nezjistitelnost běžnými screeningovými metodami činí z užívání syntetických kanabinoidů významný veřejnozdravotní problém, který vyžaduje zvýšenou pozornost ze strany lékařů a zdravotnických pracovníků (5). Některé z kanabinoidních látek nejsou v současné době legálně distribuované. Změnu ovšem může přinést zákon o psychomodulačních látkách, který bude upravovat regulaci některých látek, mezi kterými mohou být také nyní zakázané kanabionoidy (2).

Syntetické opioidy

Syntetické opioidy představují významné riziko vzhledem k jejich vysoké potenci a časté přítomnosti v nelegálních návykových látkách, které mohou být prodávány bez vědomí spotřebitelů o jejich skutečném obsahu. Mezi syntetické opioidy patří například deriváty fentanylu a nitazeny, které jsou často mnohem účinnější než klasické opioidy, což výrazně zvyšuje riziko předávkování a úmrtí v důsledku respirační deprese (6). Mezi další zástupce patří Carfentalin, U-47700, AH-7921, MT-45 a jiné. Užívány jsou především pro své euforické účinky, působí také sedativně a analgeticky (7).

Rizika spojená s užíváním syntetických opioidů jsou mnohostranná. Kromě život ohrožujícího respiračního útlumu mohou tyto látky vést k závažným neurotoxickým a kardiovaskulárním komplikacím. Předávkování syntetickými opioidy vyžaduje rychlý zásah s použitím antidota, jako je naloxon, a intenzivní podpůrnou péči. V posledních letech byly v Evropě zaznamenány epidemie otrav, které byly způsobeny zejména nitazenovými opioidy a fentanylem, často smíchanými s dalšími látkami, jako jsou benzodiazepiny nebo xylozain, což dále zvyšuje riziko komplikací. Navíc, vzhledem k tomu, že tyto látky jsou často prodávány na černém trhu a mohou být zaměněny za méně nebezpečné léky, je diagnostika a léčba otrav komplikovaná, což vyžaduje zvýšenou pozornost a specializované toxikologické testování (8).

Zvyšující se dostupnost a šíření syntetických opioidů v Evropě je alarmující, zejména s ohledem na jejich schopnost způsobovat rozsáhlé epidemie otrav s vysokou úmrtností. Vzhledem k těmto rizikům je klíčové, aby lékaři a další zdravotníci byli dobře obeznámeni s projevy intoxikace syntetickými opioidy

Tab. 1. *Srovnávací tabulka nových psychoaktivních látek a tradičních látek*

Nové psychoaktivní látky	Tradiční látky, které nahrazují	Charakteristika a účinky u nových látek
Syntetické kanabinoidy (HHC, THC-p)	Přírodní kanabinoidy (THC)	Nepředvídatelné účinky, riziko kardiovaskulárních a psychiatrických problémů, závislosti a abstinenčních příznaků.
Syntetické opioidy (fentanyl, nitazeny, carfentanyl)	Přírodní opioidy (morfin, heroin)	Extrémní potenciál s rizikem předávkování, vysoká míra respirační deprese, neurotoxické a kardiovaskulární komplikace.
Syntetické stimulanty (katinony jako mefedron, 4-MEC)	Amfetaminy, kokain	Euforie, zvýšená sociabilita a energie, ale také paranoia, kardiovaskulární problémy a psychotické epizody.
Nové psychedelické látky (např. 2C-B)	Tradiční psychedelika (LSD, psilocybin)	Změny vědomí, empatie, bez výrazných halucinací, ale s rizikem nevolnosti, dysforie a negativních fyzických příznaků.
Kratom	Opioidy, stimulanty	Nižší dávky působí stimulačně, vyšší sedativně, riziko závislosti a abstinenčních příznaků, těžké intoxikace při kombinaci s jinými látkami.

a byli schopni rychle a účinně zasáhnout při podezření na otravu těmito látkami (9).

Syntetické stimulační látky

Syntetické stimulanty zahrnují skupiny psychoaktivních látek, které u lidí vyvolávají subjektivní účinky, jako jsou zlepšení nálady nebo euforie, pocity empatie či soucitu, zvýšená sociabilita a sexuální touha, subjektivně vnímaná zvýšená schopnost učení a soustředění, zvýšená energie a bdělost. Tyto účinky však mohou být doprovázeny nepříznivými důsledky užití, jako je zvýšený krevní tlak a srdeční frekvence, paranoia nebo poruchy vnímání, snížená chuť k jídlu, zvýšená tělesná teplota, zatínání čelistí nebo skřípání zubů, suchost v ústech, nespavost, halucinace a agresivní či násilné chování. Syntetické stimulanty působí v mozku zvýšením koncentrací neurotransmiterů, zejména dopaminu a serotoninu. Syntetické stimulanty působí na oba tyto systémy mozku v různé míře, což vysvětluje jejich širokou škálu účinků. Dlouhodobé užívání syntetických stimulantů však vyčerpává dopaminové a serotoninové systémy mozku. Nervové buňky se vůči těmto látkám stávají méně citlivé, což vede k odolnosti vůči přirozeným signálním molekulám mozku. Mezi nejdiskutovanější skupiny látek v této kategorii patří aminoindany, fenetylaminy, tryptaminy, piperaziny a katinony. V Česku se nejčastěji setkáváme s katinony, kterým se budeme věnovat zevrubněji (10).

Syntetické katinony se v Evropě objevily jako alternativy k stimulantům, jako je amfetamin, a v některých oblastech se už staly pevnou součástí trhu. Tato skupina zahrnuje různé syntetické deriváty katinonu, látky přirozeně se vyskytující v rostlině khat (Catha edulis). Mezi známé sloučeniny patří například mefedron, pentedron, metylon, MDPV a 4-MEC. Syntetické katinony jsou v různých zemích známé pod různými pouličními názvy, jako například Miaow Miaow, M-Cat, Msmack, Drone, Fert, Bubbles (v anglicky mluvících zemích), Kati, Pentakristály (v Maďarsku) nebo Funky, Cocolino, El Padrino a Magico (v České republice). Syntetické katinony mohou působit toxicky, akutně somaticky – infarkt myokardu, serotoninový syndrom, hypertermie. Například u oblíbeného mefedronu byla popsána také akutní myokarditida, přisuzovaná přímému toxickému působení na srdeční svalové buňky, případně skrze účinek na imunitní systém. Při chronickém užívání mohou působit hepatotoxicky, neurotoxicky, způsobovat multiorgánová selhání, metabolické acidózy, z hlediska psychiatrických účinků pak mohou indukovat deprese, panické reakce, toxické psychózy a rozvoj závislostního chování (11). Toxicita může být ovlivněna i způsobem podání látky přičemž největšímu nebezpečí se uživatelé vystavují při intravenózní aplikaci.

Na drogovém trhu se katinony vyskytují především ve formě prášků a tablet. Mezi roky 2005 a 2014 bylo Evropskému systému včasného varování (EU Early Warning System) hlášeno více než 81 různých derivátů syntetických katinonů. V roce 2022 bylo v Evropě zachyceno značné množství katinonů, zejména 3-CMC a 3-MMC, které byly většinou pašovány z Indie. To ukazuje na rostoucí význam těchto látek v některých zemích. Nicméně výroba katinonů se stále častěji přesouvá přímo do Evropy, což komplikuje jejich kontrolu. Tyto látky se často prodávají ve směsi s jinými látkami nebo jako náhražky jiných látek, což může zvýšit riziko jejich užívání (9).

Nové psychedelické látky

Ketamin

Ketamin se objevuje jako bílý krystalický prášek s hořkou chutí nebo jako injekční roztok. Může být podáván různými způsoby: perorálně (jako roztok, který dráždí žaludek a způsobuje nevolnost), injekčně (především v medicínském použití), šňupáním nebo kouřením společně s tabákem či marihuanou. Po injekční aplikaci se ketamin rychle vstřebává, zatímco jeho perorální užití je méně efektivní kvůli tomu, že značná část látky je metabolizována v játrech ještě před dosažením mozku. Nasální užití ketaminu má rychlý nástup účinku. V menších dávkách tlumí bolest, zatímco vyšší dávky vedou ke ztrátě paměti. Psychedelické účinky se obvykle dostavují při dávce 4 mg na kilogram tělesné hmotnosti, což odpovídá zhruba jedné dvacetině až jedné šestině standardní anestetické dávky. Vyšší dávky jsou zbytečné, protože vedou k dočasné amnézii (12).

Mechanismus, kterým ketamin vyvolává disociativní účinky, není zcela objasněn. Je však známo, že působí na NMDA receptory v mozku, kde blokuje excitační neurotransmiter glutamát. Ketamin také ovlivňuje dopaminergní, nikotinové, muskarinové a opioidní receptory, což přispívá k jeho analgetickým vlastnostem. Snižuje také zpětné vychytávání noradrenalinu, dopaminu a serotoninu v nervových synapsích, což vede k jeho sympatomimetickým účinkům, jako jsou změny srdeční frekvence, krevního tlaku a zvýšená spotřeba kyslíku myokardem. Mezi další účinky ketaminu patří rozšíření zornic, pocení, poruchy řeči, dezorientace, nevolnost a zvracení, paranoia

a vysoký krevní tlak. Smrt v důsledku užití ketaminu je vzácná a obvykle je způsobena kombinací různých faktorů. Účinky ketaminu se mohou více podobat symptomům schizofrenie než těm, které byly dříve spojovány s LSD (13).

2C-B

2C-B, známý také jako 4-bromo-2,5-dimethoxyfenylethylamin, je syntetická látka ze skupiny fenylethylaminů, která vykazuje psychedelické a psychostimulační účinky. Studie zaměřené na akutní farmakologické účinky 2C-B ukazují, že tato látka indukuje široké spektrum změn v psychickém a fyzickém stavu, které jsou konzistentní s profily jiných psychedelik a stimulantů, jako jsou MDMA, amfetaminy nebo ayahuasca. V dávkách mezi 10 a 20 mg, užívaných zkušenými uživateli v neregulovaných podmínkách, se 2C-B jeví jako relativně bezpečná látka, přičemž vyvolává euforii, aktivaci a změněné stavy vědomí, zatímco dysforické či negativní fyzické symptomy, jako je nevolnost či závratě, byly zaznamenány jen okrajově. Na rozdíl od jiných psychedelik 2C-B nevyvolává výrazné halucinace, ačkoli subjektivní změny vnímání a emocí byly často hlášeny, zejména euforie a pocit pohody (14).

Farmakokinetika 2C-B zůstává částečně neprozkoumána, ačkoli analýzy ústní tekutiny po užití látky ukazují přítomnost 2C-B v nízkých koncentracích po dobu až 24 hodin. Zajímavé je, že 2C-B nevedl k významnému zvýšení hladiny kortizolu, což je v kontrastu s jinými serotonergními psychedeliky, jako jsou MDMA nebo psilocybin (15).

Kratom

Kratom (*Mitragyna speciosa*) je tropický stálezelený strom patřící do čeledi Rubiaceae, běžně známé jako rodina kávovníků. Pochází z jihovýchodní Asie, konkrétně z oblastí Thajska, Malajsie, Indonésie a Papuy Nové Guineje. V tradiční medicíně se kratom dlouhodobě využívá pro jeho analgetické a stimulační vlastnosti, zejména při léčbě chronické bolesti, únavy, průjmů a jako náhrada opia nebo prostředek při odvykání na opiáty. Listy kratomu, které jsou nejčastěji využívanou částí rostliny, obsahují aktivní alkaloidy, jako je mitragynin a 7-hydroxymitragynin. Tyto alkaloidy vykazují psychoaktivní a opioidní účinky, což činí kratom zajímavým jak pro lékařské, tak psychoaktivní užívání.

Z farmakologického hlediska působí mitragynin a 7-hydroxymitragynin jako částeční agonisté na mu-opioidních receptorech a antagonisti na delta a kappa opioidních receptorech. Kratom v nízkých dávkách vykazuje stimulační účinky podobné kokainu, zatímco ve vyšších dávkách se jeho účinky blíží sedativním účinkům morfinu. Přestože preklinické studie naznačují terapeutický potenciál kratomu při zvládání bolesti a zmírňování abstinenčních příznaků po opioidech, klinická data jsou omezená a nejednoznačná (16).

Negativní vedlejší účinky kratomu nejčastěji zahrnují gastrointestinální potíže a agitovanost, přičemž jsou závislé na dávce. U středních až těžkých denních uživatelů kratomu (≥ 3 dávky/den) se často vyskytují bažení a abstinenční příznaky, které jsou podobné příznakům odvykání od opioidů. Až 43 % uživatelů kratomu hlásí negativní vedlejší účinky, pokud abstinují déle než 48 hodin. Dávky přesahující 15 g mohou napodobovat opioidní intoxikaci. Byly hlášeny závažné nežádoucí účinky včetně úmrtí při užívání kratomu ve spojení s opioidy, alkoholem, benzodiazepiny a dalšími léky. V případech předávkování nebo intoxikace je doporučena podpůrná léčba a konzultace s toxikologem (17).

V České republice je kratom stále legislativně ukotven jako sběratelský produkt, tedy je volně distribuovaný (2).

Závěr

Nové psychoaktivní látky představují významné a komplexní riziko pro veřejné zdraví, zejména vzhledem k jejich nepředvídatelným účinkům a obtížné regulaci. Tyto látky, které často vznikají jako alternativy k tradičním návykovým látkám, mohou mít závažné zdravotní důsledky, včetně neurotoxických, kardiovaskulárních a psychiatrických komplikací. Zdravotnická komunita by měla být ostražitá a dobře informovaná o těchto látkách, aby mohla efektivně identifikovat a léčit případy intoxikace a závislosti. Důležité je také zvýšit povědomí o těchto rizicích mezi uživateli a širší veřejností.

LITERATURA

1. Santos GM, Hernandez C, Lam E, et al. Racial/Ethnic Disparities in Club Drug Use, Situational Club Drug Use during Sex, and Sexual Risk Behaviors among Alcohol-Using Men Who Have Sex with Men (MSM) in San Francisco. Subst Use Misuse. 2024;59(6):895-901. doi: 10.1080/10826084.2024.2310480. Epub 2024 Feb 2. PMID: 38307836; PMCID: PMC11131949.
2. Chomynová P, Dvořáková Z, Grohmannová K, et al. Souhrnná zprávu o závislostech v České republice 2022. Praha: Úřad vlády; 2023.
3. Independent Expert Working Group. Drug misuse and dependence: UK guidelines on clinical management. London: Department of Health; 2017.
4. Le Boisselier R, Alexandre J, Lelong-Boulouard V, et al. Focus on cannabinoids and synthetic cannabinoids. Clin Pharmacol Ther. 2017;101(2):220-9.
5. Lauritsen KJ, Rosenberg H, Sprague JE. University students' attributions for abstinence from synthetic cannabinoids and synthetic cathinones. Am J Drug Alcohol Abuse. 2018 Jan 2;44(1):64-72.
6. Cruz SL. Opioids: pharmacology, abuse, and addiction. Cham, Switzerland: Springer; 2022.
7. Shafi A, Berry AJ, Sumnall H, et al. Synthetic opioids: a review and clinical update. Ther Adv Psychopharmacol. 2022 Jan 1;12:20451253221139616.
8. Coppola M, Mondola R. AH-7921: A new synthetic opioid of abuse. Drug Alcohol Rev. 2015;34(1):109-10.
9. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. European drug report 2024 [Internet]. LU: Publications Office; 2024 [cited 2024 Aug 28]. Available from: https://data.europa.eu/doi/10.2810/91693.
10. Varì MR, Pichini S, Giorgetti R, et al. New psychoactive substances – Synthetic stimulants. WIREs Forensic Sci. 2019;1(2):e1197.
11. Soares J, Costa VM, Bastos M de L, et al. An updated review on synthetic cathinones. Arch Toxicol. 2021 Sep 1;95(9):2895-940.
12. Hase A, Erdmann M, Limbach V, et al. Analysis of recreational psychedelic substance use experiences classified by substance. Psychopharmacology (Berl). 2022 Feb 1;239(2):643-59.
13. Bischoff K. Chapter 22 – Toxicity of Drugs of Abuse. In: Veterinary Toxicology. Third Edition. Elsevier Inc; 2018. p. 385-408.
14. Mallaroni P, Mason NL, Reckweg JT, et al. Assessment of the Acute Effects of 2C-B vs. Psilocybin on Subjective Experience, Mood, and Cognition. Clin Pharmacol Ther. 2023;114(2):423-33.
15. Papaseit E, Farré M, Pérez-Mañá C, et al. Acute Pharmacological Effects of 2C-B in Humans: An Observational Study. Front Pharmacol [Internet]. 2018 Mar 13 [cited 2024 Aug 28];9. Available from: https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2018.00206/full.
16. Sharma R, Barnes J. Kratom. J Prim Health Care. 2022 Sep 20;14(3):288-90.
17. Veltri C, Grundmann O. Current perspectives on the impact of Kratom use. Subst Abuse Rehabil. 2019 Jul 1;10:23-31.

Získaná syfilis dospělých

MUDr. Filip Skokan
I. dermatovenerologická klinika, LF MU Brno

Syfilis je systémové, chronické a celosvětově rozšířené infekční onemocnění způsobené bakterií *Treponema pallidum,* jejím jediným přirozeným hostitelem je člověk. K přenosu infekce dochází převážně pohlavním stykem (90 %), dále je však možný i přenos transplacentární nebo přenos krevní cestou, jiné cesty nákazy bývají vzácné. Závažnost syfilis je dána rizikem vzniku postižení různých orgánů, zejména kůže, oka, CNS, kardiovaskulárního a muskuloskeletálního systému a rizikem přenosu infekce na plod během gravidity či porodu u neléčené matky. Článek se zaměřuje na předání ucelených a stručných informací o získané syfilis (lat. syphilis acquisita) u dospělých.

Klíčová slova: syfilis, *Treponema pallidum*, diagnostika syfilis, terapie onemocnění syfilis.

Acquired syphilis in adults

Syphilis is a systemic, chronic, and worldwide spread infectious disease caused by the bacterium *Treponema pallidum*, and its only natural host is man. The disease is transmitted predominantly through sexual contact (90%), but transplacental infection and blood transmission are also possible; other routes of infection are rare. The severity of syphilis is determined by the risk of various organs, particularly the skin, eye, CNS, cardiovascular and musculoskeletal systems and the risk of transmission to the foetus during pregnancy or birth in an untreated mother. The article aims to provide comprehensive and concise information on acquired syphilis (lat. syphilis acquisita) in adults.

Key words: syphilis, Treponema pallidum, syphilis diagnosis, syphilis disease therapy.

Úvod

Treponema pallidum subspecies *pallidum,* původce onemocnění syfilis, je bakterie patřící do řádu *Spirochaeta* rodu *Treponema* (Tab. 1). Onemocnění syfilis sehrálo v dějinách lidstva značný význam a stalo se tak velkým tématem medicíny až do současnosti. Název syfilis pochází z epické básně „Syphilis sive morbus gallicus“, kterou napsal italský lékař a básník Girolamo Fracastoro v roce 1530. V básni vystupuje pastevec Syphilus, který onemocněl touto chorobou jako trest boha Apollona za to, že nestavěl oltáře bohům, ale svému králi. Onemocnění mělo však v průběhu historie i mnoho dalších názvů – příkladem: „morbus gallicus“, tedy „nemoc francouzská“, dále byla syfilis označována také jako „nemoc německá/polská/uherská nebo španělská“. Český název příjice pochází od A. Jungmanna s odkazem na bohyni lásky Prije.

Původ syfilis v Evropě je stále předmětem diskuzí. Kolumbovská hypotéza tvrdí, že syfilis pochází z Ameriky a tato choroba byla přivezena do Evropy námořníky výpravy Kryštofa Kolumba kolem roku 1493. Předkolumbovská hypotéza přepokládá, že syfilis existovala ve Starém i Novém světě dlouho před Kolumbem, ale byla zaměňována za jiná onemocnění (lepra, tuberkulóza) a choroba nebyla správně diagnostikována a popsána. Další teorie předpokládá původ onemocnění v Africe, odkud se v patnáctém století infekce rozší-

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.

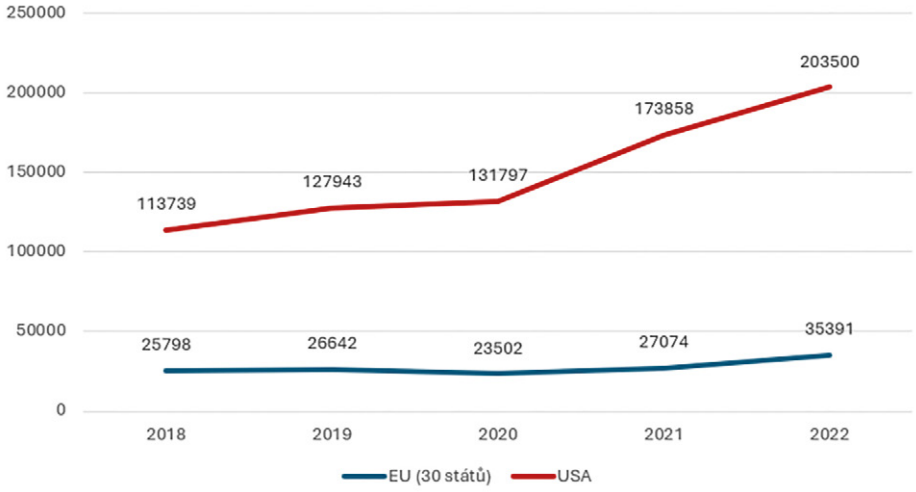
Cit. zkr: **Med. Praxi. 2025;22(1):20-25**
https://**doi**.org/10.36290/med.2025.005
Článek přijat redakcí: 3. 12. 2024
Článek přijat k tisku: 21. 1. 2025

MUDr. Filip Skokan
filip.skokan@med.muni.cz

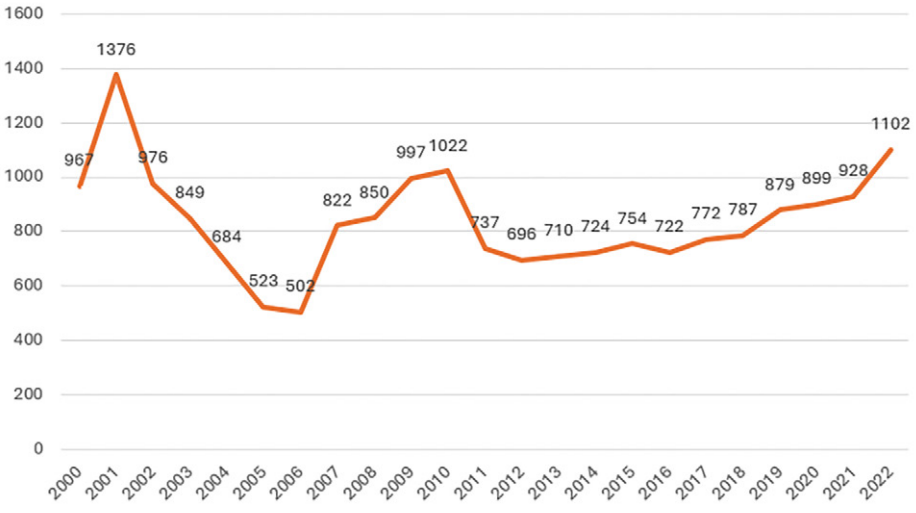
Tab. 1. *Klasifikace druhu Treponema (upraveno, převzato z Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L. Dermatology. 2nd ed. Vol. 2. Elsevier; 2024. p. 1461-1473. ISBN: 9780702082252)*

Doména: Bacteria, **Kmen (phylum):** Spirochaetota, **Třída (classis):** Spirochaetia, **Řád (ordo): Spirochaetales, Čeleď (familia):** Treponemataceae, **Rod (genus):** Treponema, **Druh (species)** a **Poddruh (subspecies):** Treponema pallidum Subspecies/Treponema Species			
	Choroba	**Výskyt**	**Přenos**
T. pallidum subsp. Pallidum	Venerická syfilis/příjice (lues)	Celosvětově	Pohlavním stykem, transplacentární přenos
T. pallidum subsp. Pertenue	Yaws (framboesie)	Tropické země	Nepohlavní přenos
T. pallidum subsp. endemicum	Endemická syfilis (bejel)	Pouštní oblasti	Nepohlavní přenos
T. carateum	Pinta (carate)	Tropické země	Nepohlavní přenos
T. denticola, T. socranskii	Periodontální infekce	Celosvětově	Nepohlavní přenos

Graf 1. *Počet hlášených případů syfilis v EU a USA v letech 2018–2022, zdroj ECDC a CDC (7, 8)*



Graf 2. *Počet případů syfilis v ČR, Zdroj ÚZIS*



řila do Evropy a následně do Ameriky právě námořníky kolumbovských výprav. Syfilis se také mohla „rapidně" vyvinout z méně virulentních, non-venerických původců treponemových infekcí. Recentní studie založené na kombinaci molekulárních a paleontologických metod poukazují na fakt, že syfilis se vyvinula z ostatních non-humánních treponem před 5 000 až 16 500 lety. Treponemová onemocnění pravděpodobně existovala v prehistorickém období jako neškodné infekce lidí a zvířat (1, 2, 3, 4).

Epidemiologie

Světová zdravotnická organizace (WHO) odhaduje výskyt získané syfilis v roce 2022 přibližně na 8 milionů a 700 000 případů kongenitální syfilis, a to převážně v rozvojovém světě, kde toto onemocnění tvoří jednu z hlavních příčin vředů genitálu (6, 16). Počet nově zachycených případů však v posledních deseti letech stoupá i ve vyspělých státech. Například ve Spojených státech amerických byl v roce 2018 počet případů 113 739 a v roce 2022 již 203 500, což činí 78,9% nárůst počtu případů (7). V Evropské unii bylo v roce 2018 hlášeno 25 798 případů a v roce 2022 celkem 35 391 případů syfilis, což činí nárůst o 41 % (Graf 1). Hlášených případů syfilis v EU je osmkrát více u mužů než u žen, nejvíce ve věkové kategorii 25–34 let. Dominantní skupinou (74 %) výskytu syfilis tvoří skupina MSM – muži mající styk s muži (8). V České republice trend nárůstu počtu případů kopíruje trend Evropské unie, v roce 2018 bylo hlášeno 787 případů, v roce 2022 již bylo hlášeno 1 102 nakažených osob (Graf 2) (6).

Patogeneze a klinická manifestace neléčené získané syfilis, lat. syphilis acquisita

K inokulaci a penetraci infekce dochází přes slizniční a kožní mikrotraumata, dále dochází k adhezi bakterií k buňkám hostitele a následuje množení mikroorganismů. Během několika hodin treponemy diseminují do regionálních lymfatických uzlin (2). Klinická manifestace onemocnění je velmi pestrá, a ne nadarmo se syfilis přezdívá „simia morborum" (latinsky opice nemocí), jelikož je schopna napodobovat širokou paletu projevů jiné etiologie (Tab. 2).

Primární stadium, syphilis primaria

Toto stadium začíná 10–90 dní po infekci, kdy se objevuje indolentní papula, která se postupně rozpadá v povrchovou nekrózu a přechází v jasně ohraničenou palpačně tuhou ulceraci, označovanou jako „tvrdý vřed" neboli „ulcus durum" též *„šankr" z francouzského „le* chancre" (Obr. 1). Vřed se samovolně zhojí do několika týdnů (většinou se hojí jizvou, méně změnou pigmentace kůže). Histopatologicky lze prokázat treponemy v biopsii z tvrdého vředu pomocí speciálního barvení, je to ale technicky poměrně náročné. Výtěžnější je mikroskopické vyšetření v zástinovém mikroskopu, které je navíc levné a rychlé.

Tab. 2. *Diferenciální diagnostika projevů syfilis podle stadií onemocnění (upraveno, převzato Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L. Dermatology. 2nd ed. Vol. 2. Elsevier; 2024. p. 1461-1473. ISBN: 9780702082252)*

Primární syfilis
■ Vředy anogenitální oblasti: herpes genitalis, trauma genitálu, fixní léková erupce, ulcerativní karcinom genitálu (př. Skvamocelulární karcinom), chancroid, lymphogranuloma venereum, Lipschütz ulcer, Behçetova choroba
Sekundární syfilis
■ Kožní příznaky: pityriasis rosea, psoriasis guttata, virové exantémy, lichen planus, léková erupce, folliculitis, eczema nummulare ■ Slizniční projevy: lichen planus, afty, herpangína, pemphigus, syndrom ruka, noha, ústa Condylomata lata: HPV indukované anogenitální bradavice, skvamocelulární karcinom, bowenoidní papulóza
Terciární syfilis
■ Kožní: lupus vulgaris, tumory, mycosis fungoides, sarkoidóza, lupus erythematosus, leishmanióza, chromoblastomykóza, aktinomykóza, TBC

Obr. 1. *Tvrdý vřed neboli šankr (lat. ulcus durum, angl. chancre) u mladého muže, bez průkazu jiného patogenu ze stěru z defektu*



Obr. 2. *Roseola syphilitica jako kožní projev sekundárního stadia u dospělé ženy*



Obr. 3. *Plantární syfilid u mladého muže*



Obr. 4. *Palmární syfilid jako projev sekundarismu syfilis u dospělé ženy*



Obr. 5. *Nodulární projevy sekundárního stadia syfilis u dospělé ženy*



Ulcus durum bývá často solitární, vředy však mohou být i mnohočetné. Sekundárně vzniklé vředy v úzkém kontaktu sliznic nebo kůže označujeme jako tzv. „otiskové vředy“. Toto stadium je často doprovázeno regionální lymfadenopatií, která opět po několika týdnech samovolně odeznívá. Vředy bývají často přehlédnuty v perianální oblasti, análně a rektálně (častěji u skupiny MSM), u žen často unikají pozornosti vředy v oblasti cervixu (2).

Sekundární stadium, syphilis secundaria

Toto stadium nastává od 9.–10. týdne a neléčené trvá většinou 5–6 měsíců. Podstatou je diseminace (hematogenně, lymfatickými cestami) a množení *T. pallidum* v různých tkáních společně s cirkulací „imunitních komplexů“ (obsahující treponemové proteiny vnější membrány). Jedná se o lidské protilátky proti fibronektinu a složky komplementu. Toto stadium je charakteristické velkou pestrostí klinických projevů na kůži (tato ložiska lze označit za málo infekční) a sliznicích (naopak velmi infekční ložiska) společně s prodromálními příznaky a symptomy (subfebrilie, generalizovaná lymfadenopatie, bolesti hlavy, myalgie, ztráta hmotnosti, bolesti v krku, hepatosplenomegalie). U těhotných žen může dojít k přenosu infekce na plod transplacentárně.

- Nejčastějším projevem kožní manifestace je tzv. „*roseola syphilitica*“ (Obr. 2). Jedná se o nesvědivá makulózní ložiska růžové, fialové až červeno-hnědé barvy různého průměru (1–20 mm) generalizovaná po těle. Tato ložiska bývají více patrná po fyzické aktivitě nebo horké koupeli. Další formou může být „lichen syphiliticus“ s nálezem nesvědivých papuloskvamózních ložisek. Obdobné kožní eflorescence, však v seborrhoické predilekci, dostaly název „corona veneris“. U řady pacientů můžeme vidět „palmoplantární syfilid“ (Obr. 3, 4) s nálezem papul a plaků s olupujícím se límečkem (tzv. „collarette of Biett“) na dlaních a ploskách nohou. V oblasti krku se na kůži mohou vyskytnout pozánětlivé hypopigmentované makuly poeticky přezdívané jako „Venušin náhrdelník“. Další kožní projevy, však méně časté, mohou být projevy papulokrustózní, nodulární (Obr. 5), papuloerozivní, papulae rhagadiformes

(připomínající anguli infectiosi), syphilis pustulosa, clavus syphiliticus, paronychia syphilitica.

- V oblasti kštice může dojít k výpadku vlasů, tento stav se nazývá „alopecia syphilitica", kde můžeme pozorovat stav označovaný jako *„moth eaten alopecia"*, tedy alopetická ložiska vypadající jakoby „vykousaná od molů šatních".
- V intertriginózní lokalitě (obecně v místech vyšší vlhkosti kůže) se mohou vyskytnou condylomata lata, která vznikají lokálním šířením a množením *T. pallidum* (jedná se o vysoce infekční projevy). Jsou to plošné papuly až hrboly narůžovělé barvy (někdy s šedavým povlakem z důvodu macerace tkáně) a charakteristickým zápachem.
- Slizniční projevy jsou opět velmi různorodé, můžeme pozorovat malé, povrchové ulcerace charakteru aftů v dutině ústní až po rozsáhlé plaky (tzv. mukózní plaky). Konkrétně popisujeme „syfilitickou perlèche" označující bolestivé praskliny a záněty v koutcích úst často společně s papulae rhagadiformes. Dojde-li k zánětu pharynxu či tonzil, označujeme tento stav jako „syfilitická angína" a nezřídka bývá zaměněna za streptokokovou tonzilitidu (2).

Latentní stadium, syphilis latens

Jedná se o stadium bez klinických projevů a symptomů onemocnění. Je však charakteristické pozitivními protilátkami v serologických testech na syfilis. Obvykle nastává po 1 roce od infekce (do té doby se jedná o syfilis recens). Syfilis latens dělíme na časnou latentní syfilis a pozdní latentní syfilis (od 2 let po infekci). Infekčnost má kolísavý charakter a může tak přetrvat (z důvodu přežití *T. pallidum* v orgánech a krevním řečišti a schopnosti „unikat" dohledu imunitnímu systému), těhotné ženy s latentní syfilidou mohou infikovat plod (2). Asi u 24 % pacientů dojde v prvním roce latence k relapsu sekundární syfilis, k relapsu u pozdní latentní syfilis dochází zřídka (10 % případů). V tomto stadiu může pacient setrvat řadu let a dokonce až 70 % pacientů zůstává celoživotně v latentním asymptomatickém stadiu. Asi 30 % pacientů u neléčené příjice by dospělo do stadia terciární syfilis (11).

Terciární stadium, též nazývané jako stadium pozdní syfilis, syphilis tarda

Díky efektivní terapii se toto stadium onemocnění ve vyspělých státech vyskytuje velmi vzácně. Pro terciární syfilis je charakteristické menší množství *T. pallidum* v organismu a vysoká aktivita buněčné imunity namířené proti mikroorganismu. U neléčené příjice se známky pozdní syfilis objeví zpravidla několik let po infekci. Klinická manifestace je opět velmi pestrá, treponemy jsou schopny, trochu nadneseně, infikovat prakticky libovolnou tkáň člověka. Nejčastěji bývá postižen centrální nervový systém, kardiovaskulární systém, kůže a kosti hostitele. K postižení tkání dochází mechanismem hypersenzitivní reakce IV. typu spojenou se vznikem lokální zánětlivé reakce a tvorbou specifických granulomů (gummat) v dané lokalitě. Klinická manifestace a jednotlivé projevy:

- Gummata jsou zánětlivé projevy připomínající nádorová ložiska, které se mohou objevit prakticky kdekoliv v organismu člověka. Patologicky jsou podmíněny přítomností granulomů. K vývoji gummat je zapotřebí imunitní odpověď, která není dostačená k eradikaci mikroorganismu, ale je dostatečně výrazná, aby způsobila poškození tkání a tvorbu granulomů (12). Klinicky se zpočátku projevují jako noduly nebo noduloulcerativní léze tuhého charakteru, později tato ložiska měknou a mohou i kolikvovat. Můžeme pozorovat léze jak oválného tvaru, tak ložiska serpiginózní (plazivá) a mohou dosáhnout značných rozměrů. Viscerální gummata se mohou projevovat jako ložiskové léze, kosti bývají postiženy stejně často jako kůže a dochází k lokální destrukci tkáně doprovázené periostitidou a osteitidou. Gummata se dále vyskytují na jazyku a v dutině ústní, mohou postihnout myokard a gastrointestinální systém a nervový systém.
- Kardiovaskulární syfilis, lat. syphilis cardiovascularis, se rozvíjí zhruba 15–30 let od infekce a může zůstat nezpozorovaná po mnoho let. Predilekčně postihuje vasa vasorum v proximální části aorty, kde podmiňuje vznik lokálního zánětu a rozvoj endarteritidy s možným vznikem aneurysmatu.
- Neurosyfilis je klasicky považována za projev pozdní syfilis, může se však rozvinout v každém stadiu onemocnění (mimo prvního). Systematicky se dá rozdělit na časnou a pozdní neurosyfilis. Časná forma může být i asymptomatická s možným přechodem do symptomatické formy, kam patří akutní projevy meningeální syfilis a meningovaskulární syfilis. Patologickým podkladem u cerebrovaskulárního postižení je infarkt jako sekundární následek syfilitické endarteritidy (s příznaky hemiparézy nebo hemiplegie). Parenchymatózní postižení, lat. paralysis progressiva (chronická progresivní meningoencefalitida), bývá způsobeno přímým napadením nervové tkáně treponemami (vedoucí k poruchám intelektu, učení, paměti, osobnosti a dalším neurologickým a psychiatrickým symptomům). Tabes dorsalis se projevuje až u třetiny neléčených pacientů. Tento stav je podmíněn sklerózou zadních provazců míšních. Klinické příznaky zahrnují tzv. Argyll-Robertsonovy zornice (abnormální reflexy zornic se ztrátou přímého a konsensuálního světelného reflexu při zachování reakce na akomodaci), diplopii, vymizení hlubokých šlacho-okosticových reflexů, progresivní ataxii, viscerální krize (bolesti břicha), poruchy sfinkterů a ztrátu citlivosti (2).

Vyšetřovací metody

Diagnostika syfilis se zakládá na přímém průkazu treponem nebo treponemové DNA (z odběru klinického materiálu například ze stěru ulcerací suchým tampónem, z odběru plné krve, séra, punktátu či mozkomíšního moku nebo odběru tkáně) a nepřímém průkazu – sérologii, která se dá rozdělit na testy netreponemové (tzv. klasické, kardiolipinové) a treponemové (tzv. specifické). V klinické praxi se jako screeningové (vyhledávací) testy využívá vždy kombinace jednoho nespecifického testu (např. RRR, VDRL) s testem specifickým (např. TPHA, TPPA) (14, 15). Pro konfirmaci syfilis slouží FTA-ABS, FTA ABS IgM, 19S IgM FTA-ABS, westernblot IgM a IgG, 19S IgM SPHA a immonline assay IgG (13). Sérologické

vyšetření není indikováno pouze na základě klinického podezření, ale je rovněž součástí předepsaných schémat vyšetření (Zákon č. 258/00 Sb., vyhláška č. 195/05 Sb.) u dárců krve, tkání a orgánů, dále v rámci prenatální péče u všech těhotných žen v 3. a 7. měsíci těhotenství (vyšetření i pupečníkové krve každého novorozence, u každé ženy před provedením interrupce), předoperační přípravy, při hospitalizaci klinikách dermatovenerologie, a to v rozsahu povinného základního vyhledávacího vyšetření na příjici (13).

Přímý průkaz

- **Mikroskopické vyšetření v zástinu:** provádí se ihned po odebrání z klinického materiálu za pomocí speciálně upraveného mikroskopu. Vyšetření vyžaduje zkušenost lékaře a celý proces bývá časově náročný. Při pozitivitě můžeme pozorovat světle zářící treponemy ve tvaru šroubovice (s 5–20 závity) na tmavém pozadí. Pro vyslovení finálního závěru je třeba proces minimálně 2× opakovat.
- **DFATP – direct fluorescence anti-*Treponema pallidum*,** mikroskopické přímé imunofluorescenční vyšetření: tato metoda se běžně v klinické praxi nevyužívá (k dispozici v NRL). Využívá se fluorescenční barvivo fluorescein isothiocyanát navázané na specifickou protilátku umožňující vizualizaci *T. pallidum*. Výhodou může být odlišení patogenních a nepatogenních treponem.
- **Detekce nukleových kyselin metodou PCR (polymerázová řetězová reakce):** vysoce citlivá metoda sloužící k přímému průkazu DNA *T. pallidum*. Výhodou je možnost vyšetřit prakticky jakýkoliv biologický materiál. Získaný vzorek lze snadno skladovat při pokojové teplotě a lze jej zmrazovat a rozmrazovat. Další pozitivem je i možnost odlišení patogenních a nepatogenních treponem a využití vzorku k průkazu rezistencí na antibiotika např. makrolidy či tetracykliny. Nevýhodou může být přítomnost inhibitorů PCR, jako je volný hemoglobin, heparin apod.
- **Histologická vyšetření:** metoda impregnace stříbrem je dnes již spíše historickou metodou (vzhledem k malé výtěžnosti a relativní složitosti procesu), každopádně touto metodou je možné treponemy přímo prokázat ve tkáni. Dále je možné provést i histopatologii odebrané tkáně v I. a II. stadiu onemocnění s průkazem malobuněčného zánětlivého perivakulárního a periadnexálního infiltrátu (nález bývá však málo charakteristický). U syfilis tuberosa a gummosa lze nalézt v koriu infiltráty s obrovskými Langerhansovými buňkami, tím vznikají specifické granulomy, později s kaseózní nekrózou. Histologická vyšetření se dnes indikují spíše v případech diagnostických nejasností (15).

Nepřímý průkaz

V inkubační době (před objevením ulcus durum) bývá vyšetření protilátek negativní. Je nutno i myslet na to, že tato negativita může přetrvávat i do doby kdy se již primární vřed objeví a pacient je infekční (jedná se o tzv. séronegativní syfilis primaria). V této situaci je nutno pacienta opakovaně klinicky i sérologicky vyšetřit a doplnit vyšetření o další metody přímého průkazu patogenu. Podstatné je znát dynamiku protilátek, tedy v primárním stadiu můžeme pozorovat odezvu protilátek typu IgM, zatímco IgG vykazuje nízký titr a ke zvýšení dochází až při přechodu do sekundární fáze onemocnění. Při úspěšném a včasném zahájení terapie IgM klesají (zhruba po 24 měsících již nebývají prokazatelné). Pokles hladin IgG závisí na včasnosti zahájení léčby, v určitých případech i přes zaléčení může dojít k fenoménu nazývaném „sérologická jizva", kdy jsou protilátky v séru prokazatelné dokonce po celý život. Sérologická diagnostika obecně spočívá v průkazu protilátek proti *T. pallidum* a můžeme si ji kategoricky rozdělit do dvou velkých skupin séroreakcí:

1. Netreponemové, kardiolipinové (tzv. klasické): vykazují nižší specifitu (95 %) než reakce treponemové. Důvodem je přítomnost kardiolipinu v membránách lidských buněk, který při závažných onemocněních (infekce, rozsáhlé poškození tkání, autoimunitní a nádorová onemocnění) a některých fyziologických stavech (těhotenství, očkování, stáří) může vést k tvorbě anti-kardiolipinových protilátek. Falešná negativita může nastat u syfilis v inkubační době (nižší citlivost testů) a v latentní fázi po „vyhasnutí" akutní infekce. U akutního rozvinutého onemocnění (1–2 %) může dojít k tzv. „zonálnímu fenoménu", kdy se u neředěného séra s vysokým titrem nespecifických i specifických protilátek může test jevit jako falešně negativní. Do této skupiny řadíme následující:

- RRR – rychlá reaginová reakce: pozitivita asi 1–2 týdny po vzniku ulcus durum. Principem je precipitace kardiolipinového antigenu protilátkami v pacientově séru (při úspěšnosti léčby).
- RPR – rapid plasma reagin: principem je vznik aglutinační suspenze kardiolipidových antigenů absorbovaných na karbonových částicích umožňující makroskopické potvrzení aglutinace.
- VDRL – Veneral Diseases Research Laboratory test: jedná se o flokulační (precipitační) test na sklíčku. Tento test je doporučován i světovou zdravotnickou organizací pro vyšetření mozkomíšního moku u neurolues. Test bývá pozitivní 5.–6. týden od infekce.

2. Treponemové reakce detekují protilátky přímo namířené proti *T. pallidum*. Testy jsou dostupné pro detekci jednotlivých tříd protilátek. Nástup pozitivity je individuální. Sérokonverzi jsou schopny zachytit přibližně v 6. týdnu od infekce. Řadíme sem:

- TPHA – *T. pallidum* hemagglutination (TPHA): citlivý a specifický 4.–5. týden infekce. Provádí se nepřímou hemaglutinací specifických protilátek.
- TPPA – *T. pallidum* Particle Agglutination je obdoba TPHA, kde se jako nosič specifických antigenů používá želatinová částice (místo erytrocytu).
- FTA-ABS test – Fluorescent Treponemal Antibody Absorption test: jedná se o imunofluorescenční velmi citlivou metodu, která se využívá ke konfirmaci a u netreponemových falešně pozitivních výsledků. Pozitivita již od 2. týdne infekce.
- 19S-IgM-FTA-ABS – 19S IgM Solid Phase Haemagglutination Assay: je to velmi citlivý a specifický test kombinující dvě metody, nejdříve se provede oddělení frakce IgM a pak se testuje na obsah protilátek IgM (kvantifikace je však méně spolehlivá).
- ELISA – Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay: používá se k detekci protilátek proti různým antigenům *T. pallidum*. Jedná se o velmi citlivou a specifickou metodu, hodí

Tab. 3. *Doporučené postupy terapie podle IUSTI 2020 (upraveno, převzato z Janier M, Unemo M, Dupin N, et al. 2020 European guideline on the management of syphilis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020;34(12):2675-2691)*

1. Primární, sekundární a časná latentní syfilis
a. Benzathin penicilin (BPG) G 2,4 MIU inj. i. m. v jedné dávce nebo rozděleno do dvou dávek
b. Prokain penicilin 600 000 MUI inj. i. m. po dobu 10–14 dní
c. Alergie na penicilin nebo poruchy krvácení: ceftriaxon 1g inj. i. v. po dobu 10 dní, doxycyclin 200 mg tbl. p. o. po dobu 14 dní
2. Pozdní latentní, kardiovaskulární nebo gummatózní syfilis
a. Benzathin penicilin G 2,4 milionu jednotek intramuskulárně (jedna injekce 2,4 milionu jednotek jako jedna dávka nebo 1,2 milionu jednotek do každé hýždě) jednou týdně, ve dnech 1, 8 a 15
b. Prokain penicilin 600 000 MIU inj. i. m. denně po dobu 17–21 dní, pokud není k dispozici BPG
c. Alergie na penicilin: Doxycyklin 200 mg tbl. p. o. denně po dobu 21–28 dní
3. Neurosyfilis, okulární a aurikulární syfilis
a. Benzyl penicilin 18–24 MIU inj. i. v., podáváno v režimu 3–4 MIU každé 4 hodiny po dobu 10–14 dní
b. Ceftriaxon 1–2g inj. i. v. po dobu 10–14 dní
4. Syfilis v těhotenství
a. BPG (Benzathin penicilin G) 2,4 milionu jednotek intramuskulárně jako jedna dávka (nebo 1,2 milionu jednotek do každé hýždě)
b. Prokain penicilin 600 000 jednotek intramuskulárně (IM) denně po dobu 10–14 dnů
c. Desenzibilizace na penicilin následovaná léčbou první volby, případně postupovat stejně jako u primární syfilis
5. HIV pozitivní pacienti
Léčba by měla být podávána stejně jako u pacientů, kteří nejsou infikováni HIV

se k posouzení aktivity onemocnění a u syfilis congenita (IgM protilátky neprochází placentární bariérou, IgG ano).

- Westernblot IgM, IgG: představuje molekulární charakterizaci humorální imunitní odpovědi na *T. pallidum*, protože umožňuje stanovit protilátky specificky proti spektru treponemálních proteinů. Slouží k posouzení vývoje onemocnění a vykazuje vysokou citlivost detekce i u nízké hladiny protilátek v séru pacienta v začátku infekce (14, 15).

Terapie

Na základě aktuálních doporučení jsou lékem první volby penicilinová antibiotika podávaná parenterálně, a to díky své dobré biologické dostupnosti. Další možností je podání ceftriaxonu i. v. nebo doxycyklinu p. o. Vždy je nutné dosáhnout treponemacidní koncentrace (dostatečná hladina penicilinu se uvádí vyšší než 0,018 mg/L) (2), v séru či likvoru. Doporučené postupy léčby podle IUSTI (International Union Against Sexually Transmitted Infections) uvedeny v tabulce 3 (10). Bohužel v České republice doposud nepanuje shoda týkající se délky trvání léčby, a dokonce ani v podané dávce antibiotika. Léčba se tedy může značně regionálně lišit. Obecně se v časných stadiích syfilis (primární, sekundární, časná latentní syfilis) aplikuje prokain penicilin G1,5 MIU inj. i. m. minimálně jedenkrát denně po dobu sedmi dní. Tato léčba je zakončena podáním benzathin penicilinu G (BPG) 2,4 MIU inj. i. m. jednorázově osmý den. U pozdní latentní syfilis je možnost podat BPG 2,4 MIU inj. i. m. 3× po týdnu, nebo léčit za hospitalizace podáním penicilinu G 1,5 MIU inj. i. m. denně po dobu 14 až 21 dní (v praxi se toto schéma používá již jen výjimečně). Pokud je pacient alergický na penicilin, lze podat ceftriaxon 1 g i. v. po dobu 10 dní nebo doxycyklin 200 mg denně perorálně po dobu 21 dní (17). Relativně častou komplikací léčby je Jarisch-Herxheimerova reakce, což je fenomén zahrnující klinické projevy jako febrilie, zimnice, hyperventilaci, bolesti hlavy, tachykardii, hypotenzi, hyperventilaci, myalgii, nauzeu a zvracení – jedná se o reakci organismu na endotoxin uvolňující se z rozpadajících se treponem. Léčba reakce je symptomatická – antipyretika, případně celkově kortikosteroidy (9). Syfilis spadá pod infekční onemocnění, při nichž může být nařízena izolace v lůžkových zařízeních léčebně preventivní péče. Povinnost pacienta podrobit se hospitalizaci na venerologickém oddělení při léčbě syfilis vyplývá ze § 70 zákona č. 259/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví, ve znění pozdějších předpisů, v kombinaci s Přílohou č. 2 vyhlášky Ministerstva zdravotnictví č. 334/2023 Sb., kterou se upravují podmínky předcházení vzniku a šíření infekčních onemocnění a hygienické požadavky na provoz zdravotnických zařízení a ústavů sociální péče.

Závěr

Onemocnění syfilis je stále globálním problémem. Navzdory v pokroku v diagnostice a účinné terapii antibiotiky přetrvávají výzvy spojené s prevencí, včasnou diagnostikou a zamezení šíření infekce. Rostoucí incidence i v rozvinutých zemích zdůrazňuje důležitost komplexního přístupu k eliminaci tohoto onemocnění.

LITERATURA

1. Kuklová I. Syfilis včera a dnes. Dermatol. praxi. 2012;6(3):136-7.
2. Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L. Dermatology. 2nd ed. Vol. 2. Elsevier; 2024. p. 1461-1473. ISBN: 9780702082252.
3. Šmajs D, Strouhal M, Knauf S. Genetics of human and animal uncultivable treponemal pathogens. Infect Genet Evol. 2018 Jul;61:92-107. doi:10.1016/j.meegid.2018. 03. 015. Epub 2018 Mar 22. PMID: 29578082.
4. Tampa M, Sarbu I, Matei C, et al. Brief history of syphilis. J Med Life. 2014;7(1):4-10. PMCID: PMC3956094.
5. National Center for Biotechnology Information. Treponema pallidum (ID: 157) [Internet]. [cited 2024 Oct 14]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=157.
6. Státní zdravotní ústav. Venerická syfilis (syphilis, lues venerea), česky příjice [Internet]. [cited 2024 Oct 14]. Available from: https://szu.cz/temata-zdravi-a-bezpecnosti/a-z-infekce/s/syfilis-prijice-lues/venericka-syfilis-syphilis-lues-venerea-cesky-prijice/.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease surveillance 2022 [Internet]. 2023 [cited 2024 Oct 14]. Available from: https://www.cdc.gov/std/statistics/2022/default.htm.
8. European Centre for Disease Prevention and Control. Syphilis: Annual epidemiological report for 2022. Stockholm: ECDC; 2024. p. 1.
9. Rob F, Zákoucká H, Kružicová Z, et al. Doporučený postup pro diagnostiku a léčbu syfilidy v České republice. Česká dermatovenerologie. 2015;5(2):76-87.
10. Janier M, Unemo M, Dupin N, et al. 2020 European guideline on the management of syphilis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020;34(12):2675-2691.
11. Ghanem KG, Ram S, Rice PA. The Modern Epidemic of Syphilis. N Engl J Med. 2020 Feb 27;382(9):845-854. doi: 10.1056/NEJMra1901593. PMID: 32101666.
12. Magnuson HJ, Thomas EW, Olansky S, et al. Inoculation syphilis in human volunteers. Medicine (Baltimore). 1956 Feb;35(1):33-82. doi:10.1097/00005792-195602000-00002. PMID:13296652.
13. Zákoucká H. Syfilis – tradiční choroba – současný problém II [Internet]. 2013 Sep 8 [cited 2024 Oct 14]. Available from: http://www.szu.cz/tema/prevence/syfilis-tradicni-choroba-soucasny-problem-ii.
14. Branská L. Diagnostika syfilis [thesis]. Hradec Králové: Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta; 2014. p. 14-31.
15. Resl V, et al. Základy depistáže a organizace venerologické práce. Plzeň: Západočeská univerzita a Státní zdravotní ústav; 2019. p. 72-80.
16. World Health Organization. Syphilis [Internet]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/syphilis. Accessed 2024 Nov 6.
17. Rob F, Zákoucká H, Kružicová Z, et al. Doporučený postup pro diagnostiku a léčbu syfilidy v České republice. Česká dermatovenerologie. 2015;5(2):76-87.

10. kongres Medicíny pro praxi

30.–31. 5. 2025
HRADEC KRÁLOVÉ

AKREDITACE

- Účast bude v rámci celoživotního postgraduálního vzdělávání dle Stavovského předpisu č. 16 ČLK ohodnocena kredity pro lékaře

CÍLOVÁ SKUPINA

- všeobecní praktičtí lékaři

ODBORNÝ GARANT AKCE

- prof. MUDr. Radek Pudil, Ph.D.

REGISTRAČNÍ POPLATEK

- při registraci do 17. 4. 2025 – **900 Kč**
- při registraci od 18. 4. 2025 – **1 500 Kč**
- při registraci od 24. 5. 2025 a na místě – **1 700 Kč**
- **40% sleva** pro lékaře do 35 let

POŘADATEL A KONTAKT

- Společnost SOLEN, s. r. o., ve spolupráci s I. interní kardioangiologickou klinikou FN Hradec Králové
- Rostislav Reininger, reininger@solen.cz, +420 778 775 664

GENERÁLNÍ PARTNER

SERVIER moved by you

HLAVNÍ PARTNER

ZENTIVA

SOLEN MEDICAL EDUCATION



MÍSTO KONÁNÍ
Kongresové centrum Aldis
Eliščino nábř. 375, 500 02 Hradec Králové

PŘEDBĚŽNÝ PROGRAM

PÁTEK 30. KVĚTNA 2025

9.00 – Zahájení odborného programu
prof. MUDr. Radek Pudil, Ph.D.

Kardiologie pro praktické lékaře

Aktuality do vaší ordinace

Kardiovaskulární onemocnění

Sladký život diabetika: jak udržet pacienta na správné cestě
MUDr. Jaromír Ožana

Týmové praxe v primární péči prakticky
Mgr. Michal Opatřil, MMed., MHA, Ph.D.

Nové výzvy v diagnostice a léčbě
- **Využití patentovaných probiotických kmenů a bakteriálních metabolitů v praxi** – Vagnerová H.

Lymfadenopatie – zduření na krku
odborný garant MUDr. Jan Vodička, Ph.D.

18.00 – Předpokládané zakončení odborného programu prvního dne kongresu

SOBOTA 31. KVĚTNA 2025

Je lékařské tajemství opravdu tajemstvím?
JUDr. Ing. Lukáš Prudil, Ph.D.

Mezioborová spolupráce I
- **Osud probiotik v našem těle** – Emmer J.

IP Cestovní medicína – jak se správně postarat o cestovatele před cestou a po návratu
MUDr. Milan Trojánek, Ph.D.

Mezioborová spolupráce II
- **Cholesterol pod kontrolou: moderní bezpečné řešení** – Borková M.

Dermatologie
odborná garantka doc. MUDr. Jarmila Čelakovská, Ph.D.
- **Melanom** – Čáková L.
- **Onychomadéza nejen u dětí** – Vachatová S.
- **Atopická dematitida, psoriáza a význam obezity u těchto onemocnění** – Čelakovská J.
- **Lékové indukce u bulózního pemphigoidu** – Salavec M.

15.30 Zakončení kongresu, losování ankety

WORKSHOP

SOBOTA
11.00–12.30
Interaktivní seminář: V labyrintu deprese
Bartečková E., Hořínková J.

Změna programu vyhrazena / **IP** = interaktivní přednáška

Registrace a další informace na www.medicinahradec.cz

Estrogenní léčba a činnost jater

doc. MUDr. Jiří Slíva, Ph.D., MBA
Ústav farmakologie, 3. LF UK, Praha

Estrogeny jsou klíčové hormony, které hrají zásadní roli ve fyziologii reprodukčního systému u žen. Jejich terapeutické využití v hormonální léčbě, antikoncepci a léčbě hormonálně závislých onemocnění však může být spojeno s řadou nežádoucích účinků, zejména na játra. Tento článek se zaměřuje na mechanismy působení estrogenů a jejich potenciální hepatotoxické účinky, stejně jako na rizikové faktory a možné rozdíly mezi jednotlivými představiteli.

Klíčová slova: estrogeny, estradiol, estetrol, ethinylestradiol, játra, bezpečnost, nežádoucí účinky.

Estrogenic treatment and liver functions

Estrogens are key hormones that play a vital role in the physiology of the reproductive system in women. However, their therapeutic use in hormonal treatment, contraception and the treatment of hormone-dependent diseases may be associated with a number of side effects, especially on the liver. This article focuses on the mechanisms of action of estrogens and their potential hepatotoxic effects, as well as risk factors and possible differences between representatives.

Key words: estrogens, estradiol, estetrol, ethinyl estradiol, liver, safety, side effects.

Játra jsou největší žlázou lidského těla. Jako taková zastávají celou řadu úloh. Ponejvíce je akcentována jejich role v metabolismu tuků (zejm. vznik cholesterolu, triacylglycerolů či fosfolipidů a samozřejmě beta-oxidace mastných kyselin), sacharidů (zejm. syntéza glykogenu či glukoneogeneze) i bílkovin (vznik a zánik většiny plazmatických bílkovin), avšak neméně důležitá je syntéza žluči. Dále je zřejmá funkce termoregulační, skladovací či detoxikační (léky/xenobiotika) a nelze opomenout ani skutečnost, že játra zastávají i významnou roli v obranyschopnosti organismu (vedle přítomných fagocytujících Kupfferových buněk zde probíhá syntéza celé plejády látek uplatňujících se v imunitních reakcích, včetně např. C-reaktivního proteinu, komplementu a mnoha jiných). V raných fázích života zde probíhá rovněž krvetvorba.

Mezi celosvětově nejvýznamnější onemocnění vedoucí k závažnému poškození jater jsou přirozeně vedle alkoholismu a infekčních onemocnění (dominantně virové hepatitidy B a C) aktuálně stále častější MASH – steatohepatitida asociovaná s metabolickou dysfunkcí (z angl. Metabolic-Associated SteatoHepatitis). Zahrnuje pacienty, kteří mají steatózu jater, jeden z pěti kardiometabolických rizikových faktorů a prakticky nepijí alkohol. V současné době postihuje přibližně každého třetího z nás. Důvodem je nedodržování zásad zdravého životního stylu, přejídání se, konzumace průmyslově vysoce upravených potravin. Zdraví jater jistě neprospívají ani mnohá, byť v dobré víře užívaná, léčiva. U žen středního věku se jistě bude jednat o nesteroidní antiflogistika (léčba cefaley, dysmenorey atp.) či např. hormonální kontraceptiva. Naprostá většina těchto látek je přitom metabolizována v játrech, a svým způsobem tak představuje pro ně větší či menší zátěž.

Dnes diskutovaných možností sloužících k podpoře či dokonce zlepšení činnosti jater je celá řada. Povětšinou však nejsou spolehlivě účinná a u mnohých se setkáváme i s ne-

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: **Vnitř Lék. 2025;71(1):37-39**
Článek přijat redakcí: 19. 11. 2024
Článek přijat k tisku: 16. 1. 2025

doc. MUDr. Jiří Slíva, Ph.D., MBA
slivaj@seznam.cz

dostatečnou evidencí účinnosti. Přesto ze základních doporučovaných opatření, která bychom mohli označit i jako klíčová, uveďme:

1. zdravou a vyváženou stravu (dostatek ovoce, zeleniny, celozrnných potravin, omezení jednoduchých sacharidů a alkoholu a především průmyslově vysoce zpracovaných potravin);

2. pravidelnou tělesnou aktivitu vedoucí k optimalizaci tělesné hmotnosti;

3. dostatečný spánek;

4. adekvátní hydrataci;

5. prevenci infekcí (odpovídající hygienická opatření, vakcinace proti hepatitidám);

6. užívání vhodné suplementace podporující činnost hepatocytů, respektive jater jako celku.

Vybraná kinetika vybraných estrogenů

Estrogeny kromě své esenciální role jako pohlavní hormony zasahují do celé řady fyziologických procesů na úrovni prakticky všech orgánových soustav. Jejich metabolismus probíhá především v játrech, třebaže mezi jednotlivými zástupci jsou patrné rozdíly. Jsou známy 2 hlavní cesty, kterými jsou estrogeny metabolizovány. První je s pomocí cytochromu P450 (izoformy 1A2, 2B6, 2C19, 2C9 či 3A4), ve druhé dominují konjugační reakce s kyselinou glukuronovou pomocí UDP-glukuronosyltransferázy (glukuronidace), kyselinou sírovou pomocí sulfotransferázy (sulfatace), případně dochází i k metylaci pomocí katechol-O-metyltransferázy (COMT). Při metabolizaci navíc mohou vznikat potenciálně škodlivé reaktivní metabolity působící oxidační poškození hepatocytů (1, 2).

Estradiol (E2) je přirozený estrogen, který je metabolizován na různé hydroxylované metabolity, jako je 2-hydroxyestradiol a 4-hydroxyestradiol, které mají odlišné biologické aktivity a potenciální karcinogenní vlastnosti. Estradiol valerát (E2V), ester estradiolu, je štěpen na valerát a estradiol, jenž je dále metabolizován jako přirozený estrogen E2 (1, 2).

Naproti tomu v hormonálních kontraceptivech velmi bohatě zastoupený syntetický estrogen ethinylestradiol (EE) je biotransformován hydroxylací aromatického jádra (prostřednictvím cytochromu P-450). Hlavním metabolitem je 2-hydroxy-EE, který je metabolizován na další metabolity a konjugáty.

V hormonálních kontraceptivech je nejnověji dostupnou estrogenní komponentou estetrol (E4), jenž se nachází přirozeně v těle těhotných žen, do jejichž krevního oběhu se dostává skrze placentu, neboť je tvořen játry vyvíjejícího se plodu. Není známo, že by E4 byl jakkoliv metabolizován mikrozomálním systémem prostřednictvím cytochromu P450. Popsány byly pouze konjugáty s kyselinou glukuronovou na D-kruhu a konjugáty s kyselinou sírovou. Estetrol není nikterak dále metabolizován na žádný z možných přirozených estrogenů, tj. estriol (E3), estradiol (E2) ani estron (E1) (1, 2).

Metabolity estrogenových molekul jsou schopny, stejně jako původní estrogeny, interakce s estrogenovými receptory, a tedy schopné indukovat odpovídající biologické účinky. To má významné důsledky nejenom pro farmakoterapii, nýbrž také stran hodnocení potenciálu možných nezamýšlených vedlejších reakcí (1, 2).

Z výše uvedeného je patrné, že EE jako jediný z uvedeného výčtu estrogenů je jedinou látkou disponující potenciálem pro možné lékové interakce na úrovni cytochromu P450, ať již s inhibitory (např. azolová antimykotika, citrusy, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a mnohé další), nebo induktory (např. starší antiepileptika, třezalka, některé komponenty cigaretového kouře aj.). Důsledkem takových interakcí pak na straně jedné může být např. vyšší riziko trombotických příhod, a nebo naopak nižší kontracepční účinnost z důvodu facilitované degradace (3, 4). Některé starší studie navíc referují o možném negativním vlivu některých typů vlákniny na vstřebávání estrogenů ze střeva, což ostatně rovněž může modifikovat rozsah jejich finálního účinku (5).

Vzhledem k důležité roli UDP-glukuronosyltransferázy (UGT) při tvorbě konjugátů, může mít estrogenem indukovaná up-regulace UGT2B15 významný moderující účinek na koncentrace estrogenu a androgenů v cílových tkáních (6). Pozorována byla též indukce jiných isoforem (např. UGT1A1), ovšem praktický klinický dopad není podrobněji zmapován (7).

Ovlivnění globulinu vázajícího pohlavní hormony a vybraných proteinů tvořených játry

Vedle možného rizika interakcí je v souvislosti s estrogenní medikací často poukazováno na zvýšení tvorby globulinu vázajícího pohlavní hormony (SHBG) v závislosti na velikosti podané dávky (pozn. progestiny mají na SHBG opačný účinek, přičemž se tento odvíjí od typu zvoleného gestagenu a jeho dávky). Jeho vyšší plazmatická hladina je spojována s nižší volnou frakcí estrogenu či testosteronu, a tedy nezřídka i nižší sexuální apetencí uživatelek. Stanovení jeho hladiny je využíváno jako zástupný ukazatel vlivu steroidní medikace na činnost jater, respektive možného rizika žilního tromboembolismu (8, 9).

Podobně jako v případě farmakokinetiky, i zde jsou mezi různými estrogeny zřejmé rozdíly. Kupříkladu E4 má minimální vliv na produkci SHBG, zatímco podávání kombinace EE s drospirenonem (DRSP) bylo provázeno jeho výrazným nárůstem (10).

Klipping et al. prokazuje, že kombinace E4 15 mg/DRSP 3 mg sice způsobila zvýšení hladin SHBG o 55 % v průběhu šestého cyklu užívání, což však bylo stále výrazně méně než u kombinací EE/LNG (74 %) a EE/DRSP (251 %) (11). Rovněž i další studie potvrdily pouze minimální vliv kombinace E4/DRSP na produkci SHBG (12, 13).

Byly studovány i některé další proteiny tvořené játry. Změny angiotensinogenu vykazovaly podobný profil jako SHBG, což je nepochybně velmi významné i z pohledu patofyziologie v populaci vysoce prevalentní esenciální arteriální hypertenze (14, 16). C-reaktivní protein, globulin vázající kortizol, globulin vázající tyroxin a ceruloplazmin vykazovaly pouze mírné změny při užívání kombinace E4/DRSP, což potvrzuje omezený estrogenní účinek E4 na játra také v kombinaci s antiandrogenními progestiny. Mimoto E4 nikterak významně negativně neovlivňuje ani množství a spektrum lipidů obsažených v krvi či homeostázu glukózy (10, 11).

Závěr

Estrogeny jsou účinné a široce používané v mnoha terapeutických oblastech, avšak jejich potenciální jaterní nežádoucí účinky nelze podceňovat. Důležité je, aby klinici byli

obeznámeni s těmito riziky a aby se zaměřili na individuální přístup k pacientkám. Studie o estetrolu poskytují nadějný pohled na jeho potenciál nejen jako efektivního estrogenu, ale také jako relativně bezpečného agens pro játra.

LITERATURA

1. Tsuchiya Y, Nakajima M, Yokoi T. Cytochrome P450-mediated metabolism of estrogens and its regulation in human. Cancer Lett. 2005 Sep 28;227(2):115-24. doi: 10.1016/j.canlet.2004. 10. 007. Epub 2004 Nov 19. PMID: 16112414.
2. Lee AJ, Cai MX, Thomas PE, et al. Characterization of the oxidative metabolites of 17beta-estradiol and estrone formed by 15 selectively expressed human cytochrome p450 isoforms. Endocrinology. 2003 Aug;144(8):3382-98. doi: 10.1210/en.2003-0192. PMID: 12865317.
3. Zhang H, Cui D, Wang B, et al. Pharmacokinetic drug interactions involving 17alpha-ethinylestradiol: a new look at an old drug. Clin Pharmacokinet. 2007;46(2):133-57. doi: 10.2165/00003088-200746020-00003. PMID: 17253885.
4. Rodrigues AD. Drug Interactions Involving 17α-Ethinylestradiol: Considerations Beyond Cytochrome P450 3 A Induction and Inhibition. Clin Pharmacol Ther. 2022 Jun;111(6):1212-1221. doi: 10.1002/cpt.2383. Epub 2021 Aug 24. PMID: 34342002.
5. Rose DP, Goldman M, Connolly JM, Strong LE. High-fiber diet reduces serum estrogen concentrations in premenopausal women. Am J Clin Nutr. 1991 Sep;54(3):520-5. doi: 10.1093/ajcn/54. 3. 520. PMID: 1652197.
6. Harrington WR, Sengupta S, Katzenellenbogen BS. Estrogen regulation of the glucuronidation enzyme UGT2B15 in estrogen receptor-positive breast cancer cells. Endocrinology. 2006 Aug;147(8):3843-50. doi: 10.1210/en.2006-0358. Epub 2006 May 11. PMID: 16690804.
7. Rodrigues AD. Drug Interactions Involving 17α-Ethinylestradiol: Considerations Beyond Cytochrome P450 3A Induction and Inhibition. Clin Pharmacol Ther. 2022 Jun;111(6):1212-1221. doi: 10.1002/cpt.2383. Epub 2021 Aug 24. PMID: 34342002.
8. Raps M, Helmerhorst F, Fleischer K, et al. Sex hormone-binding globulin as a marker for the thrombotic risk of hormonal contraceptives. J. Thromb. Haemost. 2012;10:992-997. doi: 10.1111/j.1538-7836.2012.04720.x.
9. Odlind V, Milsom I, Persson I, Victor A. Can changes in sex hormone binding globulin predict the risk of venous thromboembolism with combined oral contraceptive pills? Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2002;81:482-490. doi: 10.1034/j.1600-0412.2002.810603.x.
10. Mawet M, Maillard C, Klipping C, et al. Unique effects on hepatic function, lipid metabolism, bone and growth endocrine parameters of estetrol in combined oral contraceptives. Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care. 2015;20:463-475. doi: 10.3109/13625187.2015.1068934.
11. Klipping C, Duijkers I, Mawet M, et al. Endocrine and metabolic effects of an oral contraceptive containing estetrol and drospirenone. Contraception. 2021;103:213-221. doi: 10.1016/j.contraception.2021. 01. 001.
12. Kluft C, Zimmerman Y, Mawet M, et al. Reduced hemostatic effects with drospirenone-based oral contraceptives containing estetrol vs. ethinyl estradiol. Contraception. 2017;95:140-147. doi: 10.1016/j.contraception.2016. 08. 018.
13. Douxfils J, Klipping C, Duijkers I, et al. Evaluation of the effect of a new oral contraceptive containing estetrol and drospirenone on hemostasis parameters. Contraception. 2020;102:396-402. doi: 10.1016/j.contraception.2020. 08. 015.
14. Arnal JF, Scarabin PY, Trémollières F, et al. Estrogens in vascular biology and disease: Where do we stand today? Curr. Opin. Lipidol. 2007;18:554-560. doi: 10.1097/MOL.0b013e3282ef3bca.
15. Hodgin JB, Krege JH, Reddick RL, et al. Estrogen receptor α is a major mediator of 17β-estradiol's atheroprotective effects on lesion size in Apoe−/− mice. J. Clin. Investig. 2001;107:333-340. doi: 10.1172/JCI11320.
16. Coelingh Bennink HJT, Verhoeven C, Zimmerman Y, et al. Pharmacodynamic effects of the fetal estrogen estetrol in postmenopausal women: Results from a multiple-rising-dose study. Menopause. 2017;24:677-685. doi: 10.1097/GME.0000000000000823.

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 medikace s cílem optimalizace zdravotního stavu před operací. Navíc jsou v současné době často indikováni k operaci i multimorbidní pacienti. Po výkonu se pak tito pacienti do ordinace vracejí 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 současné 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, kardiochirurgie, 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

Tonutí – první pomoc a následná péče (u dospělých pacientů)

MUDr. Jakub Jonáš, Ph.D.
Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

Tonutí patří mezi preventabilní úrazy. Jeho důsledky jsou často závažné až fatální. Pro kvalitní přežití tonoucích je důležité co nejrychlejší obnovení dodávky kyslíku do organismu. Stěžejní je proto časné zahájení kardiopulmonální resuscitace.
Tento článek přináší základní přehled o příčinách a patofyziologii tonutí, zdůrazňuje časné poskytnutí první pomoci a správné provádění kardiopulmonální resuscitace, a dále poskytuje přehled důležitých aspektů intenzivní a resuscitační péče o pacienta po tonutí.

Klíčová slova: hypotermie, hypoxie, oxygenoterapie, umělá plicní ventilace, zástava oběhu.

Drowning in adults: First aid and subsequent management

Drowning is one of the preventable injuries. Its consequences are often serious or even fatal. For the quality of life after drowning, it is important to restore the oxygen supply to the body as quickly as possible. Early initiation of cardiopulmonary resuscitation is therefore crucial.
This article provides a basic overview of the causes and pathophysiology of drowning, emphasizes the early provision of first aid and the correct performance of cardiopulmonary resuscitation, and also provides an overview of the important aspects of intensive and resuscitation care of the patient after drowning.

Key words: circulatory arrest, hypothermia, hypoxia, mechanical ventilation, oxygen therapy.

Úvod

Tonutí je úraz, který vzniká při ponoření do kapaliny, nejčastěji vody. Dochází při něm k dušení. Asfyxie má pak za následek zástavu srdeční činnosti. O utonutí hovoříme, pokud dojde ke smrti tonutím do 24 hodin od jeho počátku (1, 2).

Jedná se celosvětově o jednu z nejčastějších traumatických příčin úmrtí, které lze předcházet. Dle WHO utone za rok zhruba 300 000 lidí celosvětově. V Česku utone zhruba 150–200 lidí ročně. Incidence se liší dle věkových skupin. Nejvyšší incidence je u dětí ve věku do čtyř let a druhého vrcholu incidence dosahuje ve věkové skupině 15–19 let. Většinou jde o chlapce či muže (3, 4, 5, 6).

Příčinou tonutí je nedostatečný dozor nad malými dětmi v blízkosti vody. U dospívajících a dospělých je pak tonutí spojeno s rizikovým chováním – užívání alkoholu a drog během pobytu ve vodě a jejím okolí, ale rovněž i skoky do neznámé vody (5, 6).

Důsledkem tonutí může být kromě utonutí i různá míra neurologického poškození. Ať už se jedná o poruchy čití a hybnosti, nebo o různý stupeň poruchy vědomí. Neurodeficit vzniká např. v důsledku míšního poranění (transverzální míšní léze) při dopadu do mělké vody, nebo dochází k

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. 2025;22(1):30-34**
https://**doi**.org/10.36290/med.2025.007
Článek přijat redakcí: 30. 8. 2024
Článek přijat k tisku: 30. 1. 2025

MUDr. Jakub Jonáš, Ph.D.
jakub.jonas@fnmotol.cz

poškození centrálního nervového systému hypoxicko-ischemickými, a následně při obnovení oběhu ischemicko-reperfuzními, mechanismy. Míra neurologického poškození je pak určující pro kvalitu života po tonutí (1, 7).

Kromě preventivních opatření, která mají zamezit vzniku tonutí, hraje v přežití a následné kvalitě života důležitou roli časně zahájená a správně prováděná první pomoc a následně i kvalitní intenzivní péče. Ta zahrnuje jak neuroprotektivní postupy, tak i postupy komplexní intenzivní péče, jelikož hypoxie vzniklá při tonutí postihuje všechny orgánové systémy.

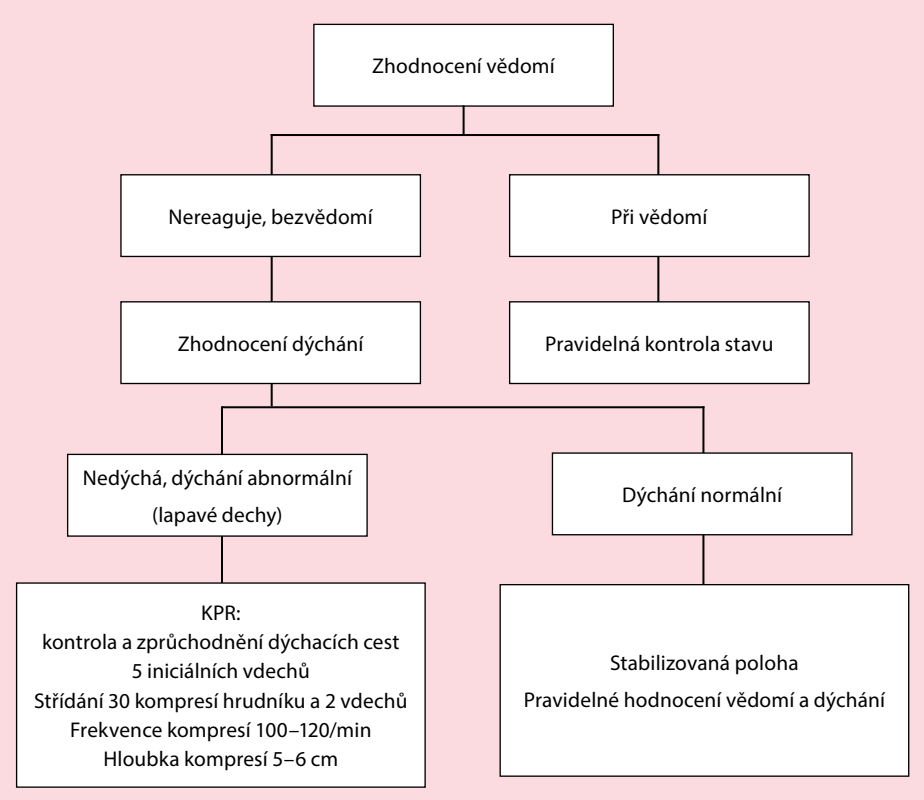
Prognóza tonutí je obecně příznivá u těch, kteří zůstávají po tonutí při vědomí. Rovněž bývá prognóza dobrá u tonoucích, u nichž při resuscitaci došlo k obnovení oběhu za méně než šest minut od tonutí. Naopak nepříznivý neurologický nález lze předpokládat při tonutí delším než 30 minut, nehledě na teplotu. Popisuje se minimální šance na přežití bez neurodeficitu u tonutí delším než 30 minut ve vodě teplejší než 6 °C a u tonutí delším než 90 minut při teplotě pod 6 °C. Pokud byla resuscitace zahájena pozdně, nebo pokud se přes adekvátně prováděnou rozšířenou resuscitaci nedaří obnovit spontánní srdeční činnost do 25–30 minut, lze předpokládat infaustní prognózu (2, 8).

Příčiny a prevence tonutí

Mezi hlavní rizikové faktory spojené s tonutím patří:

1. **Nedostatečný dozor** dospělých nad dětmi.
2. **Nedostatečné plavecké dovednosti**, a to nejen u dětí, ale i dospělých.
3. **Alkohol a drogy**, které snižují míru úsudku a fyzickou výkonnost (ztráta rovnováhy a orientace) anebo působí poruchu vědomí.
4. **Komorbidity**: přidružená onemocnění mohou mít vliv na fyzickou výkonnost (např. nervosvalová onemocnění), či vedou ve vodě k poruše vědomí (např. epileptický záchvat) nebo k poruše srdečního rytmu či srdeční zástavě (např. arytmie, syndrom dlouhého QT intervalu, Brugada syndrom, infarkt myokardu).

Schéma 1. *Základní postup vyšetření při záchraně tonoucího*



5. **Pohlaví**: rizikovější chování u mužů a jejich častější pobyt u vodního prostředí (z profesních důvodů) vede ke dvoj, až trojnásobně vyšší mortalitě, než je tomu u žen.
6. **Neadekvátní zabezpečení** bazénů a vodních ploch: např. nepoužívání krytů nebo oplocení domácích bazénů, nepřítomnost krytí odtoku a nepoužívání systémů přerušujících vakuum v odtokové soustavě větších bazénů, kde hrozí nasátí a uváznutí vlasů či končetiny.

Ze znalosti rizikových faktorů pak vyplývají i možná preventivní opatření, jako např. trvalý dohled nad dětmi a neplavci v okolí vody, zabránění přístupu na místa, kde tonutí hrozí, technické zabezpečení bazénů, dostupnost záchranných pomůcek i pomůcek k vyproštění z vody a plavecký výcvik včetně tréninku v poskytnutí první pomoci (3, 5, 6, 8, 9).

Patofyziologie tonutí

Ponoření do chladné či ledové vody vyvolá tzv. potápěčský (nebo potápěcí) reflex. Jedná se o fyziologickou obrannou reakci, která má za cíl během ponoru zabránit průniku vody do dýchacích cest, snížit spotřebu kyslíku a redistribuovat krevní průtok k životně důležitým orgánům. Reflex vyvolá apnoi, bradykardii a vazokonstrikci v periferním řečišti. Je nejvýrazněji vyvinutý u dětí do věku šesti měsíců. U větších dětí a dospělých vede k bradykardii a periferní vazokonstrikci ponoření do vody s vědomým zadržením dechu. Reflex je zprostředkován trojklaným nervem, resp. jeho oftalmickou porcí, jehož senzitivní oblast zahrnuje okolí nosu a paranazálních dutin. Aferentace je vedena do mozkového kmene. Následný efekt je vyvolán pomocí sympatiku stimulací alfa-1 receptorů, čímž dojde k vazokonstrikci, a pomocí parasympatiku stimulací muskarinových M2 receptorů, což způsobí bradykardii. Míra bradykardie i vazokonstrikce je zesílena chladem.

Při nádechu pod hladinou dochází ke kontaktu vody s laryngem. Podrážděním senzorických zakončení *nervus vagus* dojde cestou *nervus laryngeus recurrens* k vyvolání laryngospasmu. Během něj může tonoucí spolykat významný objem vody.

Laryngospasmus, resp. apnoe, vede k hypoxii, hyperkapnii a poruše vědomí. Většinou při progresi hypoxie dojde k uvol-

nění laryngospasmu, po němž následují hluboké terminální dechy. Tím dochází k aspiraci vody i s pevnými částmi, které jsou v ní obsažené. Současně může dojít i k regurgitaci a aspiraci žaludečního obsahu. Pouze výjimečně laryngospasmus přetrvává do doby zástavy oběhu a do plic se pak voda dostává pouze v menším množství.

Aspirace vyvolá jednak bronchospasmy, jednak narušuje vrstvu surfaktantu a působí vznik atelektáz. Zhoršuje se plicní compliance, roste plicní rezistence, zvyšuje se míra plicních zkratů, dochází k narušení ventilačně-perfuzního poměru a vzniká plicní edém. To vede k poruše výměny plynů na alveokapilární membráně. Rozvíjí se akutní syndrom dechové tísně (ARDS – *Acute Respiratory Distress Syndrome*). Hypoxie může následně způsobit hypoxickou srdeční zástavu. Kromě toho hypoxie, resp. ischemie, působí multiorgánové poškození.

Rozsah hypoxických, ischemických a (po obnovení srdeční činnosti) reperfuzních změn určuje závažnost multiorgánového poškození, včetně poškození centrálního nervového systému, a následného klinického výsledku.

Při tonutí je důležitým parametrem teplota okolního prostředí a teplota tělesného jádra, resp. rychlost jejího poklesu. Při rychlém podchlazení, než se dostaví hypoxie, má hypotermie neuroprotektivní účinek – zpomalení metabolismu mozkové tkáně umožňuje neuronům odolávat hypoxii delší dobu.

Salinita vody nehraje při tonutí v reálném prostředí podstatnou roli. Tonutí ve sladké a slané vodě shodně vede k hypoxii, až hypoxické zástavě oběhu. Rozdíly by se mohly projevit až s aspirací nebo napolykáním extrémního množství vody, či při vysokých koncentracích solí (1, 2, 5, 8).

Klinické důsledky tonutí

- **Centrální nervový systém (CNS)**: Nejzávažnějším důsledkem hypoxie CNS je rozvoj difuzního mozkového edému. Ten při progresi vede k syndromu nitrolební hypertenze a může vést ke smrti mozku.
- **Plíce**: Vznik ARDS s dalším prohloubením hypoxie vede k progresi multiorgánového selhání.
- **Kardiovaskulární systém**: Při potápěčském reflexu dochází k bradykardii a vnitřní vazokonstrikce s poruchou perfuze na periferii. Při anaerobním metabolismu dochází ke vzniku laktátové acidózy a následně i k buněčnému poškození. Hypoxie a acidóza mohou vést k poruchám srdečního rytmu a k zástavě oběhu.
- **Ledviny**: Hypoxie vede ke vzniku akutní tubulární nekrózy s projevy renálního selhání.
- **Koagulační systém**: Hypoxie rovněž poškozuje endotel cév, dochází na něm ke zvýšené expresi tkáňového faktoru, aktivaci koagulační kaskády a vzniku diseminované intravaskulární koagulace. Nejprve se tvoří mikrotromby, které vedou k poklesu tkáňové perfuze a následně při vyčerpání koagulačních faktorů a trombocytů dochází ke krvácení.
- **Ostatní**: Současně dochází např. k hemolýze a rhabdomyolýze (uvolněný hemoglobin a myoglobin poškozují ledviny a prohlubují renální selhání), při aspiraci kontaminovaného obsahu může dojít k rozvoji pneumonie a následně sepse. Vše přispívá ke vzniku multiorgánové dysfunkce, až selhání, a může vést k úmrtí (1, 7).

První pomoc

Cílem první pomoci je co nejrychlejší (a při tom bezpečné) vyproštění tonoucího z vody a eventuálně následné zahájení kardiopulmonální resuscitace (KPR) vedoucí k obnovení dodávky kyslíku do organismu. Zahájení KPR ve vodě je možné v případě profesionálního zachránce, pokud nelze tonoucího z vody vyprostit časně.

Po vyproštění je nutné zhodnocení stavu vědomí a dýchání. Postup je znázorněn na schématu 1. Provádění KPR by mělo trvat do doby příjezdu záchranné služby nebo do obnovy dýchání a oběhu a mělo by se řídit aktuálními doporučenými postupy.

Oproti KPR za jiných okolností je u tonutí kladen důraz na provádění ventilace. Pokud je k dispozici automatizovaný externí defibrilátor (AED), je doporučeno jeho časné použití.

Současně je nutné bránit tepelným ztrátám, pátrat po přidružených poraněních, eventuálně i známkách cizího zavinění (2, 10).

Přednemocniční péče

Cílem přednemocniční péče je pokračování v eventuálně prováděné KPR a udržení adekvátní dodávky kyslíku do organismu.

Pokud je tonoucí při vědomí, oběhově stabilní a bez známek dušnosti, postačující je oxygenoterapie a transport do nejbližšího zdravotnického zařízení s možností intenzivní péče.

K zajištění dostatečné oxygenace je aplikován kyslík maskou, či maskou s rezervoárem. Cílové jsou hodnoty periferní saturace kyslíkem (S_pO_2) 94–98 %. Pokud nelze S_pO_2 měřit, lze použít maximální možný průtok 100% kyslíku.

Pokud u tonoucího probíhá KPR, jeví poruchu vědomí s hodnotami *Glasgow Coma Scale* (GCS) < 8 bodů, nebo jeví známky respiračního selhání (zástava dechu, výrazná dušnost, selhání oxygenoterapie s hypoxií), je indikováno zajištění dýchacích cest tracheální intubací a zahájení umělé plicní ventilace (UPV). Při UPV je vhodné použití pozitivního přetlaku na konci exspiria (PEEP – *Positive End-Exspiratory Pressure*) a adekvátní inspirační frakce kyslíku. Ta má být 100 % v případě probíhající KPR a titrována při spontánním oběhu k dosažení hodnot S_pO_2 94–98 %. Zajištění dýchacích cest tracheální intubací dovolí odsávání aspirovaného obsahu z plic.

Při oběhové nestabilitě, hypotenzi, je indikována volumoterapie balancovanými krystaloidními roztoky, či použití vazopresorické podpory (např. noradrenalin).

Pacient má být transportován do zařízení poskytující intenzivní a resuscitační péči. Během transportu je nutné předcházet tepelným ztrátám a při podezření na poranění páteře zabezpečit její imobilizaci (2, 10).

Nemocniční péče

Stabilní pacient, který je při vědomí, oběhově i ventilačně stabilní, může být po čtyř až šestihodinové observaci propuštěn do domácí péče. Nesmí při tom vykazovat známky dušnosti, S_pO_2 by měla dosahovat při dýchání okolního vzduchu alespoň 94 %, dýchání by mělo být poslechově čisté, bez fenoménů doprovázejících aspiraci či plicní edém. Dále by měl pacient být normotermní, plně při vědomí, orientovaný, se zachovalými normálními motorickými funkcemi. Měl by být

poučen, aby se při rozvoji jakýchkoli příznaků co nejdříve dostavil k lékařskému vyšetření.

V ostatních případech je nutné pacienta hospitalizovat na lůžku standardní, intenzivní či resuscitační péče, dle závažnosti zdravotního stavu.

a) Vyšetření

Samozřejmostí je fyzikální vyšetření s posouzením stavu vědomí a funkce oběhového a dýchacího systému. Dle závažnosti je prováděna intermitentní nebo kontinuální, neinvazivní nebo invazivní monitorace vitálních funkcí. Rovněž tíže stavu a nálezy při fyzikálním vyšetření určují, která z laboratorních a zobrazovacích vyšetření budou provedena:

- kontinuální záznam elektrokardiografie (EKG),
- kontinuální měření pulzní oxymetrie (S_pO_2),
- měření krevního tlaku neinvazivní, nebo při oběhové nestabilitě s nutností vazopresorické či inotropní podpory měření invazivní,
- vyšetření krevních plynů a acidobazické rovnováhy,
- vyšetření krevního séra (mineralogram, osmolalita, glykemie, laktát, jaterní a renální parametry, myoglobin, volný hemoglobin, troponin I),
- vyšetření moče (chemicky, sediment, myoglobin, hemoglobin),
- vyšetření krevního obrazu a koagulací,
- toxikologické vyšetření,
- rentgenový snímek hrudníku k posouzení plicního postižení,
- výpočetní tomografie k posouzení traumatických změn a edému mozku,
- ultrazvukové vyšetření břicha, hrudníku a srdce.

b) Terapie respiračního selhání

U méně závažných forem respiračního selhání je možné využít některou z forem oxygenoterapie. K dispozici jsou systémy nízkoprůtokové (maska otevřená či s rezervoárem) a vysokoprůtokové (HFNC – *High-Flow Nasal Cannula*, nosní kanyla s vysokým průtokem).

Při progresi respiračního selhání je nutná UPV. U pacientů bez poruchy vědomí s méně závažnou formou respiračního selhání může být použita neinvazivní přetlaková ventilace. Nicméně při hypoxemii (S_pO_2 < 90 %, p_aO_2 < 8 kPa), hyperkapnii (p_aCO_2 > 8 kPa), poruše vědomí (GCS < 8 bodů) anebo významné oběhové nestabilitě, je nutné zajištění dýchacích cest tracheální intubací a zahájení UPV v protektivním režimu (dechový objem 6 ml/kg, plateau tlaky < 30 cmH_2O).

Pokud přes zavedenou UPV přetrvává hypoxie anebo hyperkapnie, či režim UPV nesplňuje podmínky protektivního režimu (např. neadekvátně vysoký plateau tlak při optimalizovaných parametrech UPV), je možné v terapii použít inhalační oxid dusnatý, využít pronační polohu, nebo lze zvážit zahájení mimotělní membránové oxygenace (ECMO – *ExtraCorporeal Membrane Oxygenation*).

c) Terapie oběhového selhání

Po zhodnocení cévní náplně a srdeční funkce je možné v terapii oběhového selhání použít tekutinovou terapii (při známkách hypovolemie), restrikci tekutin či diuretika (při známkách hypervolemie), vazopresorickou podporu (při hypotenzi přes adekvátní doplnění objemu) nebo inotropní podporu (při známkách nízké kontraktility a srdečního výdeje). Při vzniku arytmií je potřeba zhodnotit kvalitu oxygenace, vyloučit poruchu acidobazické rovnováhy či iontovou dysbalanci a závažnou hypotermii.

Hypotermie může být příčinou přetrvávající fibrilace komor, která nereaguje na elektroimpulzoterapii. Z tohoto důvodu musí být v KPR pokračováno do dosažení teploty tělesného jádra nad 30–32 °C. Teplota může být zvýšena např. ohřátými infuzními roztoky, vyhřívanými pokrývkami, konvektivními ohřívači, nebo v případě přetrvávající významné hypotermie pomocí mimotělního oběhu nebo ECMO.

U oběhového selhání nereagujícího na konvenční terapii je opět možné zvážit zahájení ECMO.

d) Neuroprotektivní režim

Cílem neuroprotektivního režimu je snížit metabolické nároky mozkové tkáně a předcházet rozvoji mozkového edému či mírnit jeho projevy. Mezi prováděná opatření náleží zejména hluboká analgosedace a umělá plicní ventilace, osmotická terapie (mannitol, koncentrovaný roztok chloridu sodného), antikonvulziva (u manifestních křečí nebo při epileptické aktivitě dle elektroencefalogramu), udržování normoglykemie a řízená normotermie (u pacientů po fibrilační zástavě oběhu i hypotermie 33–36 °C po dobu 24 hodin).

e) Další opatření

K dalším opatřením v rámci poresuscitační péče náleží např. tromboprofylaxe, prevence stresového vředu a adekvátní nutrice.

Prevalence rozvoje pneumonie asociované s tonutím je zhruba 39 %. Na jejím vzniku se podílí převážně gramnegativní bakterie. Antibiotická terapie by však měla být použita pouze v případě přítomnosti známek infekce (horečka, elevace zánětlivých parametrů, infiltráty na snímku plic), ideálně cílená dle mikrobiologických nálezů. Pokud se jedná o předpokládanou aspiraci a/nebo jsou klinická a zobrazovací vyšetření bez patologických nálezů, nejsou antibiotika indikována. Volba antibiotik rovněž závisí na charakteru aspirované tekutiny. Pravděpodobnost rozvoje infekce dýchacích cest a plic roste s mírou kontaminace tekutiny. Po tonutí v čisté upravované vodě (např. bazény), je riziko pneumonie nízké a antibiotická terapie většinou nebývá potřeba. Naopak po tonutí v silně kontaminovaném prostředí (např. fekální jímka), je vhodné empirické podání antibiotik, např. piperacillinu a tazobactamu či cefalosporinů čtvrté generace. Důležité je získání vzorků aspirátu k mikrobiologickému vyšetření, vč. zhodnocení rezistence vůči antibiotikům (1, 2, 5, 7, 11, 12).

Závěr

Tonutí představuje závažný úraz, který je zatížen významnou morbiditou a mortalitou. Determinantou kvality života po tonutí je míra hypoxického poškození centrální nervové soustavy. Z těchto důvodů je nutná prevence tonutí, časná záchrana v podobě vyproštění tonoucího z vody a bezprostředního zahájení kvalitně prováděné kardiopulmonální resuscitace. Následná resuscitační péče má za cíl minimalizovat následky proběhlé hypoxie, a to především v podobě prevence či terapie edému mozku.

LITERATURA

1. Ševčík P, et al. Intenzivní medicína. 3. vyd. Praha: Galén; 2014.
2. Davis CA, Schmidt AC, Sempsrott JR, el al. Wilderness Medical Society Clinical Practice Guidelines for the Treatment and Prevention of Drowning: 2024 Update. Wilderness Environ Med. 2024 Mar;35(1_suppl):94S-111S.
3. World Health Organization. Drowning. [Internet] 2024. [cited 20. 08. 2024]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/drowning.
4. Zemřelí podle seznamu příčin smrti, pohlaví a věku v ČR, krajích a okresech. Bezpečné dětství. [Internet] 2022. [cited 20. 08. 2024]. Available from: https://www.bezpecnedetstvi.cz/wp-content/uploads/2023/11/Statistika-2011-2022-Celkem-Mu%C5%BEi-%C5%BDeny.pdf.
5. Salomez F, Vincent J-L. Drowning: a review of epidemiology, pathophysiology, treatment and prevention. Resuscitation 2004;63(3):261-268.
6. Quan L, Cummings P. Characteristics of drowning by different age groups. Inj Prev. 2003 Jun;9(2):163-8.
7. Schilling UM, Bortolin M. Drowning. Minerva Anestesiol. 2012 Jan;78(1):69-77.
8. Mott TF, Latimer KM. Prevention and Treatment of Drowning. Am Fam Physician. 2016 Apr 1;93(7):576-82.
9. Denny SA, Quan L, Gilchrist J, et al. Prevention of Drowning. Pediatrics. 2021;148(2):e2021052227.
10. Lott C, Truhlář A, Alfonzo A, et al. ERC Special Circumstances Writing Group Collaborators. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Cardiac arrest in special circumstances. Resuscitation. 2021 Apr;161:152-219.
11. David J, Jonáš J, Koucký V. Oxygenoterapie u akutních stavů v praxi. Čes slov Pediatr. 2022;77(2):9193.
12. Cousin VL, Pittet LF. Microbiological features of drowning-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis. Ann Intensive Care. 2024 Apr 20;14(1):61. doi: 10.1186/s13613-024-01287-1.

2denní kurz tradičně pořádaný **IPVZ**:

Nervosvalová onemocnění v kostce – pro VPL

Absolventům poskytneme praktické rady, jak správně vytipovat i dlouhodobě vést pacienty s onemocněním periferních nervů, nervosvalové ploténky či kosterního svalstva.

Představíme možnosti i limitace diagnostiky elektrofyziologickými metodami (elektromyografie – EMG, evokované potenciály – EP) i nejnovější trendy v léčbě získaných i dědičných nervosvalových chorob.

Datum: 4.–5. června 2025
Místo: Neurologická klinika FN Ostrava
Lektor: MUDr. Jana Junkerová
Číslo akce: 2160511O4



Význam vlákniny v jídelníčku

Mgr. Bc. Martina Karbanová[1,4], Mgr. Ing. Tereza Vágnerová, Ph.D.[2,3,4]
[1]Fyziologický ústav, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha
[2]Geriatrická klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha
[3]Healthy Longevity Clinic, s. r. o., Zlatníky – Hodkovice, Dolní Břežany
[4]Česká asociace nutričních terapeutů, z. s.

Dietní vláknina, klíčová složka rostlinných potravin, je nezbytná pro udržení zdraví a prevenci různých onemocnění. Přestože jsou její přínosy dobře zdokumentované, příjem vlákniny v západních populacích je výrazně pod doporučenými hodnotami, průměrně pouze 15–16 g denně oproti doporučovaným 25–35 g denně. Tento nedostatek je spojen se zvýšeným rizikem obezity, diabetu 2. typu, kardiovaskulárních onemocnění a některých typů rakovin. Článek poskytuje komplexní přehled o vlivu vlákniny na zdraví, včetně jejích účinků na pocit sytosti, regulaci hladiny cukru v krvi, snížení hladiny cholesterolu, snížení míry zánětu a zlepšení funkce trávicího traktu.

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

PLNÁ VERZE ČLÁNKU ➜ https://doi.org/10.36290/med.2024.039

Kvalita života ve stáří, sebepéče

MUDr. Martina Nováková[1,2,3], doc. MUDr. Iva Holmerová, Ph.D.[4,5], prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA[2]
[1]Centrum následné péče FN Motol, Praha
[2]Geriatrická interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha
[3]Centrum pro studium dlouhověkosti a dlouhodobé péče FHS UK, Praha
[4]Gerontologické Centrum Praha
[5]Katedra medicíny dlouhodobé péče, Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, Praha

Kvalita života ve stáří je určena a ovlivněna řadou faktorů a aspektů fyzických, psychických i sociálních, které determinují potřeby pacienta – seniora. Mezi klíčové faktory patří: polymorbidita, polypragmazie, sarkopenie a hypomobilita, malnutrice, chronická bolest, inkontinence, kognitivní poruchy a demence, deprese, poruchy spánku, osamělost a sociální izolace. Právě na řešení a ovlivnění těchto aspektů by se měla zaměřovat moderní geriatrie, jejímž cílem není co nejdelší dožití pacienta – seniora, ale dožití v co nejlepším zdravotním a funkčním stavu s co nejdelším zachováním soběstačnosti a autonomie.

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 regula-

PLNÁ VERZE ČLÁNKU ➜ https://doi.org/10.36290/med.2025.004

Primární osteoporóza v ambulanci praktického lékaře: léčení a prevence

prof. MUDr. Jan Štěpán, DrSc.
Revmatologický ústav, Praha

Praktičtí lékaři a gynekologové zajišťují léčbu perorálními aminobisfosfonáty u lidí, kteří podle anamnézy, klinického a laboratorního vyšetření a výsledku osteodenzitometrie (BMD v některém ze standardních míst skeletu ≤ 2,5 T skóre) trpí primární (involuční nebo postmenopauzální) osteoporózou nebo utrpěli nízkotraumatickou zlomeninu, ale nemají velmi vysoké riziko zlomenin. Pacienty, u kterých je zjištěna suspektní sekundární osteoporóza, a pacienty s velmi vysokým rizikem zlomenin při primární osteoporóze předávají do péče ambulantních specialistů. Zejména však mají praktičtí lékaři a gynekologové nezaměnitelné postavení při včasné prevenci primární a sekundární osteoporózy, která zůstává vzhledem k nákladnosti screeningu, diagnostiky a léčby onemocnění v rozsáhlé populaci osob starších 50 let rozhodujícím opatřením pro snížení incidence nízkotraumatických zlomenin. Článek zmiňuje populační program časného záchytu osteoporózy, doporučené postupy a praktické aspekty léčby primární osteoporózy perorálními aminobisfosfonáty.

Klíčová slova: primární osteoporóza, sekundární osteoporóza, aminobisfosfonáty.

Primary osteoporosis in the general practitioner's office: treatment and prevention

General practitioners and gynecologists provide treatment with oral aminobisphosphonates in people who, according to their medical history and results of clinical, laboratory, and bone densitometry examinations have primary (involutionary or postmenopausal) osteoporosis, or have suffered a low-traumatic fracture but do not have a very high risk of fractures. Patients who are diagnosed or suspected of secondary osteoporosis and patients with a very high risk of fractures in primary osteoporosis are referred to outpatient specialists. In particular, however, general practitioners and gynecologists have an unmistakable position in the early prevention of primary and secondary osteoporosis, which remains a decisive measure for reducing the incidence of low-traumatic fractures due to the cost of screening, diagnosis, and treatment of the disease in a large population of people over 50 years of age. The article mentions the population-based program for early detection of osteoporosis, recommended procedures, and practical aspects of the treatment of primary osteoporosis using oral aminobisphosphonates.

Key words: primary osteoporosis, secondary osteoporosis, aminobisphosphonates.

Osteoporóza je systémové metabolické onemocnění skeletu charakterizované snížením množství kostní hmoty a/nebo zhoršením její kvality v takovém rozsahu, že může dojít k nízkotraumatické zlomenině. V klinické praxi je před stanovením diagnózy osteoporózy nezbytné vyloučit jiná onemocnění skeletu, spojená se zhoršením kvality kostní hmoty a zlomeninami. Léčebná opatření ke snížení rizika zlomenin jsou pak doporučena u pacientů s nízkotraumatickou zlomeninou. Pokud není prevalentní zlomenina, je v České republice podmínkou diagnózy a léčení osteoporózy průkaz, že při dvouenergiové rentgenové

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.

Práce byla podpořena projektem Ministerstva zdravotnictví v rámci koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00023728 (Revmatologický ústav).

Cit. zkr: **Med. Praxi. 2025;22(1):36-43**
https://**doi**.org/10.36290/med.2024.040
Článek přijat redakcí: 10. 9. 2024
Článek přijat k tisku: 27. 9. 2024

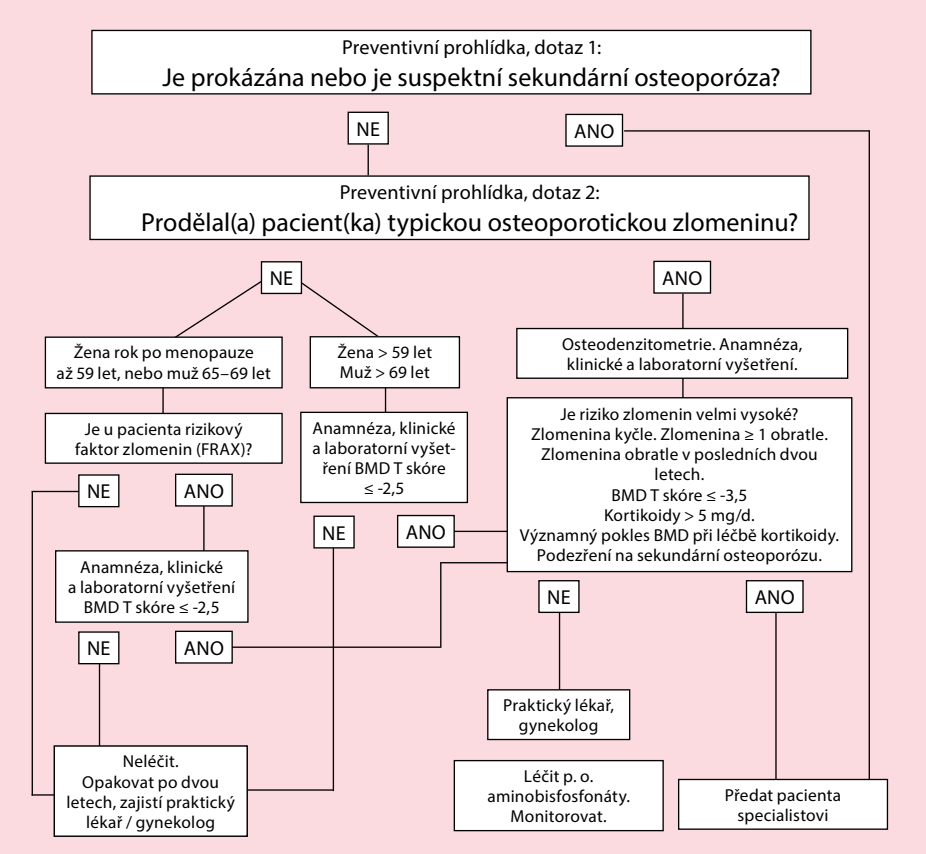
prof. MUDr. Jan Štěpán, DrSc.
stepan@revma.cz

absorpciometrii (DXA) je denzita kostního minerálu (BMD) pod dolní hranicí normy BMD u žen ve věku 20–29 let. Pro osteoporózu jsou typické zlomeniny obratlů, dolního předloktí, kyčle, žeber a paže, ale úbytek kostní hmoty a zhoršení kvality kostního materiálu postihují zpravidla celý skelet. Riziko osteoporotických zlomenin stoupá s věkem a po prodělané zlomenině dlouhodobě přetrvává významně vyšší riziko dalších zlomenin (1). Pod pojem primární osteoporóza patří idiopatická osteoporóza u mladých dospělých osob, involuční osteoporóza a postmenopauzální osteoporóza. Jako sekundární osteoporóza se označuje snížení pevnosti kostí spojené se zvýšeným rizikem zlomenin, navozené některými onemocněními nebo medikací.

Rozsah problému

Incidence zlomenin se ve stárnoucí české populaci zvyšuje. Zatímco v r. 2010 utrpělo v ČR nízkotraumatickou frakturu 72 195 osob, roce 2019 to bylo už 91 349 osob (2). Příčinou není jen rostoucí počet seniorů, ale také nedostatečná prevence primární osteoporózy a sekundární prevence zlomenin. Jedním z důvodů nízkého procenta osob léčených pro osteoporózu (12 % mužů a 24 % žen) v ČR (2) dosud bylo zajišťování antiosteoporotické léčby specialisty; delegovaná preskripce praktickým lékařem byla možná jen u aminobisfosfonátů. Právě nemožnost předepisovat potřebné antiosteoporotické léky zatím považovali praktičtí lékaři za hlavní překážku v zajišťování péče o pacienty s osteoporózou a 86 % pacientů odesílali ke specialistovi (3). Změnu může přinést populační program časného záchytu osteoporózy (dále Program) (4–6). Jeho cílem je do roku 2030 snížit počet osteoporotických zlomenin navýšením počtu celotělových kostních denzitometrů (DXA) a denzitometrických vyšetření, navýšením počtu léčených pacientů s osteoporózou a rozšířením oprávnění preskripčního oprávnění preskripce některých antiosteoporotických léků pro praktické lékaře a gynekology. Program upřesňuje stavy, kdy diagnostiku a léčení osteoporózy zajišťuje praktický lékař nebo gynekolog, a kdy ambulantní specialista. Pro lékaře pacientů zdravotních pojišťoven, které Program garantují, je zajištěna úhrada

Obr. 1. *Algoritmus záchytu osteoporózy v ČR. Podle (4)*



preventivní prohlídky pacientů, včetně osteodenzitometrických vyšetření (Obr. 1). Úhrada léčby, kterou stanoví SÚKL, zůstává obdobná bez ohledu na to, zda pacientova zdravotní pojišťovna Program garantuje nebo nikoli.

Nemění se však ani dosavadní podmínka úhrady léčby, aby při DXA byla u pacienta hodnota denzita kostního minerálu (BMD) ≤ -2,5 T skóre, nebo aby byla prokázána nízkotraumatická zlomenina. Na rozdíl od toho je léčení osteoporózy v USA, Kanadě a některých evropských zemí určeno pro osoby s prokazatelně zvýšenou pravděpodobností zlomenin na základě výpovědní hodnoty klinických rizikových faktorů zlomenin s přihlédnutím k hodnotám BMD proximálního femuru (nikoli páteře nebo radiu) (algoritmus FRAX) (7). Hodnotu FRAX lze užít jako kritéria pro určení intervenčního prahu, ale nikoli pro klinickou diagnózu osteoporózy. Intervenční práh léčby se mění s věkem a jeho hranice jsou podmíněny farmakoekonomickou rozvahou v dané zemi.

Metodika sledování pacientů

Při preventivní prohlídce je doporučeno měřit výšku pacienta (naboso, stadiometr), interpretovat aktuální snížení výšky ≥ 3 cm, zaznamenávat prodělané pády pacienta. Má být provedeno klinické a laboratorní vyšetření a zjistit, zda u pacienta jde o primární nebo sekundární osteoporózu (Tab. 1). Má být zajištěno osteodenzitometrické vyšetření a jeho vyhodnocení. Je vhodné posoudit morfologii obratlů při boční projekci celé páteře při denzitometrii (VFA), případně rentgenologicky. Podle Programu má být BMD měřena pomocí DXA u žen po menopauze až 59 let a u mužů 65–69 let, pokud je při FRAX (bez BMD) zjištěn rizikový faktor zlomenin.

Při kontrolních denzitometrických vyšetřeních je nutné posouzení změny BMD, zásadně na témže osteodenzitometru. Významnost změny BMD, zjištěné u dané pacientky po zvoleném časovém období, závisí na reprodukovatelnosti měření (precision), zvoleném intervalu spolehlivosti (zpravidla 95%), na stupni změny BMD a na počtu měření v daném časovém intervalu. Aby bylo možno hodnotit změnu BMD za určitý časový interval jako statisticky významnou (tj. zda je zjištěná změna BMD nebo markeru skutečná nebo náhodná), je nutné znát nejistotu měření užitého přístroje (LSC) v g/cm^2), kterou vždy uvádí operátor denzitometru. Při opakovaném měření BMD musejí být umístění a ve-

Tab. 1. *Sekundární příčiny osteoporózy. Podle (20)*

Hypogonadální stavy a endokrinopatie: anorexia nervosa, androgenní insenzitivita, hyperprolaktinemie, hypogonadismus, panhypopituitarismus, předčasná menopauza (< 40 let), Turnerův a Klinefelterův syndrom, hypertyreóza, hyperparatyreózy, akromegalie, hyperkortizolemie (Cushingův syndrom), diabetes mellitus I. a II. typu, obezita
Gastrointestinální onemocnění: celiakie, bariatrické operace, operace žaludku a střeva, zánětlivá onemocnění střeva, malabsorpce, onemocnění pankreatu, primární biliární cirhóza, chronické hepatopatie, hemochromatóza
Hematologická onemocnění: hemofilie, leukemie a lymfomy, myeloproliferativní syndrom, mnohočetný myelom, monoklonální gamapatie, systémová mastocytóza, talasemie, perniciózní anémie
Revmatická onemocnění: spondyloartritidy, revmatoidní artritida, systémová onemocnění pojiva (lupus erythematosus, polymyozitida, sklerodermie, vaskulitidy)
Neurologická a muskuloskeletální onemocnění: svalová dystrofie, roztroušená skleróza, Parkinsonova choroba, iktus, epilepsie
Jiná onemocnění: HIV/AIDS, amyloidóza, chronická metabolická acidóza, chronická obstruktivní choroba bronchopulmonální, deprese, hyperkalciurie, chronické nefropatie, idiopatická hyperkalciurie, renální tubulární acidóza, stavy po transplantaci orgánů, sarkoidóza, hyponatremie, Pagetova kostní choroba, osteopetróza, malignity, CKD-MBD
Medikace: antacida s aluminiem, androgen deprivační léčba, antikoagulancia (nefrakcionovaný heparin), antikonvulziva (fenobarbital, fenytoin, valproát), inhibitory aromatázy, barbituráty, nádorová chemoterapie, cyklosporin A, glukokortikoidy (≥ 3 měsíce), agonisté a antagonisté GnRH, depotní medroxyprogesteron acetát, methotrexát, inhibitory protonové pumpy, selektivní inhibitory reuptaku serotoninu, thiazolidindiony (rosiglitazon), tyroxin (nadbytek)

Tab. 2. *Nežádoucí účinky aminobisfosfonátů. Podle (21)*

Nežádoucí účinek	Léky	Incidence (%)	Klinický význam	Dlouhodobé důsledky	Pravděpodobnost opakování
GI iritace	Amino-BP p. o.	10	++	+	+++
Reakce akutní fáze	Amino-BP i. v.	45	++	-	+
Bolesti svalů	Amino-BP	0,4	++	-	+
Zhoršení funkce ledvin	Amino-BP i. v.	0,5	+++	+++	-
Osteonekróza čelisti	Při léčbě amino-BP	V běžné populaci	0,01–0,001 0,001	+++	-
Atypické zlomeniny	Amino-BP	0,1	+++	++	+

likost vyšetřované oblasti skeletu obdobné při základním a následném měření, bez nových artefaktů, zejména při přibývání degenerativních změn páteře s věkem. Informaci o změnách BMD poskytuje opakování DXA po 1–2 letech (podle přesnosti užitého přístroje a očekávaného stupně změny). Jako zrychlený se označuje pokles BMD větší než LSC daného místa skeletu. Snížení BMD není samo o sobě dostatečným důkazem neúčinnosti antiresorpční léčby a podobně ani zvyšování BMD samo o sobě není dostatečným důkazem účinnosti léčby.

Základní laboratorní vyšetření dostupná v kterékoli laboratoři mohou vést diferenciálně diagnostikou rozvahu, protože nízká kostní hmota může být příznakem nejenom osteoporózy, ale také dalších osteopatií. Vodítkem mohou být doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře (8).

Při preventivní prohlídce mají být pacienti informováni o pravděpodobnosti, prevenci a důsledcích osteoporózy a zlomenin, o doporučeném příjmu vápníku a vitaminu D, o rizikových faktorech pádů, o nežádoucích účincích kouření a alkoholu na kost a o významu fyzické aktivity pro prevenci fraktur. Praktický lékař a gynekolog mají zajistit potřebná preventivní opatření ke snížení rizika osteoporózy, pádů, fyzioterapii, případně analgetickou léčbu.

Léčení sekundární osteoporózy a osob s velmi vysokým rizikem zlomenin

Pacienty, u kterých je zjištěna suspektní sekundární osteoporóza (Tab. 1) a pacienty s velmi vysokým rizikem zlomenin při primární osteoporóze (Obr. 1) předávají praktičtí lékaři a gynekologové do péče ambulantních specialistů (internista, endokrinolog, revmatolog, ortopéd, osteolog). Ti (a také gynekologové) jsou oprávněni kromě perorálních aminobisfosfonátů zajistit preskripci parenterálních antiosteoresorpčních léků (ibandronát, M05BA06; kys. zoledronová, M05BA08; denosumab, M05BX04) nebo osteoanabolickou léčbu romosozumabem, (M05BX06) či teriparatidem (H05AA02). Osteoanabolická léčba je řádově nákladnější, a po jejím ukončení má následovat antiresorpční terapie. Prioritní proto u pacientů se sekundární osteoporózou není farmakoterapie osteoporózy, ale její prevence, tedy včasná léčba základního onemocnění, která brání dalšímu poklesu BMD, zhoršování kvality kosti a nízkotraumatickým zlomeninám. Příkladem je úprava kostní hmoty po léčení primární hyperparatyreózy anebo tyreotoxikózy endokrinologem, nebo dramatický pokles prevalence osteoporózy u pacientů s revmatoidní artritidou po zavedení biologické léčby choroby. Významně ohroženou skupinu tvoří velká populace pacientů s diabetes mellitus, u nichž je výpovědní hodnota BMD o riziku zlomenin nízká a většinou se prokazuje jen osteopenie. Proti kontrolám je při diabetes mellitus typu I relativní riziko zlomeniny obratle 2,9 a zlomeniny kyčle 3,8 ($p < 0,001$), při diabetes mellitus typu II je relativní riziko nízkotraumatických zlomenin 1,1 a zlomenin kyčle 1,7 ($p < 0,001$). Mezi hlavními příčinami zvýšené fragility kosti se uvádí snížená remodelace kosti a zhoršená kvalita kostní organické hmoty, ale také nežádoucí účinek na kost některých thiazolidindionů (rosiglitazonu). Léčbu této sekundární osteoporózy by měl zajišťovat diabetolog ve spolupráci s osteologem (9). Péči o pacienty s renální kostní nemoci (CKD-MBD), kteří jsou ohroženou nízkotraumatickými zlomeninami, má zajistit nefrologické pracoviště ve spolupráci s osteologem (10). Stav kostní hmoty by měl být ověřen také před elektivním ortopedickým výkonem.

Léčení primární osteoporózy u osob bez velmi vysokého rizika zlomenin

Praktičtí lékaři a gynekologové mají zajišťovat antiosteoporotickou léčbu u lidí bez velmi vysokého rizika zlomenin, kteří podle anamnézy, klinického a laboratorního vyšetření a výsledku osteodenzitometrie (BMD v některém ze standardních míst skeletu ≤ 2,5 T skóre) trpí primární (involuční nebo postmenopauzální) osteoporózou, nebo utrpěli nízkotraumatickou zlomeninu. Praktičtí lékaři a gy-

OSAGRAND®

Acidum ibandronicum

Na pozitivním listu VZP[2]



naplnění
JISTOTY

INDIKACE

Léčba osteoporózy
u postmenopauzálních žen
se zvýšeným rizikem zlomenin.[1]

Zkrácená informace o přípravku OSAGRAND. Léčivá látka: 150 mg kyseliny ibandronové (jako monohydrát natrium-ibandronátu) v 1 potahované tabletě. **Indikace:** léčba osteoporózy u postmenopauzálních žen se zvýšeným rizikem zlomenin. Bylo prokázáno snížení rizika zlomenin obratlů, účinnost na zlomeniny krčku femuru nebyla stanovena. **Dávkování:** 1 tbl 150 mg 1x měsíčně užitá pokud možno každý měsíc ve stejný kalendářní den. Přípravek má být užíván po celonočním lačnění (alespoň 6 hodin) a 1 hodinu před prvním denním jídlem nebo nápojem (jiným než voda) nebo jakýmkoli dalším léčivým přípravkem nebo doplňkem (včetně vápníku). Pacientky nemají užít dvě tablety v průběhu jednoho týdne. Pacientky by měly dostávat doplňky vápníku a/nebo vitaminu D v případě, že jejich příjem potravou není dostatečný. Optimální délka léčby bisfosfonáty u osteoporózy nebyla zatím stanovena. Nutnost pokračování v léčbě je třeba pravidelně opakovaně hodnotit. *Porucha funkce ledvin:* nedoporučuje se u pacientek s clearance kreatininu pod 30 ml/min. *Pediatrická populace:* užití není relevantní. *Způsob podání:* perorální. Tablety je nutno polykat celé a zapít sklenicí vody (180–240 ml), pacientka přitom musí zpříma sedět nebo stát. Voda s vysokou koncentrací vápníku se nemá používat. Pokud jsou obavy ohledně možných vysokých hladin vápníku v kohoutkové vodě (tvrdá voda), doporučuje se použít balenou vodu s nízkým obsahem minerálů. Po dobu 1 hodiny po požití přípravku nesmějí pacientky ulehnout. Lze zapíjet pouze vodou. Pacientky nesmí tabletu žvýkat nebo nechat rozpustit v ústech, protože tak by mohlo dojít ke vzniku vředů v hltanu a ústech. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Hypokalcemie. Abnormality jícnu, které vedou k opožďování jeho vyprazdňování, jako např. striktura nebo achalázie. Neschopnost stát nebo sedět ve vzpřímené poloze po dobu alespoň 60 minut. **Zvláštní upozornění:** před zahájením léčby kyselinou ibandronovou musí být upravena přítomná hypokalcemie. Perorálně podané bisfosfonáty mohou způsobit lokální podráždění sliznice horního GIT. Pacientky mají dávkovacím instrukcím věnovat zvláštní pozornost a mají být schopny podle nich postupovat. U pacientek s osteoporózou léčených přípravkem Osagrand byly po uvedení přípravku na trh velmi vzácně hlášeny případy osteonekrózy čelisti. Všechny pacientky mají být vyzvány, aby během léčby udržovaly dobrou ústní hygienu, absolvovaly rutinní vyšetření chrupu a okamžitě hlásily jakékoliv příznaky v ústech, jako je kývání zubů, bolest nebo otok nebo nehojící se léze nebo výtok. V souvislosti s léčbou bisfosfonáty byla hlášena osteonekróza zevního zvukovodu, zejména při dlouhodobém podávání. V souvislosti s léčbou bisfosfonáty byly hlášeny atypické subtrochanterické a diafyzární zlomeniny femuru, zejména u pacientů dlouhodobě léčených pro osteoporózu. Pacienty je třeba poučit, aby během léčby bisfosfonáty hlásili jakoukoli bolest v oblasti stehna, boku nebo kyčle, a všechny pacienty, u kterých se tyto příznaky objeví, je třeba vyšetřit s ohledem na možnou neúplnou zlomeninu femuru. Pro nedostatek klinických zkušeností není kyselina ibandronová doporučována u pacientek s hodnotami clearance kreatininu pod 30 ml/min. Obsahuje laktózu. **Interakce:** pacientky mají před užitím kyseliny ibandronové dodržet celonoční lačnění (alespoň 6 hodin) a nemají přijímat potravu další hodinu po užití kyseliny ibandronové. Metabolické interakce nejsou pravděpodobné, protože kyselina ibandronová neinhibuje hlavní lidské jaterní izoenzymy cytochromu P450 a bylo prokázáno, že u potkanů neindukuje jaterní systém cytochromu P450. Přípravky s vápníkem, antacida a některé perorální léčivé přípravky obsahující polyvalentní kationty (jako jsou hliník, hořčík, železo) pravděpodobně interferují s absorpcí kyseliny ibandronové. Vzhledem k tomu, že podání kyseliny acetylsalicylové, nesteroidních protizánětlivých léčivých přípravků (NSAID) a bisfosfonátů je spojeno s gastrointestinálním podrážděním, je třeba při souběžném podání dbát zvýšené opatrnosti. Při podání kyseliny ibandronové současně s H_2 blokátory nebo jinými léčivými látkami zvyšujícími pH žaludku není nutná úprava dávky. **Těhotenství a kojení:** je určen pouze pro ženy po menopauze a nesmí ho užívat ženy ve fertilním věku. Nemá být podáván během těhotenství ani během kojení. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** lze předpokládat, že přípravek nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv. **Nežádoucí účinky:** *časté:* bolest hlavy, ezofagitida, gastritida, gastroezofageální refluxní choroba, dyspepsie, průjem, bolest břicha, nauzea, vyrážka, artralgie, myalgie, muskuloskeletální bolest, svalové křeče, muskuloskeletální ztuhlost, onemocnění podobné chřipce. Nejzávažnější hlášené nežádoucí účinky jsou anafylaktická reakce/šok, atypické zlomeniny femuru, osteonekróza čelisti, gastrointestinální podráždění, zánět oka. **Velikost balení:** 3 tablety. **Podmínky uchování:** žádné zvláštní podmínky. **Registrační číslo:** 87/467/11-C. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Zentiva, k. s, U kabelovny 130, 102 37 Praha 10 – Dolní Měcholupy, Česká republika. **Datum poslední revize textu:** 13. 1. 2023. **Výdej:** přípravek je vázán na lékařský předpis a je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním nebo výdejem přípravku se seznamte s úplnou informací o přípravku, kterou obdržíte na adrese: Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika.

ID: 0006455909/022024

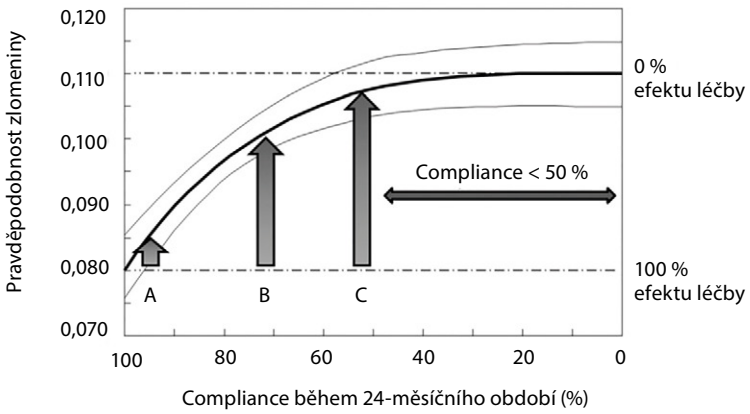
REFERENCE: 1. SPC přípravku Osagrand, datum revize textu 13. 1. 2023., **2.** VZP [online]. Ambuleky [cit.10-12-2023]: https://www.vzp.cz/poskytovatele/ciselniky/ambuleky

Určeno pro odbornou veřejnost.

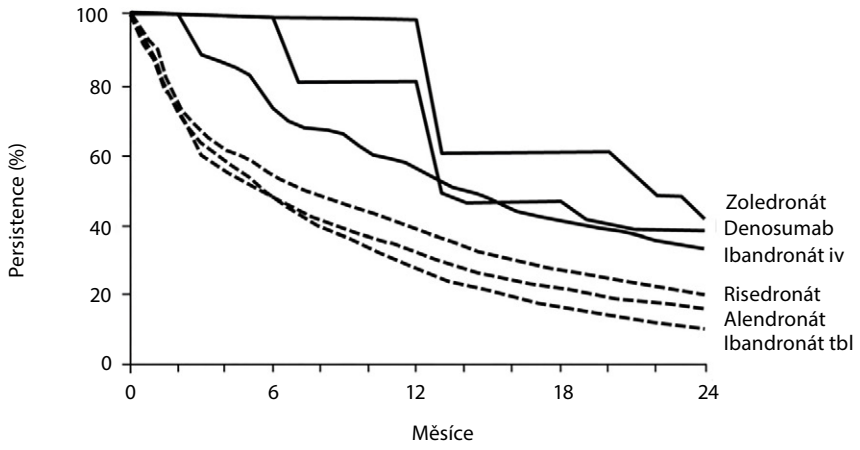
Zentiva, k.s., marketingové oddělení
U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, tel.: (+420) 267 241 111, www.zentiva.cz

ZENTIVA

Obr. 2. *U žen s postmenopauzální osteoporózou se pravděpodobnost prodělat zlomeninu během 2 let léčení aminobisfosfonáty snižuje až při compliance > 50 % (C). B: compliance 75 % (užití jen 3 dávek ze 4 v měsíci), A: compliance lepší než 80 %. Podle (16)*



Obr. 3. *Perzistence k léčbě osteoporózy při antiresorpční terapii osteoporózy (retrospektivní analýza). Po dvou letech pokračovala v léčbě perorálními aminobisfosfonáty jen pětina žen. Podle (17)*



nekologové zajišťují léčbu perorálními aminobisfosfonáty (alendronát, M05BA04; risedronát, M05BA07; ibandronát, M05BA06) (4) (11). Před zahájením léčby je třeba individuálně potvrdit, že pacient trpí osteoporózou a nikoli jiným metabolickým nebo nádorovým onemocněním skeletu (8) a ověřit, že doporučovaný lék je vhodný pro dlouhodobou terapii. Není ale žádné doporučení léčby osteoporózy, které by bylo platné pro všechny pacienty. Je třeba zvažovat, zda lze mechanismus působení léku využít i při typu osteoporózy, kterým trpí pacient, a individuálně zvažovat bezpečnost léku pro kosti a další tkáně. Předpokladem potřebného účinku léků je dostatečná adherence k léčbě (compliance a perzistence) (Obr. 2). Po dvou letech pokračuje v antiosteoresorpční léčbě méně než polovina pacientů (Obr. 3).

Aminobisfosfonáty zpomalují pokles trámčité kostní hmoty s věkem a významně zvyšují BMD. Pokud je zajištěna compliance, snižuje se riziko zlomenin obratlů po 3 letech užívání aminobisfosfonátů zhruba na polovinu. Riziko neobratlových zlomenin, které tvoří 80 % všech zlomenin v populaci, snižují tyto léky až o 20 % (Obr. 4). Žádný z dostupných antiresorpčních léků však nemůže riziko zlomeniny zcela eliminovat, protože i při velmi účinné dlouhodobé léčbě riziko fraktur s věkem stoupá, byť méně než bez léčby (Obr. 5). V praxi zdaleka ne všichni pacienti odpovídají na pokračující pravidelné užívání téhož léku stejnou změnou množství a kvality kostní hmoty. Protože klinická problematika osteoporózy souvisí nejenom se zhoršováním stavu kostní hmoty s věkem, ale také se sarkopenií a se syndromem frailty, má být pacient upozorněn, že i při účinné léčbě závisí riziko zlomenin na jeho fyzické aktivitě a riziku pádů, které se při farmakoterapii osteoporózy nesnižuje.

Vápník a vitamin D

Doporučený je příjem vápníku (1 000 mg, u žen starších 50 let a mužů starších 70 let 1 200 mg denně) přednostně stravou. Suplementace tabletou je nutná, pokud nelze doporučený příjem vápníku zajistit stravou. Doporučený příjem vitaminu D 1 200 IU denně má být zajištěn léčeným pacientům. Průměrná cílová sérová koncentrace 25-hydroxyvitaminu D je 75 nmol/l (12). Toto doporučení je zdůvodněno výsledky randomizovaných klinických studií, kde bylo doporučené zásobení vápníkem a vitaminem D v protokolu studií. Intramuskulární cholekalciferol (300 000 IU) lze v mimořádných situacích podat jen na základě rozhodnutí specialisty. Suplementace vitaminem D u zdravých dospělých osob není doporučena (kromě dětí, gravidních žen, osob starších 75 let a pacientů s prediabetem). U zdravých dospělých osob rovněž není doporučeno měření sérové hodnoty 25-hydroxyvitaminu D (12). Mělo by ale být zajištěno u osob s osteoporózou a vždy před zahájením antiosteoporotické léčby. Vápník tlumí sekreci PTH a mírně tlumí diferenciaci osteoklastů z jejich prekursorů. Vitamin D zvyšuje střevní absorpci vápníku. Suplementace vápníku a vitaminu D je především opatřením k prevenci sekundární hyperparatyreózy navozené hypokalcemií. Vitamin D a kalcium brání úbytku kostní hmoty u osob s dlouhodobě nízkým příjmem vápníku a vitaminu D. Léčí tedy osteoporózu navozenou nedostatkem vitaminu D a vápníku, neléčí ale involuční ani postmenopauzální osteoporózu. V praxi je obtížné bez ověření kostní biopsií odlišit subklinickou osteomalacii navozenou deficiencí vitaminu D. Proto u osob s deficiencí vitaminu D nemá být zahajována antiosteoporotická léčba, dokud není suplementací vitaminem D dosaženo sérové koncentrace 25-hydroxyvitaminu D > 50 nmol/l.

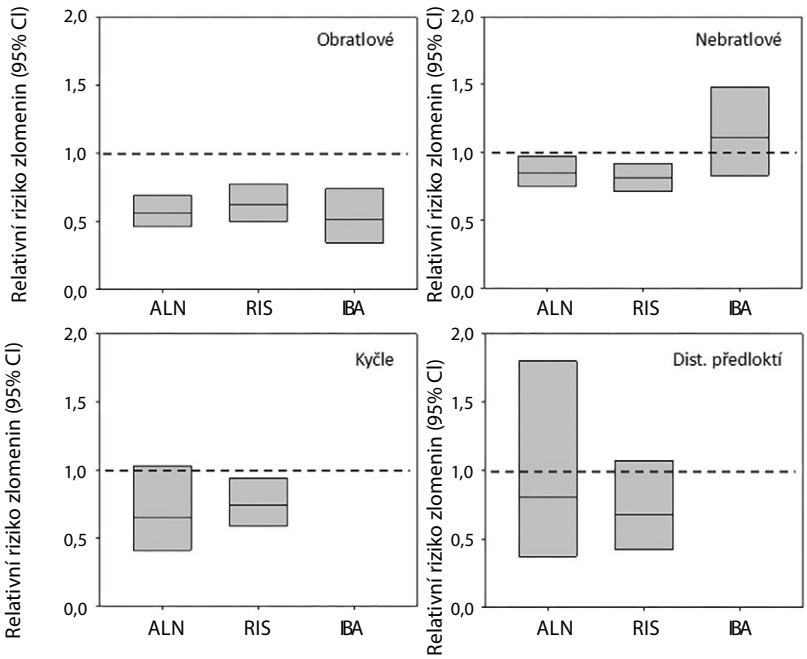
Aminobisfosfonáty se na kostní minerál vážou ve vzestupném gradientu: risedronát–ibandronát–alendronát–kys. zoledronová. Novotvorba kosti je při léčbě aminobisfosfonáty snížena úměrně útlumu osteoresorpce, ale přispívá k tomu také proapoptotický účinek těchto léků. Poločas bisfosfonátů ve skeletu závisí na stupni kostní remodelace v daném místě skeletu a na typu bisfosfonátu. Podle farmakokinetických modelů se po 10 letech podávání 10miligramové tablety alendronátu denně nahromadí v kosti 75 mg léku. Pokud se po

10 letech léčba ukončí, může se při remodelaci uvolňovat kolem 6 µg alendronátu denně, což je ekvivalentní čtvrtině doporučované denní dávky.

Klíčovou podmínkou účinnosti a bezpečnosti perorálních aminobisfosfonátů (alendronát, risedronát, ibandronát) je užití tablety doporučeným způsobem (ráno nalačno, 30 minut před jídlem, nikoli s dalšími léky, k zapití musí být užita čistá voda). Tableta ibandronátu se má užít 60 minut před prvním jídlem. Struktura molekuly aminobisfosfonátů značně omezuje jejich absorpci ze střeva (obvykle na méně než 1 % podaného množství). Pacient má zůstat 30 minut ve vzpřímené poloze, aby se předešlo iritaci sliznice jícnu a žaludku lékem.

Po 5 letech podávání perorálního bisfosfonátu je doporučeno přehodnotit stav pacienta a BMD a zvážit přerušení léčby u pacientů, kteří již nemají vysoké riziko zlomenin (T-skóre ≥ – 2,5 a žádné nové zlomeniny) (13). Vysazení aminobisfosfonátu zpravidla navodí během dalšího 1–2 let zvýšení remodelace kosti. V porovnání se ženami, které v léčbě pokračovaly, se během dalších 3–5 let po vysazení alendronátu snižovala BMD v bederní páteři i v proximálním femuru. Vysazení aminobisfosfonátů na 1–2 roky je spojeno se zvýšením rizika zlomeniny kyčle o 21 % a vysazení na více než 2 roky se zvýšením rizika zlomeniny kyčle o 39 % v porovnání s léčenými ženami. Proto je po vysazení aminobisfosfonátů vhodné po roce až po dvou letech ověřovat BMD a sérové koncentrace βCTX-1 a PINP (8) a včas obnovit podávání léků. V klinické praxi však léčbu aminobisfosfonáty obnovuje jen 12 % žen.

Obr. 4. *Relativní riziko zlomenin při farmakoterapii postmenopauzální osteoporózy. ALN: alendronát, RIS: risedronát, IBA: ibandronát, úsečky: 95% konfidenční interval. Podle (18)*

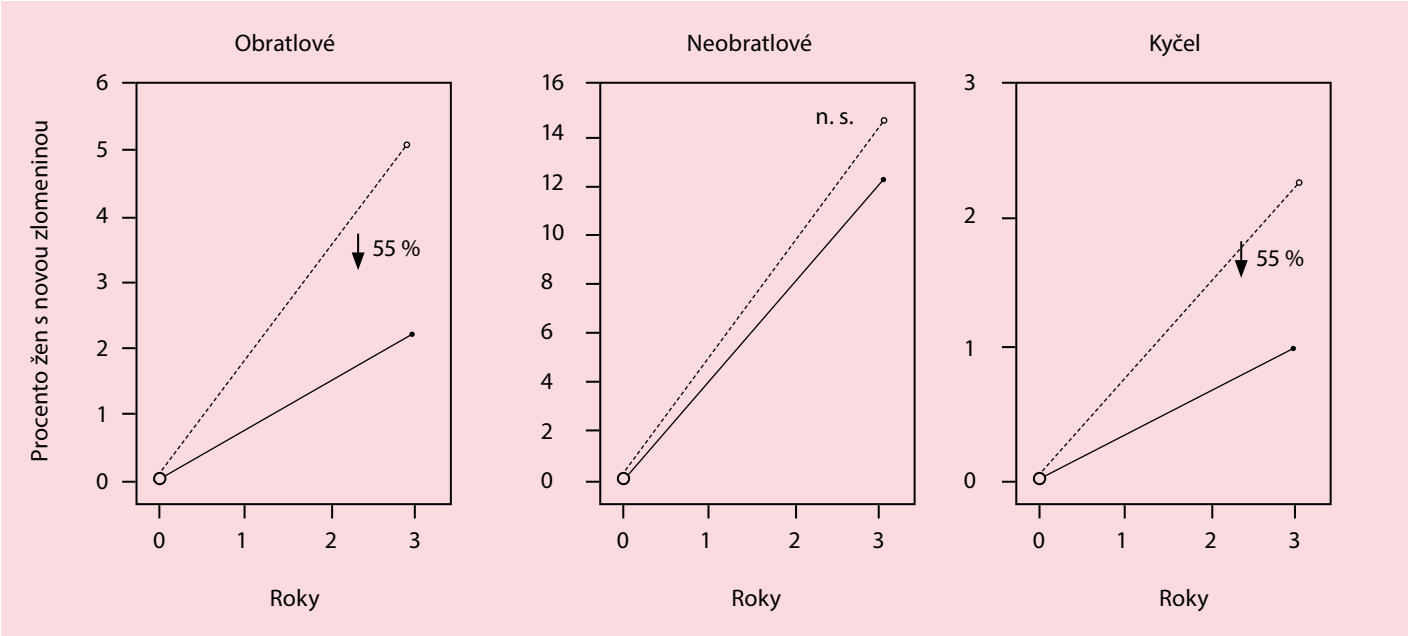


Bezpečnost a nežádoucí účinky aminobisfosfonátů

Aminobisfosfonáty jsou kontraindikovány při eGFR < 0,6 ml/sec/1,73 m^2, při alergii na tyto léky, při těhotenství a kojení. Aminobisfosfonáty mohou navodit asymptomatický nebo až klinicky symptomatický pokles sérových koncentrací vápníku. Proto má být před zahájením léčby stanovena koncentrace vápníku a 25(OH)D v séru a existující hypokalcemie upravena.

Protože adherence velmi záleží na preferencích pacienta (snášenlivost, zda vyhovuje způsob užívání léku), má být pacient před zahájením léčby seznámen s rizikem zlomenin a možných nežádoucích účinků léku. Praktický

Obr. 5. *Při účinné léčbě alendronátem stoupá riziko zlomenin s věkem pomaleji než bez léčby. Podle (19)*



lékař a gynekolog mají pacienta informovat nejenom o pravděpodobnosti, prevenci a důsledcích osteoporózy a zlomenin, ale také o možných nežádoucích účincích léku a o riziku atypických zlomenin a osteonekrózy čelisti. Obavy z nežádoucích účinků antiresorpčních léků, ale také nedostatečné ujištění o účinnosti léků, jsou hlavními důvody, proč pacienti ukončují antiresorpční léčbu.

Nejčastějšími důvody vysazení perorálních aminobisfosfonátů jsou dyspepsie, nauzea, zvracení a bolesti břicha (Tab. 2). Při užívání tablety jednou týdně nebo jednou měsíčně je výskyt nežádoucích gastrointestinálních příhod nižší než při denním režimu. Mezi perorálními aminobisfosfonáty nebyly zjištěny významné rozdíly v incidenci iritace horního úseku GIT, ale u pacientů při léčbě alendronátem užívajících nesteroidní antirevmatika riziko nežádoucích gastrointestinálních příhod vyšší než při užívání risedronátu. Léčba perorálními aminobisfosfonáty není vhodná u pacientů neschopných zůstat ve vzpřímené poloze po dobu 30 minut (resp. 60 minut při léčbě ibandronátem), při krvácení do GIT v posledním roce a při zvýšeném riziku tohoto krvácení vůbec (například u pacientů léčených warfarinem, zejména pokud je problematické systematické sledování INR), u pacientů s rekurentní nebo aktivní vředovou chorobou gastroduodenální, gastroezofageálním refluxem, nebo pokud je prokázána striktura, achalasie nebo porucha motility jícnu. Po podání aminobisfosfonátů se může zdravotní stav pacienta komplikovat reakcí akutní fáze, většina příznaků vymizí do 3 dnů. Vzácně se při léčbě aminobisfosfonáty uvádí skleritida, uveitida a synovitida.

Aminobisfosfonáty významně tlumí remodelaci kostní hmoty. V kosti, jejíž remodelace byla nadměrně utlumena, se zhoršuje kvalita kostního kolagenu a dostatečně nepokračuje reparace mikropoškození kosti. Velmi vzácně mohou být nadměrným útlumem remodelace kosti navozeny nežádoucí komplikace léčby, atypické zlomeniny a osteonekróza čelisti (Tab. 2). Pro praxi je důležité, že ačkoli aminobisfosfonáty tlumí remodelaci kosti v různém stupni (alendronát snižuje aktivační frekvenci remodelace o 92 %, ibandronát o 70 %, risedronát o 55 %), neprojevuje se vyšší snížení remodelace výraznějším snížením rizika zlomenin (Obr. 4).

Atypické zlomeniny jsou stresovými (únavovými) zlomeninami s periostální reakcí v místě fraktury. Spektroskopická a nanoindentační vyšetření kosti pacientek s atypickou zlomeninou kyčle prokázala, že kortikální kost je homogenněji mineralizovaná a tvrdší než u kontrol, ale že je křehčí a mechanicky méně odolná. Příčné subtrochanterické fraktury proximálního femuru, vzácně obratlů a dlouhých kostí, jsou nejčastěji uváděny po minimálním traumatu při dlouhodobé antiresorpční terapii postmenopauzální osteoporózy a u osob s glukokortikoidy indukovanou osteoporózou, častěji u pacientů se zhoršenými funkcemi ledvin. Postup léčení osteoporózy u pacientů s atypickou zlomeninou řeší SPC větou: „Vysazení léčby má být u pacientů s podezřením na atypickou zlomeninu femuru zváženo při současném posouzení stavu pacienta na základě individuálního hodnocení přínosu a rizika léčby“.

Osteonekróza čelisti po invazivním stomatochirurgickém výkonu se uvádí jako další možná komplikace antiresorpční léčby zejména u pacientů, užívajících protinádorové léky (incidence 1–15 %). Při antiresorpční léčbě osteoporózy je riziko osteonekrózy čelisti jen hraničně vyšší proti incidenci tohoto onemocnění v běžné populaci (Tab. 2). Etiologie osteonekrózy čelisti je multifaktoriální. Uplatňuje se špatná ústní hygiena, onemocnění periodontu, kouření, diabetes mellitus, užívání antiangiogenních léků (tento účinek mají také aminobisfosfonáty). Až 86 % pacientů s osteonekrózou čelisti při léčbě bisfosfonáty byli pacienti léčení glukokortikoidy. Pro prevenci osteonekrózy čelisti se doporučuje ústní hygiena, antimikrobiální výplachy úst, antibiotická clona při stomatochirurgickém výkonu. Pacient léčený aminobisfosfonáty má o užívání léku a rizikových faktorech informovat svého stomatologa. Pro léčení osteonekrózy čelisti lze zvážit stomatochirurgické odstranění nekrotické tkáně z rány, případně resekci nekrotické kosti a rekonstrukční výkon. Včasné odstranění nekrotické tkáně umožňuje po jejím označení tetracyklinem vizualizace v UV světle. Jedním z opatření u pacientů s osteonekrózou čelisti nebo po atypické zlomenině je po vysazení antiresorpční terapie léčba teriparatidem.

Prevence primární osteoporózy u osob bez BMD v hodnotách ≤ -2,5 T skóre a bez prevalentní zlomeniny

Podle Programu mají praktičtí lékaři a gynekologové zajistit péči o pacienty s primární osteoporózou, kteří nemají velmi vysoké riziko zlomenin. U osob bez nálezu rizikového faktoru, anebo pokud se po nálezu rizikového faktoru neprokáže osteoporóza při anamnestickém, klinickém, laboratorním a osteodenzitometrickém vyšetření, se má FRAX opakovat po 2 letech. Nicméně problematika důsledků změn stavu kostní hmoty celé populace se tak řeší jen zčásti, protože k většině zlomenin dochází u osob, které nemají denzitometricky prokazatelnou osteoporózu (14). V dlouhodobém výhledu mají praktičtí lékaři a gynekologové právě u těchto osob možnost udržet dostatečné množství a kvalitu kostní hmoty ještě dříve, než se rozvine osteoporóza nebo dojde ke zlomenině. Platí to u pacientů v kterémkoli věku, pokud je u nich ve FRAX zjištěn některý z rizikových faktorů zlomenin, ale mají hodnoty BMD ≤ 2,5 T-skóre. Jsou to především muži a ženy, jejichž rodiče utrpěli zlomeninu kyčle. U žen ve věku 47–51 let, náhodně vybraných z populace, byl údaj o zlomenině v oblasti kyčle u rodičů spojen s 3,7násobným zvýšením jejich rizika zlomeniny.

Velkou skupinou, která by profitovala z prevence úbytku kostní hmoty, jsou ženy v prvních 10 letech po menopauze. Protože algoritmus FRAX nevypovídá o riziku osteoporózy, ale o pravděpodobnosti zlomenin, neupozorní samotné nízké procento hodnoty FRAX u žen mladších 60 let na zvýšené riziko osteoporózy. Z více než 600 000 českých postmenopauzálních žen mladších 60 let má denzitometricky prokazatelnou osteoporózu jen desetina (2). Přitom třetina žen po menopauze právě v období do 60. roku věku ztrácí 3–5 % kostní hmoty za rok. U nich je osteodenzitometrie zajištěna až od jejich 60. roce věku a osteoporóza (po-

kles BMD ≤ 2,5 T-skóre) u nich tedy může být zjištěna až ve věku, kdy jsou některá preventivní opatření nedostupná. Přitom právě v období života žen lze účinně toto riziko snížit. Významnou úpravu vysoké osteoresorpce při deficienci estrogenů u žen umožňuje užívání estrogenů, estrogen-gestagenní kombinace nebo tibolonu (15). Tato preventivní opatření však gynekologové doporučují jen u perimenopauzálních žen a u žen v prvních 10 letech po menopauze s akutním klimakterickým syndromem nebo v riziku fraktur. Selektivní modulátory estrogenních receptorů (raloxifen, G03XC01) mají prokázaný účinek při prevenci osteoporózy a na snížení rizika zlomenin obratlů, ale v ČR nejsou hrazeny. Antiresorpční léky nejsou hrazeny u žen s rychlým postmenopauzálním úbytkem kostní hmoty, ale bez BMD ≤ 2,5 T-skóre nebo zlomeniny.

Závěr

Vzhledem k nákladnosti screeningu, diagnostiky a léčby osteoporózy ve velké populaci osob starších 50 let je nezbytným opatřením pro snížení incidence nízkotraumatických fraktur včasná prevence osteoporózy. Týká se to především primární osteoporózy, protože množství a kvalita kostní hmoty klesají u všech lidí už od čtvrtého decennia. Tento fyziologický primární involuční úbytek kostní hmoty je asociován se změnami imunitního systému a přetrváváním chronického zánětu mírného stupně v kosti, svalu a ve střevě. U žen může být pokles kostní hmoty významně urychlen v perimenopauzálním a postmenopauzálním období. Biologický význam senescence buněk je nejlépe respektován tlumením chronického zánětu, které snižuje osteoresorpci, aniž by se tlumila novotvorba kosti. I když přístup k prevenci primární osteoporózy mohou v dalších letech změnit klinické studie účinků senolytik na kost, zůstává ověřeným a účinným opatřením ke snížení chronického zánětu mírného stupně ve všech věkových skupinách fyzická aktivita, úprava dietního režimu a u žen v prvních letech po menopauze hormonální léčba. Druhou prioritou je pro praktické lékaře a gynekology včasná diagnostika osteoporózy navozené onemocnění některými onemocněními nebo medikací a předání těchto pacientů do péče ambulantního specialisty. Léčení základního onemocnění specialistou pak účinně brání progresi sekundární osteoporózy.

LITERATURA

1. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, et al. Identification and management of patients at increased risk of osteoporotic fracture: outcomes of an ESCEO expert consensus meeting. Osteoporos Int. 2017;28(7):2023-34.

2. Kanis JA, Norton N, Harvey NC, et al. SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. Arch Osteoporos. 2021;16(1):82.

3. Vytřísalová M, Toušková T, Fuksa L, et al. How General Practitioners and their patients adhere to osteoporosis management: A follow-up survey among Czech General Practitioners. Front Pharmacol. 2017;8:258.

4. Palička V, Rosa J, Pikner R, et al. Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Osteoporóza. Novelizace 2023. SVL ČLS JEP: Praha 2023. ISBN 978-80-88280-51-4. Available from: https://smos.cz/wp content/uploads/2023/12/doporucene_postupy_osteoporoza_2023.pdf>.

5. SMOS, SPL, SSG, VZP. Metodika realizace populačního programu časného záchytu osteoporózy v ČR2023. Available from: https://media.vzpstatic.cz/media/Default/dokumenty/mso/metodika screening osteoporoza_1–4 2023.pdf>.

6. Dejdarová L, Halata D, Bezdíčková L,et al. Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Osteoporóza. Doplněk 2024. SVL ČLS JEP: Praha 2024. ISBN 978-80-88280-51-4. Available from https://www.svl.cz/svl docs/doporucene postupy/45/dp osteoporoza 2024.pdf.

7. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Osteoporos Int. 2022;33(10):2049-102.

8. Zima T, Springer D, Vítek L, et al. Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Laboratorní metody. SVL ČLS JEP: Praha 2024. ISBN 978-80-88280-47-7. Available from: https://www.svl.cz/svl-docs/doporucene-postupy/41/laboratorni-metody-2023.pdf.

9. Sheu A, White CP, Center JR. Bone metabolism in diabetes: a clinician's guide to understanding the bone-glucose interplay. Diabetologia. 2024;67(8):1493-506.

10. Dusilová Sulková S, Pokorná A, Šafránek R, et al. Kostní nemoc při selhání ledvin – renální i non-renální komponenta. Vnitř Lék. 2021;67(5):258-63.

11. JEP ČČ. Diagnostika a léčba postmenopauzální osteoporózy. In: Doporučené postupy ČGPS ČLS JEP. Sbírka doporučených postupů č. 4/2022. Available from: https://cgps.cz/doporučené postupy/jiné/diagnostika a léčba postmenopauzalní osteoporozy/?layout=default.

12. Demay M, Pittas A, Bikle D, et al. Vitamin D for the Prevention of Disease: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2024;109(8):1907-47.

13. Adler RA, El-Hajj Fuleihan G, Bauer DC, et al. Managing osteoporosis in patients on long-term bisphosphonate treatment: Report of a Task Force of the American Society for Bone and Mineral Research. J Bone Miner Res. 2016;31(1):16-35.

14. Trajanoska K, Schoufour JD, de Jonge EAL, et al. Fracture incidence and secular trends between 1989 and 2013 in a population based cohort: The Rotterdam Study. Bone. 2018;114:116-24.

15. Štěpán JJ, Hrušková H, Kverka M. Update on Menopausal Hormone Therapy for Fracture Prevention. Curr Osteoporos Rep. 2019;17(6):465-73.

16. Siris ES, Harris ST, Rosen CJ, et al. Adherence to bisphosphonate therapy and fracture rates in osteoporotic women: relationship to vertebral and nonvertebral fractures from 2 US claims databases. Mayo Clin Proc. 2006;81(8):1013-22.

17. Lakatos P, Takacs I, Marton I, et al. A Retrospective Longitudinal Database Study of Persistence and Compliance with Treatment of Osteoporosis in Hungary. Calcif Tissue Int. 2016;98(3):215-25.

18. Freemantle N, Cooper C, Diez-Perez A, et al. Results of indirect and mixed treatment comparison of fracture efficacy for osteoporosis treatments: a meta-analysis. Osteoporos Int. 2013;24(1):209-17.

19. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. Lancet. 1996;348(9041):1535-41.

20. Pavelka K, Vencovský J, Horák P, et al. Revmatologie. Praha: Maxdorf Jessenius; 2018. 733 p.

21. Khan AA, Morrison A, Hanley DA, et al. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. J Bone Miner Res. 2015;30(1):3-23.



NOVINKA V ROCE 2025 – JEŠTĚ VÍCE ČLÁNKŮ

E-VERZE VYBRANÝCH ČLÁNKŮ

- tyto články jsou v časopise publikovány pouze jako náhled abstraktu s odkazem na plnou verzi článku na webu časopisu a v obsahu s ikonou e-verze
- články jsou ihned po vydání časopisu v plném rozsahu zpřístupněny všem čtenářům
- e-verze je rovnocennou publikací tištěné publikace

… více informací o e-publikacích naleznete v pokynech pro autory

Farmakoterapie v těhotenství – snaha o hledání rovnováhy

MUDr. Roman Chmel, Ph.D.
Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Základní předpoklad bezpečné farmakoterapie v těhotenství představuje znalost specifik, které se týkají jednotlivých trimestrů těhotenství. V přehledovém článku jsou prezentovány hlavní zásady farmakoterapie nejčastějších onemocnění vznikajících v průběhu gravidity.

Klíčová slova: farmakoterapie, těhotenství, teratogenita, hypertenze, diabetes, epilepsie, antibiotika.

Pharmacotherapy in pregnancy – striving for balance

The basic prerequisite for safe pharmacotherapy during pregnancy is a knowledge of the specifics that apply to the individual trimesters of pregnancy. This review article presents the main principles of pharmacotherapy of the most common diseases in pregnancy.

Key words: pharmacotherapy, pregnancy, teratogenicity, hypertension, diabetes, epilepsy, antibiotics.

Úvod

Léčivé přípravky se v těhotenství užívají často, a to jak pro léčbu akutních, tak i chronických onemocnění. Jedná se většinou o léky ze skupiny na předpis, ale samozřejmě i ty volně prodejné. Volba farmakoterapie v těhotenství by měla být podmíněna důkladným zvážením poměru účinnosti a bezpečnosti pro těhotnou ženu i plod in utero. Farmakokinetika léčiv je v těhotenství ovlivněna mnoha fyziologickými změnami ženského organismu. Při volbě vhodné terapie by měl lékař vždy pomyslet na specifika embryonální a fetální fáze gravidity a možný vliv léčivého přípravku na vývoj plodu, a to zejména v prvním trimestru. Exaktní posouzení nežádoucích účinků léčby není obvykle možné, protože u absolutní většiny léčivých přípravků nejsou k dispozici humánní studie týkající se jejich bezpečnosti v těhotenství, přičemž výsledky animálních studií u březích savců nelze pochopitelně aproximovat na těhotenství u člověka.

Specifika těhotenství a změna farmakokinetiky léčiv

Fyziologické orgánové a funkční změny ženského organismu v těhotenství podmiňují působení léčiv v těle. Pod farmakokinetikou léčiv rozumíme jejich absorpci, distribuci, metabolismus a vylučování. Změny vstřebávání mohou být ovlivněny kromě jiného i pomalejší peristaltikou gastrointestinálního traktu vlivem působení vysokých sérových hladin progesteronu, který ovlivňuje i aktivitu enzymů a metabolismus léčiv v játrech. Zrychlená absorpce inhalačních léčiv je podmíněna zvýšením respiračního objemu a minutovou ventilací. Distribuce léčiv v organismu může být ovlivněna poklesem hladiny plazmatických bílkovin nebo zvýšeným objemem cirkulující krve v těhotenství až o 30 %. Zvýšená glomerulární filtrace v ledvinách ovlivňuje vylučování léků.

Posouzení efektivity farmakologické léčby a výběr optimálního léku je podmíněn zejména zhodnocením jeho teratogenního

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. 2025;22(1):44-47**
https://**doi**.org/10.36290/med.2025.002
Článek přijat redakcí: 17. 12. 2024
Článek přijat k tisku: 21. 1. 2025

MUDr. Roman Chmel, Ph.D.
roman.chmel2@fnmotol.cz

potenciálu, ale také expoziční dávky, délky podávání, poločasu eliminace, distribučním objemem a chemickými vlastnosti jako rozpustnost, resp. schopnost vazby na plazmatické bílkoviny. Všechny změny funkce orgánových soustav je nutné ve zvažované terapii reflektovat s cílem dosažení ekvilibria mezi léčbou efektivní a bezpečnou.

Působení teratogenů v různých obdobích gravidity

Teratogen je exogenní látka, jejíž přítomnost v organismu těhotné ženy může v různých obdobích gravidity iniciovat vznik vrozené vývojové vady, a to strukturální, funkční a behaviorální.

1. **Preimplantační období a blastogeneze** (prvních 14 dní) – platí pravidlo „vše nebo nic".
2. **Období organogeneze** (3.–9. gestační týden) – možné postižení diferencovaných buněk a vznik strukturálních vad.
3. **Fetální období** – riziko vzniku funkčních a behaviorálních vad.

Etické aspekty výzkumu farmakoterapie u těhotných žen

Klinické humánní studie vlivu léků na těhotné ženy a jejich plody in utero byly historicky eticky neakceptovatelné. V poslední době je tendence chránit těhotné ženy prostřednictvím výzkumu bezpečnostních profilů léků v těhotenství. Prevalenční mezinárodní studie z roku 2014 zahrnující 9 500 těhotných žen z různých kontinentů prokázala, že až 81 % užilo v těhotenství alespoň jeden léčivý přípravek (1). Americká studie z roku 2011 prokazuje, že až 70 % těhotných žen v USA užívalo léky na předpis, přestože pouze 12 léčivých přípravků mělo od FDA (Food and Drug Administration) povolení k užívání v těhotenství (2). Recentní americká studie analyzovala rozsáhlý soubor léků schválený k používání cestou FDA mezi roky 2010 a 2019, přičemž pouze u 10 % byl proveden výzkum na těhotných a v případě zbylých 90 % léků byl výzkum proveden výlučně na březích savcích bez relevantních závěrů týkajících se možného vlivu na těhotnou ženu a plod (3).

Klasifikace FDA a PLLR

FDA kategorizuje léčivé přípravky na základě jejich bezpečnostního profilu od kategorie A (nebyl prokázán teratogenní účinek) až po kategorii X (léky kontraindikované v graviditě). Tato kategorizace byla sice již nahrazena klasifikací PLLR (Pregnancy and Lactation Labeling Rule), ale původní členění názorně dokumentuje bezpečnostní aspekt při užívání léků v těhotenství (4).

- **Kategorie A**: Výsledky kontrolovaných studií na populaci těhotných žen neprokázaly žádné riziko pro plod.
- **Kategorie B**: Výsledky animálních studií neprokázaly rizika pro plod, ale neexistují kontrolované studie u těhotných žen.
- **Kategorie C**: Výsledky studií na zvířatech prokázaly teratogenní účinky na plod a studie na těhotných ženách nebyly provedeny.
- **Kategorie D**: Existují sice důkazy o riziku pro lidský plod, ale přínosy mohou v život ohrožujících situacích převažovat nad riziky (princip nenahraditelnosti).
- **Kategorie X**: Studie na zvířatech nebo lidech prokázaly abnormality plodu a rizika užívání jednoznačně převažují nad případným přínosem. Tyto léky jsou v těhotenství kontraindikovány.

FDA představila v roce 2015 klasifikaci PLLR, která poskytuje podrobnější informace a apeluje na zdravotníky, aby rozhodnutí o použití léku založili na komplexních datech, a ne na kategorickém dělení. PLLR obsahuje sekce:

1. Těhotenství: Zahrnuje informace o potenciálních rizicích léků pro plod, informace pro klinickou praxi a zkušenosti s užíváním léčivých přípravků u těhotných žen.
2. Kojení: Tato sekce je věnována přestupu léčivých přípravků do mateřského mléka a jejich možném vlivu na zdraví kojence.
3. Ženy a muži s reprodukčním potenciálem: Informace o účincích léků na plodnost žen a mužů.

Princip racionality a fenomén odloženého mateřství

Při volbě léčivého přípravku u ženy ve fertilním věku je nutné pomyslet na možné počínající či již klinicky potvrzené těhotenství. Vzhledem k současnému fenoménu odloženého mateřství (průměrný věk prvorodiček v ČR se pohybuje okolo 30 let) je výskyt chronických onemocnění s potřebou užívání léků stále častější (5). Na odkládání těhotenství na pozdější dobu se podílí kombinace socioekonomických a demografických aspektů. Věk ženy však zůstává jedním z hlavních faktorů ovlivňujících fertilitu.

Pokud žena plánuje graviditu, měla by se v rámci prekoncepční přípravy poradit se svým lékařem o případné úpravě chronicky užívaných léků tak, aby se eliminovaly ty s teratogenním účinkem a nasadily se místo nich léky s prokazatelně bezpečným profilem. Neuvážené ukončení chronické léčby může vést ke zhoršení základního onemocnění a negativnímu vlivu na průběh těhotenství. Riziková těhotenství však nejsou zatížena pouze pregestačními nemocemi, ale také pro těhotenství specifickými stavy (preeklampsie, gestační arteriální hypertenze, gestační diabetes mellitus aj.). Spontánně, ale v současnosti i pomocí metod asistované reprodukce, mohou otěhotnět i ženy se závažnými interními, metabolickými či jinými nemocemi, které jsou díky farmakologické léčbě stabilizovány.

Léčba arteriální hypertenze v těhotenství

Nově zachycená hypertenze v těhotenství má zpravidla nejasnou etiologii a nepředvídatelný průběh. Hypertenze v graviditě zvyšuje mateřskou morbiditu a mortalitu, současně potencuje riziko vzniku chronické hypertenze a kardiovaskulárních onemocnění po ukončení těhotenství (6). Hypertenze se vyskytuje až u 10 % těhotných, a to nejčastěji v posledním měsíci těhotenství (7).

Efektivní léčba vysokého krevního tlaku v těhotenství snižuje riziko vzniku komplikací a umožňuje prodloužit těhotenství až do porodu blízko termínu. Arteriální hypertenze detekovaná před 20. gestačním týdnem těhotenství je zpravidla hypertenzí preexistující (primární či sekundární). Hypertenze se však obvykle objevuje až po 20. týdnu gravidity a označuje se jako gestační. Pokud je doprovázena proteinurií, jedná se o preeklampsii, přičemž její nejzávažnější formu představuje eklampsie (6). Incidence preeklampsie dosahuje v České republice 4–6 %. Časná forma (před 34. gestačním týdnem) se vyskytuje v 1 % (8). Eklampsie je raritní a při kvalitní léčbě preeklampsie se vyskytuje s incidencí 0,05 % (cca 50 případů v ČR ročně). Na primární hypertenzi se až u 20 % pacientek superponu-

je preeklampsie. Těhotenstvím podmíněná hypertenze zpravidla ustupuje v průběhu šestinedělí.

V těhotenství se hypertenze léčí pomocí alfa-blokátorů (metyldopa – max. 4 × 500 mg/den). Do kombinace je možno přidat kardioselektivní beta-blokátory (např. metoprolol – max. 2× denně 100 mg) a inhibitory kalciového kanálu (např. amlodipin – max. 10 mg denně). V případě závažné preeklampsie a hypertenzní krize je možno podat intravenózně labetalol, dihydralazin či urapidil. Nezbytnou součástí léčby těžké preeklampsie pro snížení rizika vzniku tonicko-klonických křečí (a přechodu do eklampsie) jsou antikonvulziva – magnezium sulfát v kontinuálním intravenózním podání (6). Jedinou kauzální léčbou těžké preeklampsie a eklampsie je okamžité ukončení těhotenství bez ohledu na gestační týden těhotenství s následnou stabilizací vitálních funkcí.

Použití ACE-inhibitorů a diuretik v léčbě hypertenze je v těhotenství kontraindikováno, protože mohou ovlivnit uteroplacentární cirkulaci a iniciovat vznik oligohydramnia (snížený objem plodové vody) a růstové restrikce plodu (6). Pro prevenci preeklampsie je možné od 14. do 34. týdne těhotenství denně podávat 100–150 mg kyseliny acetylsalicylové (ASA) (8). ASA inaktivuje působení cyklooxygenázy a má i antitrombotický účinek (snižuje riziko tvorby trombů v placentě – inhibicí syntézy tromboxanu bez ovlivnění syntézy prostacyklinu). Díky proangiogennímu efektu příznivě ovlivňuje invazi trofoblastu do myometria, která je patofyziologickou podstatou preeklampsie.

Léčba diabetu v těhotenství

Diabetes mellitus je heterogenní skupina onemocnění, která jsou spojena s hyperglykemií. Vzniká v důsledku absolutního nedostatku inzulinu a při jeho nedostatečném účinku (na základě rezistence) nebo kombinací obou faktorů. Placentou produkované hormony zároveň snižují citlivost receptorů na inzulin. Chronická hyperglykemie vede ke strukturálním a funkčních orgánovým změnám, které souvisí s cévní mikro- a makroangiopatií. U žen s pregestačním diabetem je vhodné kvůli prekoncepční kompenzaci diabetu těhotenství plánovat.

Gestační diabetes je poruchou glukózové tolerance různého stupně, která je poprvé diagnostikovaná až v těhotenství a odeznívá s ukončením těhotenství. Všem těhotným bez pregestačního diabetu se provádí dvoufázový screening těhotenské cukrovky – v prvním trimestru se testuje glykemie nalačno a na konci druhého trimestru se provádí orální glukózový toleranční test (9). Screening je sice organizován gynekology, ale léčbu těhotných žen s gestačním a pregestačním diabetem řídí diabetolog.

K léčbě diabetu v těhotenství napomáhají vhodná režimová opatření – diabetická dieta upravená pro potřeby v těhotenství a fyzická aktivita. Pokud tato opatření nevedou ke kompenzaci glykemie, zahajuje se léčba metforminem, který je již od roku 2014 schválen k použití od 24. týdne těhotenství (10, 11, 12). Iniciálně se podává 500 mg jednou denně zpravidla večer a při nedostatečném efektu je možné dávku navýšit až na 3 000 mg rozděleně ve 2–3 denních dávkách nebo použít lékovou formu s prodlouženým uvolňováním. Jiná perorální antidiabetika nejsou pro použití v těhotenství v České republice schválena, ale ve světě probíhá výzkum bezpečnosti podávání glibenklamidu (glyburid) (13).

Cílem inzulinoterapie je zajištění normoglykemie po jídle (pomocí krátkodobě působících inzulinů, obvykle třikrát denně před hlavními jídly) a udržení normoglykemie nalačno (pomocí středně a dlouhodobě působících inzulinů) (9). Inzulin neprochází placentární bariérou a dosavadní studie neprokázaly teratogenní účinky humánních inzulinů či jeho analog (13). V případě snižování dávek inzulinu se monitoruje plod a placentární funkce, protože dysfunkce placenty a pokles tvorby jejích hormonů, které vyvolávají inzulinovou rezistenci, mohou být známkou placentární insuficience a rizikem pro vývoj plodu. U žen s pregestačním diabetem se v těhotenství často používá tzv. intenzifikovaný režim s významně vyššími denními dávkami inzulinu ve srovnání s léčbou diabetu před otěhotněním.

Nekorigovaný diabetes v těhotenství je často spojen s diabetickou makrosomií plodu a rizikem tzv. dystokie ramének při porodu, ale také s vyšším rizikem operačního ukončení těhotenství, recidivujícími uroinfekcemi a vznikem diabetu v budoucnu. Plod matky s diabetem může trpět diabetickou fetopatií s hypoglykemií a jejími konsekvencemi (14).

U žen s gestačním diabetem a jeho dobrou kompenzací (dietou nebo metforminem do 1 000 mg/den, resp. inzulinoterapií do 10 jednotek/den) a nízkým rizikem se těhotenství ukončuje do 41. gestačního týdne. U žen s vysoce rizikovým a špatně korigovaným diabetem se těhotenství ukončuje zpravidla do termínu porodu (9).

Léčba onemocnění štítné žlázy v těhotenství

Příznaky hypotyreózy mohou být v těhotenství vyjádřeny pouze mírně či nespecificky. U rizikových žen se doporučuje laboratorní screening tyreopatií v graviditě nebo před otěhotněním (TSH, fT4 a vyšetření protilátek). Hypotyreóza může být příčinou časných těhotenských ztrát nebo předčasného porodu (15). Hypofunkce štítné žlázy je v těhotenství způsobena zejména autoimunitní tyreoiditidou a nedostatečným navýšením substituce v těhotenství po předchozí strumektomii z různých příčin. Adekvátní sérová koncentrace hormonů štítné žlázy má zásadní vliv na správný neuropsychický vývoj plodu, resp. novorozence. K léčbě hypotyreózy v těhotenství se používá suplementace jodem (Jodid) a levotyroxinem (Euthyrox, Letrox) (16).

Tyreotoxikóza je v graviditě vzácná s incidencí 0,1–0,4 % těhotných žen (17). Až v 85 % případů vzniká na podkladě Graves-Basedowovy choroby. K tyreostatické léčbě se v prvním trimestru používá propylthiouracil a od 16. týdne se doporučuje thiamazol. Neléčená tyreotoxikóza zvyšuje rizika potratu a předčasného porodu.

Léčba epilepsie v graviditě

Mezi prokázané teratogeny patří valproát, při jehož užívání se zvyšuje riziko vzniku rozštěpových vad páteře a obličeje a vrozených vad srdce. Epileptické záchvaty mohou ohrozit plod zejména bradykardií následkem laktátové acidózy. Úprava léčby epilepsie s monitorací sérových koncentrací antiepileptik je vhodná již před otěhotněním. V graviditě se používají např. lamotrigin a levetiracetam. Optimální je monoterapie nejnižší možnou dávkou, která je schopná zabránit záchvatům. Ženy s epilepsií a monoterapií však mohou mít až čtyřnásobně vyšší riziko vzniku výše zmíněných vrozených vad. Ke snížení rizika teratoge-

nity antiepileptické léčby se v prekoncepčním období doporučuje kyselina listová (18).

Antibiotická léčba v těhotenství

Těhotenství je imunomodulačním stavem a je spojeno s vyšším rizikem vzniku infekčních onemocnění. Antibiotika (ATB) by měla být v rámci správné antibiotické politiky rezervována pouze pro léčbu prokázané bakteriální infekce.

Podání beta-laktamových ATB, linkosamidů a makrolidů (s výjimkou klaritromycinu – kategorie C) je v těhotenství považováno za bezpečné (nebyly prokázány teratogenní účinky – kategorie B). Do této kategorie patří i metronidazol. V průběhu těhotenství je možná jeho vaginální aplikace a ve druhém a třetím trimestru i perorální podání. Neměl by však být podáván v prvním trimestru a v době kojení (19).

Do kategorie C patří aminoglykosidové antibiotikum gentamicin, který lze podat krátkodobě (maximálně 5 dnů) v kombinaci s jinými ATB při předčasném odtoku plodové vody a při septických stavech v těhotenství. Do stejné kategorie patří i sulfonamidy, chinolony a kotrimoxazol, jehož podání je spojeno s rizikem vzniku rozštěpových vad páteře – působí jako antagonista folátů (20).

Do kategorie D patří další aminoglykosid streptomycin kvůli riziku ototoxicity a také tetracykliny, které jsou v těhotenství kontraindikovány kvůli možné poruše vývoje zubní skloviny a kostí (19).

Léčba bolesti v těhotenství

Bolest je subjektivní nepříjemný vjem, který má pro organismus varovný význam. V diferenciální diagnostice bolesti v těhotenství se v první řadě myslí na příčiny plynoucí ze samotné gravidity. Bolest v epigastriu a pravém hypochondriu může být známkou HELLP syndromu (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) nebo biliární příčiny (cholelithiáza, cholecystitida). Cefalea může být příznakem preeklampsie. Pokud se tyto příčiny bolesti vyloučí, je možné podat symptomatickou analgetickou léčbu paracetamolem, který je považován v těhotenství za bezpečné analgetikum (a antipyretikum) první volby. Jeho potenciální hepatotoxicitu lze minimalizovat dodržováním maximální denní dávky. Randomizované klinické studie prokázaly ekvivalentní analgetický účinek při intravenózním podání 1 g paracetamolu a 10 mg morfinu (21).

Analgetikem druhé volby je v těhotenství metamizol. Pro částečný vliv na cyklooxygenázu 2 (a riziko předčasného uzávěru fetálního ductus arteriosus) se nesmí podávat ve třetím trimestru gravidity. Ze stejného důvodu jsou kontraindikována i další nesteroidní antiflogistika. Prospektivní klinické studie dokumentující změny farmakokinetiky analgetik v těhotenství a možný vliv na vývoj plodu nejsou k dispozici (22). Existují však důkazy o bezpečnosti podání ibuprofenu a diclofenacu (COX 1 a COX 2 ekvipotentní inhibitory) ve druhém trimestru, pravděpodobně kvůli krátkému biologickému poločasu těchto léčiv (21). COX 2 inhibitory (nimesulid, koxiby) se v těhotenství nedoporučují. Individuální přístup je nutné zaujmout u podávání opioidů, například k tlumení pooperační bolesti. Následkem dlouhodobého podávání opiátů může vzniknout novorozenecký abstinenční syndrom. Krátkodobé podání (5–7 dní) opiátů je v těhotenství bezpečné.

K léčbě migrény je možné podat sumatriptan. Výsledky studií neprokázaly jeho teratogenní efekt (23).

Závěr

Farmakologická léčba v průběhu těhotenství může mít negativní vliv na vývoj plodu, průběh samotné gravidity a zdraví novorozence. Léčba musí být bezpečná, efektivní a respektovat specifika jednotlivých trimestrů těhotenství.

LITERATURA

1. Lupattelli A, Spigset O, Twigg MJ, et al. Medication use in pregnancy: a cross-sectional, multinational web-based study. BMJ Open. 2014;4(2):e004365. doi:10.1136/bmjopen-2013-004365.
2. Mitchell AA, Gilboa SM, Werler MM, et al. Medication use during pregnancy, with particular focus on prescription drugs: 1976-2008. Am J Obstet Gynecol. 2011;205(1):51.e1-51.e518. doi:10.1016/j.ajog.2011. 02. 029.
3. Byrne JJ, Saucedo AM, Spong CY. Evaluation of drug labels following the 2015 Pregnancy and Lactation Labeling Rule. JAMA Netw Open. 2020;3(8):e2015094. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.15094.
4. Wilmer E, Chai S, Kroumpouzos G. Drug safety: Pregnancy rating classifications and controversies. Clin Dermatol. 2016;34(3):401-409. doi:10.1016/j.clindermatol.2016. 02. 013.
5. Kocourková J, Šťastná A, Idlbeková B, et al. Trendy plodnosti a potratovosti v Česku. Cas Lek Cesk. 2024;162(7-8):299-306.
6. Wu P, Green M, Myers JE. Hypertensive disorders of pregnancy. BMJ. 2023;381:e071653. doi:10.1136/bmj-2022-071653.
7. Guedes-Martins L. Superimposed preeclampsia. Adv Exp Med Biol. 2017;956:409-417. doi:10.1007/5584_2016_82.
8. Roubalová L, Vojtěch J, Feyereisl J, et al. Screening preeklampsie v I. trimestru těhotenství. Ceska Gynekol. 2019;84(5):361-370.
9. Krejčí H, Andělová K, Anderlová K, et al. Gestační diabetes mellitus. Mezioborová spolupráce. Ceska Gynekol. 2018;83(5):397-406.
10. Brand KMG, Saarelainen L, Sonajalg J, et al. Metformin in pregnancy and risk of adverse long-term outcomes: a register-based cohort study. BMJ Open Diabetes Res Care. 2022;10(1):e002363. doi:10.1136/bmjdrc-2021-002363.
11. Newman C, Dunne FP. Metformin for pregnancy and beyond: the pros and cons. Diabet Med. 2022;39(3):e14700. doi:10.1111/dme.14700.
12. Molin J, Domellöf M, Häggström C, et al. Neonatal outcome following metformin-treated gestational diabetes mellitus: a population-based cohort study. Acta Obstet Gynecol Scand. 2024;103(5):992-1007. doi:10.1111/aogs.14787.
13. Guo L, Ma J, Tang J, et al. Comparative efficacy and safety of metformin, glyburide, and insulin in treating gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. J Diabetes Res. 2019;2019:9804708. doi:10.1155/2019/9804708.
14. Procházka M, Velebil P, Binder T, et al. Porod velkého plodu. Ceska Gynekol. 2016;81(2):125-128.
15. Rao M, Zeng Z, Zhou F, et al. Effect of levothyroxine supplementation on pregnancy loss and preterm birth in women with subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2019;25(3):344-361. doi:10.1093/humupd/dmz003.
16. Maraka S, Ospina NM, O,Keeffe DT, et al. Subclinical hypothyroidism in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Thyroid. 2016;26(4):580-590. doi:10.1089/thy.2015.0418.
17. Kobaly K, Mandel SJ. Hyperthyroidism and pregnancy. Endocrinol Metab Clin North Am. 2019;48(3):533-545. doi:10.1016/j.ecl.2019. 05. 002.
18. Zárubová J. Epilepsie, těhotenství a kojení. Neurol. pro praxi. 2010;11(5):292-296.
19. Bookstaver PB, Bland CM, Griffin B, et al. A review of antibiotic use in pregnancy. Pharmacotherapy. 2015;35(11):1052-1062. doi:10.1002/phar.1649.
20. Andersen JT, Petersen M, Jimenez-Solem E, et al. Trimethoprim use prior to pregnancy and the risk of congenital malformation: a register-based nationwide cohort study. Obstet Gynecol Int. 2013;2013:364526. doi:10.1155/2013/364526.
21. Nosková P. Léčba bolesti během gravidity a laktace. Med. praxi. 2011;8(9):370-373.
22. Price HR, Collier AC. Analgesics in Pregnancy: an update on use, safety and pharmacokinetic changes in drug disposition. Curr Pharm Des. 2017;23(40):6098-6114. doi:10.2174/1381612823666170825123754.
23. Turankar T, Sorte A, Wanjari MB, et al. Relation and treatment approach of migraine in pregnancy and breastfeeding. Cureus. 2023;15(3):e36828. doi:10.7759/cureus.36828.

Současné možnosti a praktické aspekty terapie antiobezitiky v ordinaci praktického lékaře

MUDr. Petra Karnosová, Ph.D.
Ambulance endokrinologie, obezitologie, II. interní klinika FN Plzeň

Praktický lékař je často prvním, kdo pacienty informuje, že trpí nadváhou či obezitou a o rizicích s tím spojených. Může iniciovat adekvátní terapeutický management obezity. Základem léčby jsou ve všech případech režimová opatření zahrnující úpravu životosprávy a dostatečnou fyzickou aktivitu, výhodou je doporučení kvalifikovaného nutričního terapeuta. Farmakoterapie antiobezitiky může být zahájena u pacientů s BMI nad 30 kg/m^2 či ≥ 27 kg/m^2, pokud jsou přítomna přidružená onemocnění (prediabetes, diabetes mellitus 2. typu, arteriální hypertenze, syndrom spánkové apnoe…). Rozhodnutí o zahájení terapie by mělo být individualizováno na základě rozboru osobní a obezitologické anamnézy s přihlédnutím na jídelní chování a návyky – fenotypizace. Přehodnocení účinnosti by mělo následovat po 12, respektive 16 týdnech léčby. V současné době máme v ČR k dispozici 3 skupiny antiobezitik s rozdílným mechanismem účinku. Léky nejsou hrazeny z veřejného zdravotního pojištění a nepodléhají preskripčnímu omezení.

Klíčová slova: obezita, fenotypy, orlistat, naltrexon/bupropion, liraglutid.

Current possibilities and practical aspects of antiobesity therapy in the general practitioner's office

A general practitioner can initiate the adequate therapeutic management of obesity. The first line of treatment should include lifestyle change recommendations such as a calorie-restricted diet (referral to a nutrition professional may be prescribed) and physical activity prescription. The pharmacological treatment can be indicated for all individuals with a BMI ≥ 30 kg/m^2 or ≥ 27 kg/m^2 with comorbidities (prediabetes, type 2 diabetes, arterial hypertension, sleep apnea). Anti-obesity medication use and selection should be individualized based on a clinical weight loss goal, weight-related conditions, and food intake behavior using a phenotype-guided approach. We should assess the effect of treatment after 12 or 16 weeks, respectively. Nowadays, we have 3 groups of anti-obesity medications that differ in mechanism of action. This medication can prescribe any physician regardless of medical specialization.

Key words: obesity, phenotypes, orlistat, naltrexone/bupropion, liraglutide.

Úvod

Navyšující se prevalence obezity a komplikací s ní spojených je celosvětovým znepokojujícím trendem. Obezita se stává všudypřítomným zdravotním problémem napříč různými lékařskými odbornostmi. Je to chronické často progredující onemocnění, které neléčené vede k rozvoji četných multisystémových komplikací.

Epidemiologická data výskytu obezity v ČR za rok 2022 získaná na podkladě šetření Českého statistického úřadu ukazují, že v pásmu normální hmotnosti (tj. BMI v rozmezí 18,5–24,9 kg/m^2) se pohybují pouze 3 z deseti mužů (29, 8 %) a 43 % žen. V pásmu obezity (tj. BMI ≥ 30 kg/m^2) bylo 21 % mužů a 18,4 % žen (1). Znepokojujícím trendem je nárůst prevalence obezity i v dětském věku, která

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. 2025;22(1):48-53**
https://**doi**.org/10.36290/med.2025.003
Článek přijat redakcí: 22. 7. 2024
Článek přijat k tisku: 21. 1. 2025

MUDr. Petra Karnosová, Ph. D.
karnosovap@fnplzen.cz

v ČR roce 2021 dosáhla 16 %, což je ve srovnání s rokem 2016 až o 30 % více (2). Stejně jako obézní dospělí i děti jsou ohroženy rozvojem metabolických komplikací na podkladě inzulinové rezistence a diagnóza diabetu mellitu 2. typu i u dětí narůstá (3). Tyto skutečnosti by se mohly stát motivací pro rodiče ve snaze redukce své hmotnosti a změny obezitogenního prostředí, kterému jsou děti vystavovány.

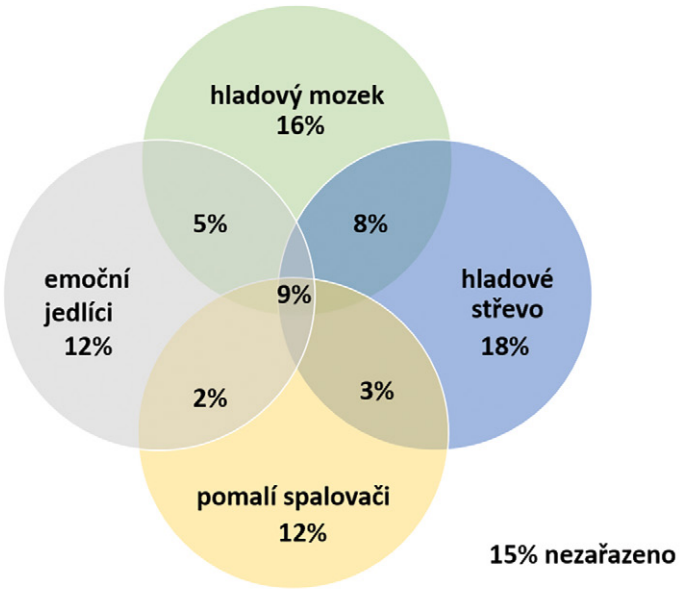
Lékař primární péče bývá často prvním, kdo pacienty informuje, že trpí nadváhou či obezitou. Základním pilířem léčby jsou opakované edukace o rizicích souvisejících s obezitou, vysvětlení možností léčby včetně moderní farmakoterapie, stanovení reálných cílů a podpora pro nalezení motivace. Naprosto stěžejní je pacientův aktivní přístup. Alespoň krátká obezitologická anamnéza je velmi důležitá k získání rámcového přehledu o jídelních zvyklostech a typovému projevu způsobu přibývání na váze (viz níže).

Každý vzestup o 5 při BMI nad 25 kg/m² zvyšuje celkovou mortalitu o 29 %, kardiovaskulární mortalitu o 41 %, s diabetem asociovanou mortalitu o 210 % (4). Na druhou stranu již redukce hmotnosti o 5–10 % vede ke snížení morbidity nejen na kardiovaskulární onemocnění, DM2T ale snižuje i riziko dalších přidružených komplikací. Bylo demonstrováno, že u obézních diabetiků 2. typu s kratší dobou trvání diabetu (do 6 let) vedla redukce hmotnosti o ≥ 15 kg k remisi diabetu s ukončením antidiabetické terapie v 86 % (5).

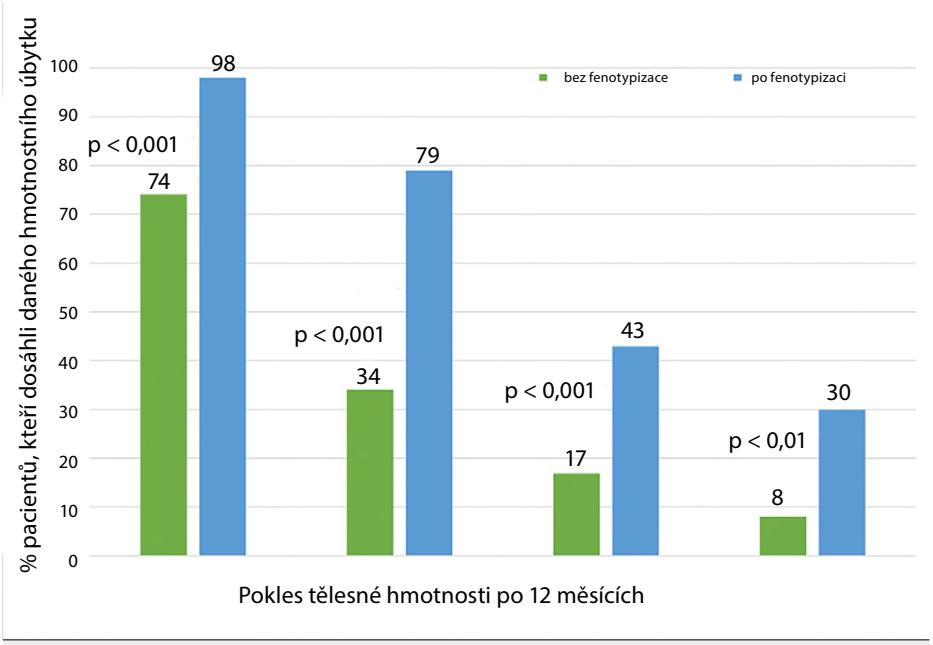
„Fenotypy" obezity

Kolektiv amerických autorů z Mayo Clinic v roce 2021 publikoval zajímavé výsledky observační studie, která rozděluje pacienty s obezitou do 4 skupin (fenotypů) podle typu poruchy energetické homeostázy u konkrétního jedince (6) (Obr. 1). První skupinu reprezentují tzv. „emoční jedlíci", pro které je charakteristické zajídání stresu a psychických potíží jídlem a vzestupy hmotnosti korelují vystavenému stresu. Dalším fenotypem jsou tzv. „pomalí spalovači", jejichž objem svalové hmoty je nízký, mají nižší hodnoty bazálního metabolismu (často chroničtí dietáři). U těchto jedinců není žádoucí snižování chuti k jídlu, nýbrž podpora ve fyzické aktivitě, vyšším příjmu bílkovin s cílem navyšování aktivní svalové hmoty. V další skupině jsou pacienti, kteří vyžadují větší množství jídla a dosahují sytosti až po konzumaci většího objemu potravy, nazývaní „hladový mozek". Poslední skupinou jsou zástupci tzv. „hladového střeva", u kterých se již brzy po jídle opět dostaví pocity hladu. Jednotlivé fenotypy se mezi sebou mohou překrývat. Z uvedeného je tedy zřejmé, že přístup k terapii obezity by měl být individuální a přizpůsoben odlišnému fenotypickému projevu.

Obr. 1. *Rozdělení podle převažujícího způsobu přibírání na váze – fenotypu obezity. Upraveno podle Acosta A et al. (6)*



Graf 1. *Efekt farmakoterapie na základě fenotypizace*



Upraveno podle: Acosta A et al. [6]

V uvedené práci bylo doloženo, že po 1 roce léčby obezity respektované dle fenotypu bylo dosaženo u významně většího počtu pacientů % poklesu hmotnosti (6) (Graf. 1).

Nefarmakologická léčba obezity

Základem léčby obezity jsou vždy režimová opatření zahrnující úpravu životosprávy a zintenzivnění fyzické aktivity dle možností pacientovy fyzické a kardiorespirační zdatnosti. Nutriční intervence zahrnuje ra-

cionální energetickou restrikci s důrazem na zachování biologické kvality přijímané stravy. Pacienty informujeme o možnosti monitorace jídelníčku např. přes aplikaci Kalorické tabulky (dostupná bezplatná intuitivní aplikace na smartphonu). Doporučení ohledně výše redukčního energetického příjmu by mělo být vždy individualizováno a mělo by zohledňovat předchozí stravovací návyky, úroveň fyzické aktivity a přítomnost přidružených onemocnění. Je doporučováno snížení denního energetického příjmu o 15–20 % ve srovnání s výchozím stavem, ale nastavený příjem by neměl dlouhodobě dosahovat nižších hodnot než je hodnota klidového výdeje (7). Pacientům nabízíme konzultaci u nutričního terapeuta, je-li v okolí k dispozici. Rovněž psychologická podpora a behaviorální terapie jsou důležitou součástí léčby, pomáhají v osvojení zdravějších stravovacích návyků a zvládání emočních spouštěčů.

Farmakoterapie obezity

Antiobezitika mohou být předepisována pacientům s obezitou 1. stupně (tzn. BMI ≥ 30 kg/m^2) nebo již od BMI ≥ 27 kg/m^2, pokud je přítomno 1 nebo více komplikujících onemocnění souvisejících s obezitou (diabetes mellitus 2. typu, hypertenze, dyslipidemie, syndrom spánkové apnoe). Z předchozích odstavců vyplývá, že výběr vhodného antiobezitika závisí na rozboru jídelního chování pacienta a měl by být individualizován i s ohledem na případná přidružená onemocnění. Zahájení farmakoterapie by mělo následovat až po edukaci v dietě a fyzické aktivitě. Jen tak je možné dosáhnout poklesu hmotnosti, a hlavně udržet tento pokles v delším časovém horizontu. Vysvětlujeme pacientům, že léky nejsou všespásné, ale pomáhají jako berlička k navyknutí a osvojení redukčního režimu. Antiobezitika nepodléhají preskripčnímu omezení a nejsou hrazena ze zdravotního pojištění.

Pro léčbu obezity jsou v současné době v České republice dostupné 3 skupiny léků s rozdílným mechanismem účinku:

- Léky omezující vstřebávání tuku v trávicím traktu.
- Léky působící centrálně – tlumící chuť k jídlu (anorektika), snižující uspokojení z přijímané potravy.
- Léky působící mechanismem střevních hormonů (inkretinů).

Léky omezující vstřebávání tuků – orlistat

Orlistat se aktivně váže na střevní lipázu, čímž brání štěpení a vstřebávání tuků až o 30 %. Léčba by měla být kombinována s redukční dietou s nižším příjmem tuků. Lék se nevstřebává a prakticky jedinou kontraindikací jsou těžší onemocnění trávicího traktu s malabsorpcí. Může ovlivnit vstřebávání vitaminů rozpustných v tucích. Orlistat je dostupný ve formě tobolek 120 mg v balení na lékařský předpis (obchodním název Xenical®, Orlistat Sandoz®) nebo jako volně prodejný lék v síle 60 mg (obchodní název Orlistat Teva®, Alli®). Tobolky se užívají 3× denně s hlavními jídly. Hlavní nežádoucí účinky jsou gastrointestinální a vyplývají z mechanismu účinku – břišní diskomfort, olejovité průjmy, tenesmy, flatulence (8). Podávání léku působí autoedukativně, pomůže pacienta vychovat k příjmu diety s nižším obsahem tuků, po úpravě stravy pacient potíže nemá. Je tedy vhodným typem antiobezitika u pacientů preferujících tučné pokrmy. Cena se pohybuje 1 100–1 200 Kč za 84 tobolek (Xenical 120 mg, 1 měsíc).

Ve studiích byl prokázán efekt orlistatu na snižování hmotnosti – např. metaanalýza 12 prací s orlistatem a režimovými opatřeními prokázala pokles výchozí tělesné hmotnosti až o 8 % (9). Jiné studie ukazují i příznivý vliv na lipidové spektrum a další metabolické parametry, studie XENDOS analyzovala více než 3 000 respondentů bez diagnózy diabetu a po 4letém užívání se snížilo relativní riziko rozvoje diabetu mellitu 2. typu oproti skupině s placebem o 37 % (10).

Léky působící centrálně

Fixní kombinace naltrexon/bupropion s řízeným uvolňováním (Mysimba 8 mg/90 mg®)

Naltrexon je antagonista opioidních receptorů používaný při léčbě závislostí na opiátech a alkoholu (podobně jako naloxon, který má však kratší dobu účinku). Bupropion je selektivní inhibitor zpětného vychytávání noradrenalinu a dopaminu, je schválen jako antidepresivum a lék při odvykání kouření. Mechanismus účinku kombinace naltrexon/bupropion na úbytek hmotnosti je objasněn jen částečně. Bupropion inhibuje zpětné vychytávání noradrenalinu a dopaminu a aktivuje anorexigenní proopiomelanokortinovou (POMC) osu v hypothalamu. Stimuluje tedy produkci proopiomelanokortinu v buňkách hypothalamu, ten se štěpí na α-MSH (α-melanocyty stimulující hormon, který hraje důležitou roli při regulaci chuti k jídlu, působí anorekticky) a β-endorfiny. Přidáním naltrexonu dochází k blokaci zpětnovazebného inhibičního efektu β-endorfinů, který by snižoval produkci POMC. V limbickém systému (systém odměňování) dochází při léčbě naltexonem a bupropionem k útlumu bažení po chuťově přitažlivých potravinách (cravingu). Ve výsledném efektu tedy užíváním přípravku dochází k potlačení chuti k jídlu, zvyšování kontroly nad přijímanou stravou a snížení cravingu (11).

Přípravek se užívá ve formě tablet s postupným navyšováním dávky. První týden 1 tbl ráno a v každém dalším týdnu navýšení o 1 tbl na maximální dávkování 2 tbl 2× denně. Během léčby by měl být monitorován krevní tlak a tepová frekvence, léčba může zvyšovat riziko duševní poruchy nebo snížit toleranci alkoholu. Kontraindikací jsou stavy akutního vysazení alkoholu nebo benzodiazepinů, léčba opioidy, bipolární porucha i v anamnéze, epilepsie, těžší porucha funkce jater a ledvin, neuspokojivá kompenzace arteriální hypertenze (12). U pacientů již léčených antidepresivy je vhodné vyjádření ošetřujícího psychiatra (riziko serotoninového syndromu). Mezi nežádoucí účinky patří nauzea nebo zácpa, někteří pacienti popisují bolesti hlavy. Při výskytu některého z nežádoucích účinků doporučujeme snížení dívky o 1 tbl a o další navýšení se pak pokusit za týden. Co se týče dávkování, z našich pozorování vyplývá, že někteří pacienti redukují hmotnost i při užívání dávek nižších, např. 2–3 tbl denně. Důležité bývá i načasování podání tbl podle toho, kdy má pacient největší sklony k přejídání (účinek přetrvává 6–8 hod.). K udržení poklesu hmotnosti pak někomu postačuje i dávka 1–2 tbl denně. Léčba

má být ukončena po 16 týdnech, pokud nedošlo k redukci alespoň 5 % výchozí hmotnosti (12). Z užívání preparátu Mysimba profitují pacienti, u nichž jídlo slouží jako nástroj k vyrovnání se s negativními či i pozitivními emocemi nebo bojují s nezvladatelnými chutěmi (tzv. emoční jedlíci). Cena se pohybuje okolo 2 700 Kč za 112 tbl balení, při úvodní titraci dávkování vystačí na 6 týdnů, dále pak po dobu 4 týdnů.

Efekt na redukci hmotnosti byl studován v rámci klinického programu COR (Contrave Obesity Research), konkrétně studie COR-BMOD (behaviorální modifikace) sledovala účinnost podávání kombinace naltrexon/bupropion (N/B) v kombinaci s dietou, pohybem a behaviorální intervencí vs. placebo. Po 12 měsících byl průměrný pokles hmotnosti v rameni s N/B 11,5 % oproti rameni s placebem 7,3 % ($p < 0,001$) (13). Ve studii COR-I bylo při podávání naltrexonu/bupropionu v kombinaci s lehkou dietou a pohybem dosaženo u těch pacientů, kteří dokončili 12 měsíců léčby průměrného poklesu hmotnosti o 8,1 % v porovnání s kontrolní skupinou bez farmakoterapie – pokles o 1,8 % hmotnosti ($p < 0,001$) (14).

Léky působící mechanismem střevních hormonů (inkretinů)

Liraglutid podávaný do dávky 3 mg denně (Saxenda®)

Liraglutid je analogem glukagon-like peptidu (GLP-1), který vykazuje vysokou podobnost s naším endogenním GLP-1 (97% homolog). Je vyrobený rekombinantní DNA technologií umožňující prodloužení jeho doby působení (biologický poločas lidského GLP-1 v plazmě je kratší než 2 min) a tedy podávání ve formě subkutánní injekce 1× denně. Liraglutid v nižší dávce, tj. 1,2 mg nebo 1,8 mg denně je schválen jako antidiabetikum a veden pod firemním názvem Victoza®. GLP-1 je v těle přirozeně se vyskytující hormon, stimulem pro jeho vyplavení je požití potravy (zejména s obsahem cukru a tuku). Reguluje pocity sytosti a chuti k jídlu, zpomaluje vyprazdňování žaludku. Receptory pro GLP-1 jsou přítomny v řadě tkání, zejména v Langerhansových ostrůvcích pankreatu, žaludku, srdci, v CNS a ledvinách. Podporuje tedy sekreci inzulinu, snižuje apoptózu β buněk pankreatu, tlumí lipogenezi (15).

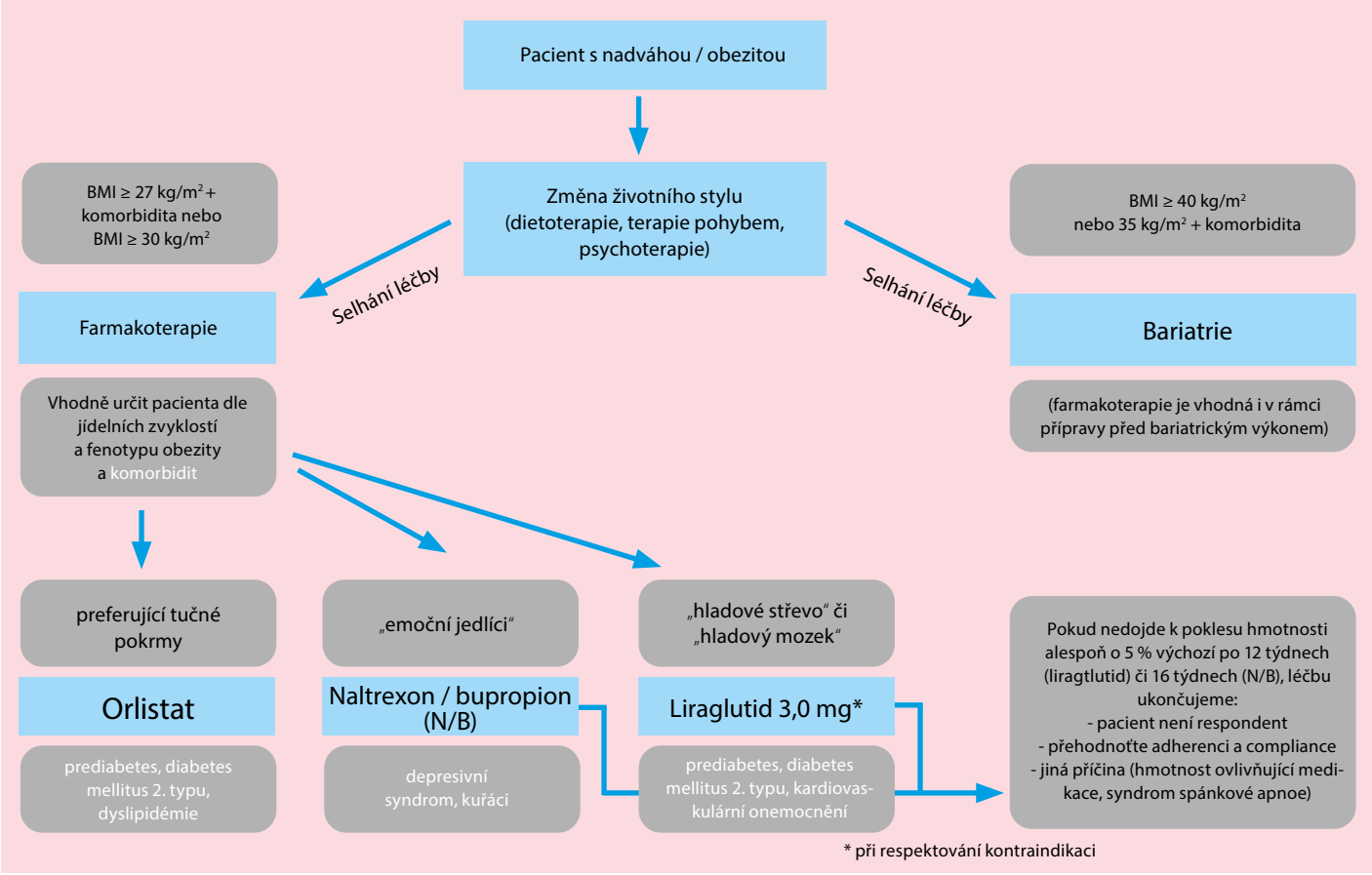
Přípravek je určen pro subkutánní podání, aplikace předplněným perem do kůže břicha, stehna nebo horní části paže. Dávkování je 1× denně kdykoliv v průběhu dne, nezávisle na jídle ve stejnou denní dobu. V prvním týdnu aplikujeme dávku 0,6 mg, kterou postupně po 1 týdnu navyšujeme o dalších 0,6 mg do cílové dávky 3,0 mg po 5 týdnech (0,6; 1,2; 1,8; 2,4; 3,0 mg). Co se týče snášenlivosti a nežádoucích účinků, léčba může být doprovázena gastrointestinálními obtížemi jako je nauzea, zvracení, průjem či zácpa. Incidence nevolností bývá největší zejména při zahájení léčby a pak dále s navyšováním dávkování. Je potřeba pacienta upozornit, že tyto účinky bývají přechodného rázu a dají se zmírnit pravidelným stravovacím režimem (menší porce častěji, omezit tučné výrobky, v praxi se osvědčila i aplikace ve večerních hodinách). V případě nežádoucích účinků při navyšování dávek můžeme doporučit setr-

Tab. 1. *Přehled antiobezitik v současné době schválených v ČR. Upraveno podle: Haluzík M et al. (21) a dle SPC jednotlivých léků*

Účinná látka/ obchodní název®	orlistat 60 mg a 120 mg Xenical® 120 mg, Orlistat Sandoz® 120 mg, Orlistat Teva 60 mg®, Alli 60 mg®	naltrexon/bupropion 8/90 mg Mysimba®	liraglutid 3 mg Saxenda®	tirzepatid Mounjaro®
Léková forma/podávání	kapsle p. o.	tablety p. o.	předplněné pero inj. s. c.	předplněné pero inj. s. c.
Dávkování	60 mg nebo 120 mg 3× denně během jídla	1. týden 1-0-0 2. týden 1-0-1 3. týden 2-0-1 4. týden 2-0-2	0,6 mg 1× denně ve stejnou denní dobu s postupným navyšováním o 0,6 mg týdně do cílové dávky 3,0 mg	2,5 mg 1× týdně po dobu 4 týdnů; dále se dávka zvýší na 5 mg; v případě potřeby je možno zvyšovat dávku postupně po 2,5 mg po uplynutí min 4 týdnů; doporučené udržovací dávky jsou 5 mg, 10 mg, 15 mg 1× týdně
Doba užívání	dlouhodobě	dlouhodobě	dlouhodobě	dlouhodobě
Komorbidity – zejména vhodné při	prediabetes, DM2T, dyslipidemie	depresivní syndrom (CAVE již užívaná antidepresiva – vhodná konzultace ošetřujícího psychiatra); výhodné u kuřáků	prediabetes, DM2T, kardiovaskulární onemocnění	prediabetes, DM2T
Nejčastější nežádoucí účinky	bolesti břicha, flatulence, urgence na stolici, průjem, olejovitá stolice; bolest hlavy	nauzea, zácpa, zvracení; bolest hlavy	nauzea, zácpa, zvracení; bolest hlavy	nauzea, zvracení, průjem
Kontraindikace	malabsorpce	stavy akutního vysazení alkoholu nebo benzodiazepinů, léčba opioidy, bipolární porucha i v anamnéze, epilepsie, současně podávané inhibitory MAO; těžší porucha funkce jater a ledvin, neuspokojivá kompenzace arteriální hypertenze	pankreatitida i v anamnéze; opatrnost při cholelitiáze, gastroparéze; MTC štítné žlázy i v RA; MEN-2 i v RA	pankreatitida, opatrnost při gastroparéze

DM2T – diabetes mellitus 2. typu; MTC – medulární karcinom štítné žlázy; MEN – syndrom mnohočetné endokrinní neoplázie; RA – rodinná anamnéza; MAO – monoaminooxidáza

Obr. 2. *Navržený algoritmus léčby obezity a výběru antiobezitika. Upraveno podle Haluzík M et al. (21)*



vání na stávající nižší dávce delší dobu s pozvolnějším titrováním. Je vhodné pacienta v aplikaci edukovat a rozptýlit případné obavy z injekčního podání (např. demonstrační pero, můžeme použít i inzulinové). Co se týče kontraindikací, užívání liraglutidu není doporučeno pacientům s anamnézou pankreatitidy, opatrnosti se doporučuje pacientům s cholelithiázou, či gastroparézou. Další kontraindikací je pozitivní rodinná či osobní anamnéza medulárního karcinomu štítné žlázy (MTC) a u pacientů se syndromem mnohočetné endokrinní neoplázie typu 2 (MEN-2) (16). Přípravek může být podáván pacientům s jinými preexistujícími onemocněními štítné žlázy jako je např. hypo- či hypertyreóza, nodularity štítné žlázy, polynodozní strumy či stavy po tyreoidektomiích za předpokladu, že anamnéza MTC nebo MEN-2 je negativní (17).

Z užívání preparátu Saxenda profitují pacienti fenotypově odpovídající skupině „hladové střevo" příp. „hladový mozek". Pokud u pacientů při léčbě v dávce 3,0 mg/den po dobu 12 týdnů nepozorujeme pokles tělesné hmotnosti alespoň o 5 %, léčba má být ukončena (16). Cena za 3 předplněná pera (3 × 3 ml tj. celkem 54 mg = 1 Rp) se pohybuje okolo 3 000 Kč. Při maximálním dávkování odpovídající 3 mg/den vydrží Rp na 18 dní, tzn. náklady jsou 167 Kč/den.

Efekt na snížení tělesné hmotnosti dokládají výsledky klinického programu studií SCALE (Obesity and Prediabetes), kdy se po 12měsíčním užívání liraglutidu v dávce 3,0 mg ukázal průměrný pokles hmotnosti o 8,4 kg (8 %) vs. 2,8 kg (2,6 %) ve skupině s placebem (18). U pacientů, kteří léčbu dokončili (160 měsíců), byl pozorován úbytek ještě vyšší -9,6 kg (9,2 %) vs. 3,7 kg (3,5 %) (19).

Pacienti často přicházejí s dotazy ohledně možnosti léčby obezity i jinými inkretinovými analogy, zejména semaglutidem (Ozempic®, v perorální podobě pod názvem Rybelsus®). Napomáhá tomu zejména světový mediální zájem o antiobezitika. V České republice je v současné době pro léčbu obezity určena Saxenda a nově také již tirzepatid – Mounjaro® (viz níže). Ostatní GLP-1 agonisté (semaglutid, dulaglutid – Trulicity®) jsou vedeny pouze jako antidiabetika a jsou k dispozici v základní či zvýšené úhradě pojišťovnou při splnění indikačních úhradových podmínek.

Od podzimu loňského roku již máme v ČR k dispozici další dlouho očekávané antiobezitikum – velice potentní duální receptorový agonista tirzepatid (Mounjaro®), který stimuluje nejen receptory pro GLP-1, ale také receptory pro další inkretin, a to glukózodependentní inzulinotropní polypeptid (GIP). Efekt na snížení hmotnosti ve studii SURMOUNT byl velice významný, po 72 týdnech léčby tirzepatidem v dávce 10 mg nebo 15 mg byly průměrné hmotností redukce 19,5 % resp. 20,9 % ve srovnání s placebem (3,1 %). Tyto výsledky jsou již srovnatelné s metodami bariatrické chirurgie (20).

Závěr

Pro pacienty s nadváhou a obezitou máme k dispozici moderní účinná antiobezitika, jejichž podávání by mělo jít v každém případě ruku v ruce s úpravou životního stylu a pravidelnou pohybovou aktivitou. Při výběru typu preparátu bychom měli zohledňovat přidružená onemocnění a při respektování určitých fenotypů obezity můžeme dosáh-

nout významně většího poklesu hmotnosti. Navrhovaný algoritmus léčby zobrazuje obrázek 2. Je důležité pacienty podporovat v udržení motivace, každý zredukovaný kilogram pomáhá ke kompenzaci jejich hypertenze, zlepšuje glykemický profil. Co se týče strategie délky užívání, je často individuální, závisí na redukčních cílech, snášenlivosti a v neposlední řadě na finančních možnostech. V praxi se osvědčilo rozpočtení nákladů na léčbu do jednotlivých dnů a stanovení priorit.

LITERATURA

1. Životní podmínky českých domácností, ročenka ČSÚ za rok 2022, tisková konference 2. 2. 2023. https://csu.gov.cz/docs/107508/f40a6cc230ef8db1f8b3c7f68ab6/csu_tk_silc_2022_prezentace.pdf.
2. Vážná A, Vignerová J, Brabec M, et al. Influence of COVID-19-Related Restrictions on the Prevalence of Overweight and Obese Czech Children. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022;19(19):11902. doi.org/10.3390/ijerph191911902.
3. Barrett T, Jalaludin MY, Turan S, et al. Rapid progression of type 2 diabetes and related complications in children and young people – a literature review. Pediatr Diabetes. 2020;21:158-172. doi.org/10.1111/pedi.12953.
4. Whitlock G, Lewington S, Sherlicker P, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. Lancet. 2009 Mar 28;373(9669):1083-96.
5. Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DIRECT): an open-label, cluster-randomised trial. Lancet. 2018;391:541-551.
6. Acosta A, Camilleri M, Abu Dayyeh B, et al. Selection of Antiobesity Medications Based on Phenotypes Enhances Weight Loss: A Pragmatic Trial in an Obesity Clinic. Obesity. 2021 Apr; 29(4):662-671.
7. Zlatohlávek L. Klinická dietologie a výživa. Druhé rozšířené vydání. Medicus. Praha: Current media; 2019. ISBN 978-80-88129-44-8.
8. Xenical 120 mg cps 84 ×120 mg. Souhrn údajů o přípravku. Available from: www.sukl.cz.
9. Le Blanc ES, O'Connor E, Whitlock EP, et al. Effectiveness of Primary Care – Relevant Treatments for Obesity in Adults: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2011;155:434-447.
10. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, et al. XENical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects (XENDOS) Study: A randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. Diabetes Care 1 January 2004;27(1):155-161.
11. Billes SK, Sinnayah P, Cowley MA. Naltrexone/bupropion for obesity: an investigational combination pharmacotherapy for weight loss. Pharmacol Res. 2014 Jun;84:1-11.
12. Mysimba 8 mg/90 mg tablety s prodlouženým uvolňováním. Souhrn údajů o přípravku. Available from: www.sukl.cz.
13. Wadden TA, Foreyt JP, Foster GD, et al. Weight loss with naltrexone SR/bupropion SR combination therapy as an adjunct to behavior modification: the COR-BMOD trial. Obesity. 2011 Jan;19(1):595-605.
14. Greenway FL, Fujioka K, Plodkowski RA, et al. COR – I Study Group. Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR – I): a multicentre, randomised, double blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2010 Aug 21:376(9741):595-605.
15. Čáp J. Inkretinové hormony. Vnitř Lék. 2011;57(4):405-410.
16. Saxenda 6 mg/ml inj sol pep 3 × 3 ml. Souhrn údajů o přípravku. Available from: www.sukl.cz.
17. Brunerová L, Slíva J. Používání přípravku Saxenda je u pacientů s tyreopatií bezpečné. Svět praktické medicíny. 2022;3(1):81-82.
18. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al. SCALE Obesity and Prediabetes NN8022-1839 Study Group. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. N Engl J Med. 2015 Jul 2;373(1):11-22.
19. Le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, et al. SCALE Obesity Prediabetes NN8022-1839 Study Group. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. Lancet. 2017 Apr 8;389(10077):1399-1409.
20. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. SURMOUNT-1 Investigators. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. N Engl J Med. 2022 Jul 21;387(3):205-216.
21. Haluzík M, Müllerová D, Sucharda P, et al. Farmakoterapie obezity – update 2023. Čas. Lék. čes. 2023;162:19-31.

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
SOLEN MEDICAL EDUCATION

Nekompenzovaný 64letý hypertonik s akutním infarktem myokardu

MUDr. Milan Plíva
Kardiologické centrum Agel, Pardubice
Kardiologické oddělení, Interní klinika, Nemocnice Pardubice

Česká republika patří mezi země s vysokou prevalencí kardiovaskulárních onemocnění. Arteriální hypertenze je jejich nejvýznamnějším ovlivnitelným rizikovým faktorem. V České republice postihuje zhruba 40 % dospělé populace. Cílových hodnot krevního tlaku, respektive redukce celkového kardiovaskulárního rizika, však stále většina léčených nedosahuje. Aktuální doporučené postupy pro management vysokého krevního tlaku a arteriální hypertenze nově doporučují jako cílový krevní tlak u většiny hypertoniků hodnoty 120–129 mmHg systolického krevního tlaku do tří měsíců od počátku léčby. Zlatým standardem léčby zůstávají fixní kombinace antihypertenziv. Právě jejich daleko širší využívání v běžné denní praxi může být cestou k dosažení cílových hodnot krevního tlaku u většiny hypertoniků. První volbou by u většiny pacientů měla být fixní dvojkombinace nízké dávky inhibitoru RAAS (renin-angiotenzin-aldosteronového systému) a blokátoru kalciového kanálu nebo nethiazidového diuretika. V případě nedosažení cílových hodnot krevního tlaku do tří měsíců je indikováno nasazení fixní trojkombinace inhibitoru RAAS, blokátoru kalciového kanálu a nethiazidového diuretika. Tato fixní trojkombinace vede k dosažení cílových hodno krevního tlaku u více než 90 % hypertoniků. Prezentovaná kazuistika ukazuje možnosti využití fixní trojkombinační léčby.

Klíčová slova: arteriální hypertenze, léčba, fixní kombinace, kazuistika.

Uncompensated 64-year-old hypertensive patient with acute MI

The Czech Republic is one of the countries with a high prevalence of cardiovascular diseases. Arterial hypertension is the most important risk factor. Hypertension prevalence in the Czech Republic is approximately 40% of the adult population. However, target blood pressure values or reduction of overall cardiovascular risk are still not achieved by the majority of those treated. The current guidelines for managing high blood pressure and arterial hypertension now recommend a target blood pressure of 120 - 129 mmHg systolic blood pressure within three months of starting treatment for most hypertensive patients. Fixed combinations of antihypertensive drugs remain the gold standard of treatment. It is their much wider use in everyday practice that may be the route to achieving target blood pressure values in most hypertensives. The first choice for most patients should be a fixed two-dose combination of a low-dose RAAS (renin-angiotensin-aldosterone system) inhibitor and a calcium channel blocker or non-thiazide diuretic. If target blood pressure values are not achieved within three months, a fixed triple combination of RAAS inhibitor, calcium channel blocker, and non-thiazide diuretic is indicated. This fixed triple combination leads to achieving target blood pressure values in more than 90% of hypertensive patients. The presented case report demonstrates the potential of fixed triple combination therapy.

Key words: arterial hypertension, treatment, fixed combination, case report.

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. 2025;22(1):54-58**
https://**doi**.org/10.36290/med.2025.006
Článek přijat redakcí: 14. 1. 2025
Článek přijat k tisku: 28. 1. 2025

MUDr. Milan Plíva
pliva.milan@gmail.com

Schéma 1. *Ambulantní monitorování krevního tlaku (upraveno podle European Heart Journal. 2024;45:3912-4018)*

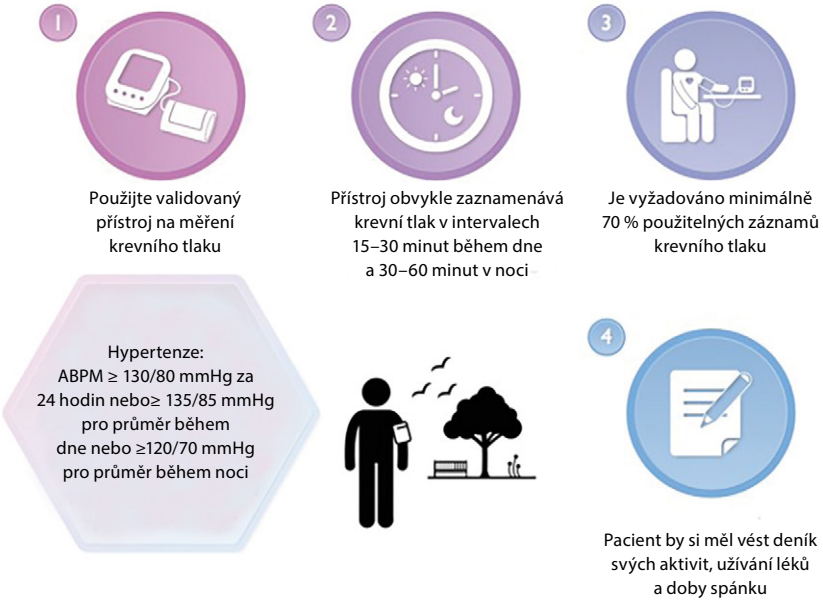


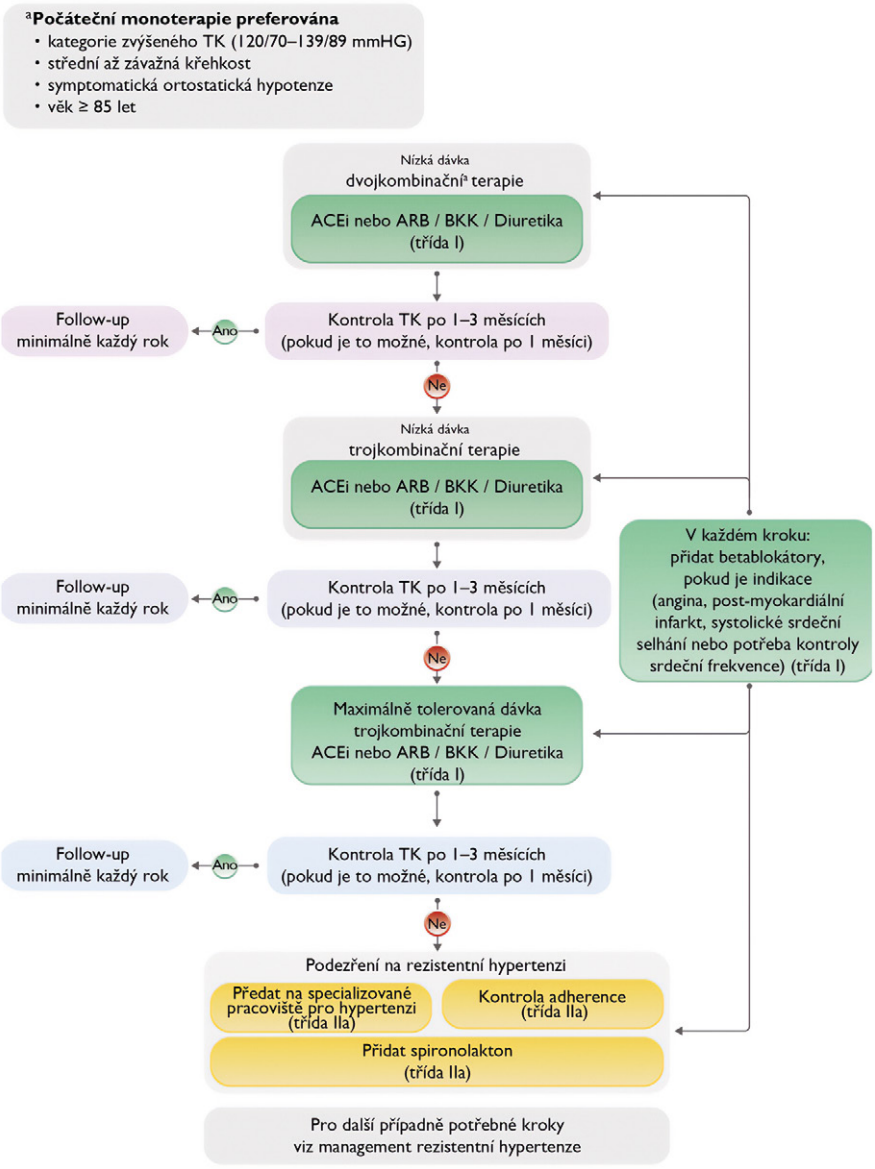
Schéma 2. *Domácí měření krevního tlaku (upraveno podle European Heart Journal. 2024;45:3912-4018)*



Úvod

Prevalence kardiovaskulárních chorob je v České republice zhruba 8 500 na 100 000 obyvatel (1). Arteriální hypertenze je jejich nejvýznamnějším ovlivnitelným rizikovým faktorem, kterým trpí v naší zemi zhruba každý druhý muž a každá třetí žena v dospělém věku (2). Z těchto diagnostikovaných pacientů je však léčeno jen něco přes 60 % (2). Cílových hodnot krevního tlaku nedosahuje ale ani polovina z nich (2). Tento stav, podílející se na stále velmi vysokém počtu manifestních kardiovaskulárních příhod a onemocnění v naší zemi, vyčerpává významně nejen finanční, ale i lidské zdroje napříč obory. Aktuální doporučené postupy ESC pro management vysokého krevního tlaku a arteriální hypertenze z letošního roku (3) kladou mimo jiné důraz na důsledný screening, potažmo diagnostiku arteriální hypertenze v dospělé populaci. Na základě naměřených hodnot doporučení rozdělují pacienty do pěti skupin: normální TK < 120/70 mmHg, zvýšený TK 120–139/70–89 mmHg a arteriální hypertenzi ve skupinách s TK 140–159/90–99 mmHg, 160–179/100–109 mmHg a nad 180/110 mmHg (3). Dále je důraz kladen na to, aby kromě TK v ordinaci, případně 24hodinového tlakového holteru (Schéma 1), bylo více využíváno domácí měření TK (Schéma 2). Na základě zjištěného TK doporučují formu léčby (nefarmakologickou + farmakologickou) a její cíle. Dle aktuálních doporučených postupů by každý léčený hypertonik, který léčbu dobře toleruje, měl dosahovat systolického TK 120–129 mmHg (3). Stále platí, že čím dříve je léčba zahájena, tím lépe. Všichni pacienti se zvýšeným TK nebo arteriální hypertenzí by měli dodržovat režimová opatření, kam patří pravidelný pohyb, stravovací doporučení a samozřejmě nekuřáctví. Perzistence k těmto opatřením je však, speciálně v podmínkách ČR, velmi slabá. Počet pacientů, u kterých je dosaženo zlepšení TK pouze nefarmakologickou léčbou, je velmi malý. Podle nových doporučení lze u pacientů se systolickým TK 130–140 mmHg a absencí dalšího rizikového faktoru kardiovaskulárních chorob vyčkat tři měsíce, a pokud se na základě režimových opatření jejich TK nezlepší, začít s léčbou farmakologickou. U pacientů se systolickým TK nad 140 mmHg je doporučeno zahájit farmakoterapii ihned. První volbou by u většiny pacientů měla být fixní dvojkombinace nízké dávky inhibitoru RAAS (renin-angiotenzin-aldosteronového systému) a blokátoru kalciového kanálu nebo nethiazidového diuretika. V případě nedosažení cílových hodnot krevního tlaku do tří měsíců je indikováno nasazení fixní trojkombinace inhibitoru RAAS, blokátoru kalciového ka-

Schéma 3. *Algoritmus farmakologické léčby arteriální hypertenze*



Převzato z European Heart Journal. 2024;45:3912-4018

Tab. 1. *Screening HMOD (hypertenzí mediovaného orgánového poškození = hypertenison mediated organ damage)*

Základní screeningová vyšetření	Indikace a interpretace
Dvanáctisvodové EKG	Screening známek hypertrofie levé komory srdeční a dalších možných srdečních abnormalit detekovaných na EKG, dokumentace srdeční frekvence a srdečního rytmu
Poměr albumin/kreatinin v moči	Detekce možného postižení funkce ledvin
Stanovení kreatininu a glomerulární filtrace	Detekce možného postižení funkce ledvin
Vyšetření očního pozadí	Detekce hypertenzní retinopatie

Převzato/zjednodušeno z European Heart Journal. 2024;45:3912-4018

nálu a nethiazidového diuretika (Schéma 3). Podle nových doporučení ESC by měl být cílový TK 120–129 mmHg dosažen u všech pacientů, pokud se se zavedenou léčbou cítí dobře. Co se naopak nezměnilo, je doporučení, ať už v rámci screeningu/diagnostiky či v průběhu léčby, pátrat po dalších rizikových faktorech kardiovaskulárních chorob (diabetes, dyslipidemie, kouření atd.) či eventuální přítomnosti/vývoji HMOD (hypertenzí mediovaného orgánového poškození = hypertenison mediated organ damage) (Tab. 1). Přítomnost či rozvoj HMOD v průběhu léčby nám vedle pravidelných kontrol TK pomáhá sledovat úspěšnost nastavené léčby.

Kazuistika

Čtyřiašedesátiletý pacient léčící se „pouze“ s arteriální hypertenzí (perindopril 2,5 mg a bisoprolol 2,5 mg 1× denně) prodělal v únoru roku 2023 akutní infarkt myokardu s ST-T elevacemi anterolaterálně. Urgentní koronarografie prokázala trombotický uzávěr RIA (přední mezikomorové větve), který byl ošetřen tromboaspirací a implantací dvou lékových stentů. Byla zahájena dvojitá protidestičková léčba kyselinou acetylosalicylovou a prasugrelem, do léčby byl zaveden rosuvastatin v maximální dávce. UZ srdce se zachovalou ejekční frakcí nedilatované levé komory, akinéza hrotu a přilehlých segmentů LK, bez hypertrofie LK, bez významné chlopenní vady, normální funkce a velikost PK, dilatace levé síně. V průběhu hospitalizace byla pro neoptimální korekci krevního tlaku navýšena dávka perindoprilu na 10 mg denně a dávka bisoprololu na 5 mg denně. S touto farmakologickou léčbou byl pacient propuštěn do domácí péče. První kontrola v naší ambulanci proběhla měsíc od koronární příhody. Subjektivně se pacient cítil vcelku dobře, negoval bolesti na hrudi či dušnost. V domácím prostředí ale měří opakovaně tlaky okolo 160 mmHg systoly, proto z vlastní iniciativy navýšil bisoprolol na 10 mg denně. TK měřený v naší ordinaci byl 157/88 mmHg, pulz 49/min., EKG se sinusovým rytmem, převodní časy v normě, jedinou abnormalitou neg. T vlny I, aVL po prodělaném infarktu myokardu. Fyzikální nález zcela fyziologický, BMI 24,69. Laboratorně normální nálezy, došlo k dosažení cílových hodnot LDL cholesterolu u pacienta po IM, vyloučena albuminurie. Na základě těchto výsledků byla eskalována léčba hypertenze přidáním 10 mg amlodipinu do léčby. S odstupem 4 týdnů pacient při telefonické kontrole udává domácí TK mezi 135–145 mmHg, a proto byl do terapie přidán indapamid 2,5 mg s následným spojením do fixní trojkombinace perindopril 10 mg / indapamid 2,5 mg / amlodipin 10 mg, bisoprolol byl ponechán v dávce 10 mg. S odstupem dalšího měsíce provedena klinická kontrola. Ordinační TK 131/79 mmHg, z 44 domácích měření TK v posledním měsíci průměr systoly 129 mmHg. Subjektivně je zcela bez obtíží. Fyzikální nález v normě, EKG se zcela norma-



TRIPLIXAM®

perindopril arginin / indapamid / amlodipin

NEČEKEJTE, AŽ BUDE PŘÍLIŠ POZDĚ

Zkrácená informace o přípravku TRIPLIXAM®: SLOŽENÍ*: Triplixam 5 mg/1,25 mg/5 mg obsahuje 5 mg perindopril-argininu/1,25 mg indapamidu/5 mg amlodipinu; Triplixam 5 mg/1,25 mg/10 mg obsahuje 5 mg perindopril-argininu/1,25 mg indapamidu/10 mg amlodipinu; Triplixam 10 mg/2,5 mg/5 mg obsahuje 10 mg perindopril-argininu/2,5 mg indapamidu/5 mg amlodipinu; Triplixam 10 mg/2,5 mg/10 mg obsahuje 10 mg perindopril-argininu/2,5 mg indapamidu/10 mg amlodipinu. **INDIKACE*:** Substituční terapie pro léčbu esenciální hypertenze u pacientů, kteří již dobře odpovídají na léčbu kombinací perindopril/indapamid a amlodipinu, podávanými současně v téže dávce. **DÁVKOVÁNÍ A PODÁVÁNÍ*:** Jedna tableta denně, nejlépe ráno a před jídlem. Fixní kombinace není vhodná pro iniciální léčbu. Je-li nutná změna dávkování, dávka jednotlivých složek by měla být titrována samostatně. *Pediatrická populace:* přípravek by se neměl podávat. **KONTRAINDIKACE*:** Dialyzovaní pacienti. Pacienti s neléčeným dekompenzovaným srdečním selháním. Závažná porucha funkce ledvin (Clcr < 30 ml/min). Středně závažná porucha funkce ledvin (Clcr 30-60 ml/min) pro Triplixam 10 mg/2,5 mg/5 mg a 10 mg/2,5 mg/10 mg. Hypersenzitivita na léčivé látky, jiné sulfonamidy, deriváty dihydropyridinu, jakýkoli jiný inhibitor ACE nebo na kteroukoli pomocnou látku. Anamnéza angioneurotického edému (Quinckeho edému) související s předchozí terapií inhibitory ACE (viz bod Upozornění). Dědičný/idiopatický angioedém. Druhý a třetí trimestr těhotenství (viz body Upozornění a Těhotenství a kojení). Hepatální encefalopatie. Závažná porucha funkce jater. Hypokalemie. Závažná hypotenze. Šok, včetně kardiogenního šoku. Obstrukce výtokového traktu levé komory (např. vysoký stupeň stenózy aorty). Hemodynamicky nestabilní srdeční selhání po akutním infarktu myokardu. Současné užívání přípravku Triplixam s přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetem mellitem nebo poruchou funkce ledvin (GRF < 60 ml/min/1,73 m^2) (viz bod Interakce). Současné užívání se sacubitril/valsartanem, přípravek Triplixam nesmí být nasazen dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitrilu/valsartanu** (viz. body Upozornění a Interakce). Mimotělní léčba vedoucí ke kontaktu krve se záporně nabitým povrchem (viz. Interakce). Signifikantní bilaterální stenóza renální arterie nebo stenóza renální arterie u jedné fungující ledviny (viz. Upozornění). **UPOZORNĚNÍ*:** Zvláštní upozornění: *Duální blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS):* duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu se nedoporučuje. Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií. *Neutropenie/agranulocytóza/trombocytopenie/anemie:* postupujte opatrně v případě kolagenového vaskulárního onemocnění, imunosupresivní léčby, léčby allopurinolem nebo prokainamidem, nebo kombinace těchto komplikujících faktorů, zvláště při existující poruše funkce ledvin. Monitorování počtu leukocytů. *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 sérového kreatininu u pacientů s unilaterální stenózou renální arterie. *Hypersenzitivita/angioedém, intestinální angioedém:* přerušte léčbu a sledujte pacienta až do úplného vymizení příznaků. Angioedém spojený s otokem hrtanu může být smrtelný. Současné užívání perindoprilu a sakubitril/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 nelze zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitrilu/valsartanu. Současné užívání inhibitorů ACE s racekadotrilem, 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) (viz bod Interakce). U pacientů, kteří již užívají inhibitor ACE, je třeba opatrnosti při počátečním podání racekadotrilu, mTOR inhibitorů (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a gliptinů (např. linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin**). *Anafylaktoidní reakce během desenzibilizace:* postupujte opatrně u alergických pacientů léčených desenzibilizací a nepoužívejte v případě imunoterapie jedem blanokřídlých. Alespoň 24 hodin před desenzibilizací dočasně vysaďte inhibitor ACE. *Anafylaktoidní reakce během LDL-aferézy:* před každou aferézou dočasně vysaďte inhibitor ACE. *Hemodialyzovaní pacienti:* zvažte použití jiného typu dialyzační membrány nebo jiné skupiny antihypertenziv. *Primární hyperaldosteronismus:* Pacienti s primárním hyperaldosteronismem obvykle neodpovídají na antihypertenzní léčbu působící přes inhibici systému renin-angiotenzin. Proto se užívání tohoto přípravku nedoporučuje. *Těhotenství:* nezahajovat užívání během těhotenství, v případě potřeby zastavit léčbu a zahájit vhodnou alternativní léčbu. *Hepatální encefalopatie, která může vyvolat jaterní kóma:* ukončit léčbu. *Fotosenzitivita:* ukončit léčbu. Opatření pro použití: *Renální funkce:* U některých hypertoniků s existujícími zjevnými renálními lézemi, u nichž renální krevní testy ukazují funkční renální insuficienci, by měla být léčba ukončena a je možno ji znovu zahájit v nízké dávce nebo pouze s jednou složkou. Monitorujte draslík a kreatinin, a to po dvou týdnech léčby a dále každé dva měsíce během období stabilní léčby. V případě bilaterální stenózy renální arterie nebo jedné fungující ledviny: nedoporučuje se. Riziko arteriální hypotenze a/nebo renální insuficience (v případech srdeční insuficience, deplece vody a elektrolytů, u pacientů s nízkým krevním tlakem, stenózou renální arterie, městnavým srdečním selháním nebo cirhózou s edémy a ascitem): zahajte léčbu dávkami nižší dávce a postupně je zvyšujte. *Hypotenze a deplece vody a sodíku:* riziko náhlé hypotenze v přítomnosti preexistující deplece sodíku (zejména, je-li přítomna stenóza renální arterie): sledujte hladinu elektrolytů v plazmě, obnovte objem krve a krevní tlak, znovu zahajte léčbu nižším snížené dávce nebo pouze jednou složkou přípravku. *Hladina sodíku:* kontrolovat častěji u starších a cirhotických pacientů. Jakákoli diuretická léčba může vyvolat hyponatremii, někdy s velice závažnými následky. Hyponatremie s hypovolemií mohou způsobit dehydrataci a ortostatickou hypotenzi. Současná ztráta chloridových iontů může vést k sekundárně kompenzační metabolické alkalóze: výskyt a stupeň tohoto jevu je malý. *Hladina draslíku:* hyperkalemie: kontrolovat plazmatickou hladinu draslíku v případě renální insuficience, zhoršení funkce ledvin, vyššího věku (> 70 let), diabetes mellius, přidružené komplikace, zejména dehydratace, akutní srdeční dekompenzace, metabolické acidózy a současné užívání kalium-šetřících diuretik, doplňků draslíku nebo doplňků solí obsahující draslík nebo jiných léků spojených se zvyšováním hladiny draslíku v séru 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. *Hypokalemie:* Hypokalemie může způsobit svalové poruchy, zejména v souvislosti se závažnou hypokalemií, byly hlášeny případy rhabdomyolýzy; vysoké riziko u starších a/nebo podvyživených osob, cirhotických pacientů s edémem a ascitem, koronárních pacientů, u pacientů se selháním ledvin nebo srdečním selháním, dlouhým intervalem QT: sledovat plazmatickou hladinu draslíku. Může napomoci rozvoji torsades de pointes, které mohou být fatální. Hypokalemie zjištěná v souvislosti s nízkou koncentrací hořčíku v séru může být na léčbu neodpovídající, pokud není korigován sérový hořčík**. *Hladina vápníku:* hyperkalcemie: před vyšetřením funkce příštitných tělísek ukončete léčbu. *Hladina hořčíku:* bylo prokázáno, že thiazidy a podobná diuretika včetně indapamidu zvyšují vylučování hořčíku močí, což může mít za následek hypomagnezemii**. *Renovaskulární hypertenze:* v případě stenózy renální arterie: zahajte léčbu v nemocnici v nízké dávce; sledujte funkci ledvin a hladinu draslíku. *Suchý kašel. Ateroskleróza:* u pacientů s ischemickou chorobou srdeční nebo cerebrovaskulární ischemií zahajte léčbu nízkou dávkou. *Hypertenzní krize. Srdeční selhání/těžká srdeční insuficience:* v případě srdečního selhání postupujte opatrně. Těžká srdeční nedostatečnost (stupeň IV): zahajte léčbu nižšími iniciálními dávkami pod lékařským dohledem. *Stenóza aortální nebo mitrální chlopně/hypertrofická kardiomyopatie:* v případě obstrukce průtoku krve levou komorou postupujte opatrně. *Diabetici:* V případě inzulin-dependentního diabetes mellitus zahajte léčbu iniciální nižší dávkou pod lékařským dohledem; během prvního měsíce a/nebo v případě hypokalemie sledujte hladinu glukózy v krvi. *Černoši:* vyšší incidence angioedému a zjevně menší účinnost při snižování krevního tlaku ve srovnání s jiným rasami. *Operace/anestezie:* přerušte léčbu jeden den před operací. *Porucha funkce jater:* mírná až středně závažná: postupujte opatrně. Podání inhibitorů ACE mělo vzácně souvislost se syndromem počínajícím cholestatickou žloutenkou a progredujícím až v náhlou hepatickou nekrózu a (někdy) úmrtí. V případě žloutenky nebo výraznému zvýšení jaterních enzymů ukončete léčbu. *Kyselina močová:* hyperurikemie: zvýšená tendence k záchvatům dny. *Starší pacienti:* před zahájením léčby vyšetřit renální funkci a hladiny draslíku. Dávku zvyšovat opatrně. *Hladina sodíku:* v podstatě bez sodíku. *Choroidální efuze, akutní myopie a sekundární glaukom s uzavřeným úhlem:* Sulfonamidy nebo deriváty sulfonamidů mohou způsobit idiosynkratickou reakci vedoucí k choroidální efuzi s defektem zorného pole, přechodné myopii a akutnímu glaukomu s uzavřeným úhlem. Příznaky zahrnují náhlý pokles zrakové ostrosti nebo bolesti očí a obvykle se objevují během hodin až týdnů po zahájení léčby. Neléčený akutní glaukom s uzavřeným úhlem může vést k trvalé ztrátě zraku. Primární léčba spočívá v co nejrychlejším vysazení léčiva. Pokud se nitrooční tlak nepodaří dostat pod kontrolu, je třeba zvážit rychlou medikamentózní nebo chirurgickou léčbu. Rizikové faktory pro rozvoj akutního glaukomu s uzavřeným úhlem mohou zahrnovat alergie na sulfonamidy nebo penicilíny v anamnéze. *Sportovci:* tento léčivý přípravek obsahuje léčivou látku, která může vyvolat pozitivitu dopingových testů. **INTERAKCE*:** *Kontraindikován:* Aliskiren u diabetických pacientů nebo pacientů s poruchou funkce ledvin. Mimotělní léčba. Sakubitril/valsartan. *Nedoporučuje se:* lithium, aliskiren u jiných pacientů než diabetických nebo pacientů s poruchou funkce ledvin, souběžná léčba inhibitorem ACE a blokátorem receptoru pro angiotenzin, estramustin, kalium-šetřící léky (např. triamteren, amilorid…), soli draslíku, dantrolen (infuze), grapefruit nebo grapefruitová šťáva. *Vyžadující zvláštní opatrnost:* baklofen, nesteroidní antiflogistika (včetně kyseliny acetylsalicylové ve vysokých dávkách), antidiabetika (inzulin, perorální antidiabetika), kalium-nešetřící diuretika a kalium-šetřící diuretika (eplerenon, spironolakton), racekadotril, inhibitory mTor (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus), gliptiny (linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin), léky vyvolávající „Torsades de pointes", amfotericin B (i.v. podání), glukokortikoidy a mineralkortikoidy (systémové podání), tetrakosaktid, stimulační laxativa, srdeční glykosidy (hypokalemie a/nebo hypomagnezemie zvyšuje toxické účinky digitalisu; v těchto případech je nutné sledovat plazmatické hladiny draslíku, hořčíku a EKG a v případě potřeby přehodnotit léčbu), alopurinol (současná léčba s indapamidem může zvýšit výskyt reakcí hypersenzitivity na alopurinol), induktory CYP3A4, inhibitory CYP3A4, klarithromycin (existuje zvýšené riziko hypotenze). *Vyžadující určitou opatrnost:* antidepresiva imipraminového typu (tricyklická), neuroleptika, jiná antihypertenziva a vazodilatancia, tetrakosaktid, alopurinol (současné podávání s inhibitory ACE), cytostatika nebo imunosupresiva, systémové kortikosteroidy nebo prokainamid, anestetika, diuretika (thiazid nebo kličková diuretika), sympatomimetika, zlato, metformin, jodované kontrastní látky, vápník (soli), cyklosporin, atorvastatin, digoxin nebo warfarin, takrolimus, cyklosporin, simvastatin. *Léky vyvolávající hyperkalemii**:* aliskiren, soli draslíku, draslík šetřící diuretika (např. spironolakton, triamteren nebo amilorid), inhibitory ACE, antagonisté receptorů pro angiotenzin II, NSAID, heparíny, imunosupresiva jako cyklosporin nebo takrolimus, trimethoprim a kotrimoxazol (trimethoprim/sulfamethoxazol). Proto není kombinace přípravku Triplixam s výše zmíněnými přípravky doporučena. Pokud je současné podávání indikováno, je třeba je podávat s opatrností a s pravidelnými kontrolami hladin draslíku v séru. **TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ*:** Kontraindikován během druhého a třetího trimestru těhotenství Nedoporučuje se během prvního trimestru těhotenství a při kojení. **FERTILITA*:** Reverzibilní biochemické změny na hlavové části spermatozoií u některých pacientů léčených blokátory kalciového kanálu. **SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE*:** Může být narušena v důsledku nízkého krevního tlaku, který se může vyskytnout u některých pacientů, zejména na začátku léčby. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY*:** *Velmi časté:* otoky. *Časté:* závratě, bolest hlavy, parestezie, vertigo, somnolence, dysgeusie, zhoršení zraku, tinitus, palpitace, zrudnutí, hypotenze (a účinky spojené s hypotenzí), kašel, dušnost, bolest břicha, zácpa, průjem, dyspepsie, nausea, zvracení, změny ve vyprazdňování střeva, pruritus, vyrážka, makulopapulární vyrážka, svalové křeče, otok kotníku, astenie, únava, hypokalemie**. *Méně časté:* rinitida, eozinofilie, hypersenzitivita, hypoglykemie, hyperkalemie vratná po přerušení léčby, hyponatremie, insomnie, změny nálad (včetně úzkosti), deprese, poruchy spánku, hypoestezie, třes, synkopa, diplopie, tachykardie, arytmie (včetně bradykardie, ventrikulární tachykardie a fibrilace síní), vaskulitida, bronchospazmus, sucho v ústech, kopřivka, angioedém, alopecie, purpura, změna zabarvení kůže, hyperhidróza, exantém, fotosenzitivní reakce, pemfigoid, artralgie, myalgie, bolest v zádech, poruchy močení, noční močení, polakisurie, renální selhání, erektilní dysfunkce, gynekomastie, bolest, bolest na hrudi, nevolnost, periferní edém, horečka, zvýšená tělesná hmotnost, snížená tělesná hmotnost, zvýšení sérové hladiny urey, zvýšení sérové hladiny kreatininu, pád. *Vzácné:* stav zmatenosti, zvýšení sérové hladiny bilirubinu, zvýšení hladiny jaterních enzymů, zhoršení psoriázy, syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH)**, hypochloremie**, hypomagnezemie**, zčervenání**, anurie/oligurie**, akutní renální selhání**. *Velmi vzácné:* agranulocytóza, aplastická anemie, pancytopenie, leukopenie, neutropenie, hemolytická anemie, trombocytopenie, hyperglykemie, hyperkalcemie, hypertonie, periferní neuropatie, cévní mozková příhoda, možná sekundárně k nadměrné hypotenzi u vysoce rizikových pacientů, angina pectoris, infarkt myokardu, možná sekundárně k nadměrné hypotenzi u vysoce rizikových pacientů; eozinofilní pneumonie, gingivální hyperplazie, pankreatitida, gastritida, hepatitida, žloutenka, abnormální hepatální funkce, erythema multiforme, Stevens-Johnsonův syndrom, exfoliativní dermatitida, toxická epidermální nekrolýza, Quinckeho edém, snížení hemoglobinu a hematokritu. *Není známo:* Deplece draslíku s hypokalemií, u určitých rizikových populací zvláště závažná, extrapyramidové poruchy (extrapyramidový syndrom), akutní glaukom s uzavřeným úhlem, choroidální efuze, myopie, rozmazané vidění, torsades de pointes (potenciálně fatální), možný rozvoj hepatální encefalopatie v případě jaterní insuficience, svalová slabost, rhabdomyolýza, možnost zhoršení stávajícího systémový lupus erythematodes, EKG: prodloužený interval QT, zvýšená hladina glukózy v krvi, zvýšená hladina kyseliny močové v krvi, Raynaudův fenomén. **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 hypervolemie) k udržení perfuze a srdečního výdeje mohou být spouštějící faktory**. **VLASTNOSTI*:** Perindopril je inhibitor angiotenzin-konvertujícího enzymu (inhibitor ACE), který konvertuje angiotenzin I na vazokonstriktor angiotenzin II. Indapamid je derivát sulfonamidů s indolovým kruhem, farmakologicky příbuzný thiazidovým diuretikům. Amlodipin je inhibitorem transportu kalciových iontů (blokátor pomalých kanálů nebo antagonista kalciových iontů), který inhibuje transmembránový transport kalciových iontů do srdečních buněk a buněk hladkého svalstva cévních stěn. **BALENÍ*:** 30 a 90 tablet. Uchovávání: nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. Doba použitelnosti: 3 roky. Doba použitelnosti po prvním otevření je 30 dní. Držitel rozhodnutí o registraci: Les Laboratoires Servier, 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francie. Registrační čísla: 58/100/14-C, 58/101/14-C, 58/102/14-C, 58/103/14-C. Datum poslední revize textu: 5. 5. 2023. Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Přípravek je k dispozici v lékárnách. Přípravek je na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z 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. Další informace na adrese: Servier s.r.o., 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 ** všimněte si prosím změn v informaci o léčivém přípravku Triplixam*

25C1TPXMA264

Servier s.r.o., Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel: 222 118 111, www.servier.cz

SERVIER
moved by you

lizovalo. Ponechána zavedená léčba, jež vedla k dosažení optimálních hodnot krevního tlaku a snížení rizika další manifestní kardiovaskulární příhody.

Diskuze

Kardiovaskulární onemocnění jsou v ČR nejčastější příčinou úmrtí, umírá na ně 38 % mužů a 44 % žen (4). Roli v jejich patogenezi hrají mimo jiné chronický zánět a endoteliální dysfunkce. Vztah mezi zánětem/endoteliální dysfunkcí a arteriální hypertenzí je oboustranný (5, 6). Zánět potencuje rozvoj/tíži arteriální hypertenze, a naopak nekontrolovaná hypertenze působí prozánětlivě (5). Nekontrolovaná hypertenze potencuje rozvoj endoteliální dysfunkce, a tím zvyšuje riziko HMOD či manifestní cévní příhody (6). Další okolností, na kterou je třeba brát zřetel je variabilita krevního tlaku. Ta je silným prediktorem mortality a zvyšuje riziko závažných kardiovaskulárních příhod, především CMP (7). Tyto okolnosti bychom měli brát v úvahu při volbě složení jednotlivých preparátu s fixní kombinací léčiv. V uvedené kazuistice došlo k dosažení cílových hodnot krevního tlaku s využitím fixní trojkombinace perindopril/amlodipin/indapamid. Účinné látky zahrnuté v této fixní kombinaci disponují robustními daty prokazujícími dlouhodobý pozitivní vliv nejen na korekci krevního tlaku, potažmo celkové kardiovaskulární riziko, ale také na funkci endotelu, variabilitu TK a protizánětlivé působení (5, 6, 8, 10–12). V protizánětlivém účinku hrají zásadní roli ACE-i, které již po čtyřech týdnech vedou k poklesu hladin mediátorů zánětu (perindopril, ramipril). Protizánětlivý efekt inhibitorů ACE může vysvětlovat významně pozitivní ovlivnění mortality pacientů po infarktu myokardu (8). Patofyziologickým mechanismem je zřejmě role angiotenzinu II, jakožto silného prozánětlivého faktoru, jehož hladinu snižují pouze inhibitory ACE, nikoliv sartany (5). Pozitivní vliv inhibitorů ACE na regeneraci endotelu věnčitých tepen byl prokázán ve studii PERTINENT, kdy zejména perindopril snižoval apoptózu buněk endotelu a zvyšoval jeho regeneraci. Tento efekt u sartanů prokázán nebyl (6). Variabilitu krevního tlaku snižují ze všech základních antihypertenziv nejvíce blokátory vápníkových kanálů. Naopak ACEi ji mírně zvyšují. Nejvíce pak denní variabilitu TK zvyšují sartany a betablokátory (9). Prezentovaná fixní trojkombinace vedla v reálné praxi ke snížení krevního tlaku k doporučeným cílovým hodnotám u více než 90 % hypertoniků do tří měsíců (10). Její účinnost byla dále prokázána i např. studiemi PIANIST (11) a ADVANCE CCB (12). Pozitivním důsledkem optimální kontroly TK je tedy oddálení/snížení rizika rozvoje manifestních kardiovaskulárních onemocnění (13) (cévní mozkové příhody, koronární syndromy, srdeční a renální selhání, fibrilace síní atd.). Dle recentních prací nevede podávání β-blokátorů u pacientů po IM (infarkt myokardu) léčených primární PCI (primární koronární intervence), kteří mají zachovalou systolickou funkci levé komory, absenci známek srdečního selhávání či pokračující koronární nestability ke zlepšení jejich dlouhodobé prognózy (14, 15). Na druhou stranu nebylo prokázáno zhoršení prognózy těch, kteří léčbu β-blokátory tolerují a pokračují v ní i přes prodělanou koronární příhodu. To je ostatně i případ prezentovaný v naší kazuistice.

Závěr

Fixní trojkombinační léčba složená z perindoprilu, amlodipinu a indapamidu vede k dosažení cílových hodnot krevního tlaku u více než 90 % hypertoniků do tří měsíců od počátku léčby. Díky vlastnostem těchto molekul také pozitivně ovlivňuje chronický zánět, funkci endotelu a variabilitu krevního tlaku, čímž dále snižuje celkové kardiovaskulární riziko. Podávání ve formě jedné tablety denně navíc zvyšuje dlouhodobou adherenci a perzistenci pacienta k léčbě.

LITERATURA

1. Timmis A, Townsend N, Gale CP, et al; European Society of Cardiology. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019. Eur Heart J. 2020 Jan 1;41(1):12-85. doi: 10.1093/eurheartj/ehz859. Erratum in: Eur Heart J. 2020 Dec 14;41(47):4507. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa062. PMID: 31820000.

2. Cifkova R, Bruthans J, Wohlfahrt P, et al. 30-year trends in blood pressure, prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in the Czech Republic. The Czech MONICA and Czech POST-MONICA studies. Journal of Hypertension. 2019 July;37:e47. doi: 10.1097/01.hjh.0000570844.48162.8 b.

3. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. Eur Heart J. 2024 Oct 7;45(38):3912-4018. doi: 10.1093/eurheartj/ehae178. PMID: 39210715.

4. Linhart A., Dušek L. Rozhovor v rámci XXXII. výročního sjezdu České kardiologické společnosti. Brno July 2024. ČKS TV.

5. Mikolajczyk TP, Szczepaniak P, Vidler F, et al. Role of inflammatory chemokines in hypertension. Pharmacol Ther. 2021 Jul;223:107799. doi: 10.1016/j.pharmthera.2020.107799. Epub 2020 Dec 24. PMID: 33359600.

6. Fortini F, Vieceli Dalla Sega F, Marracino L, et al. Well-Known and Novel Players in Endothelial Dysfunction: Updates on a Notch(ed) Landscape. Biomedicines. 2021 Aug 11;9(8):997. doi: 10.3390/biomedicines9080997. PMID: 34440201; PMCID: PMC8393382.

7. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. Lancet. 2010 Mar 13;375(9718):895-905. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60308-X. PMID: 20226988.

8. Kwaku M, Burman KD, Becker KL, et al. The EUROPA trial. Lancet. 2003 Dec 6;362(9399):1935; author reply 1936-7. doi: 10.1016/S0140-6736(03)14970-7. PMID: 14667758.

9. Webb AJ, Fischer U, Mehta Z, et al. Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2010 Mar 13;375(9718):906-15. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60235-8. PMID: 20226989.

10. Logunova N. et al., Journal of Hypertension 2021;39:e373

11. Tóth K; PIANIST Investigators. Antihypertensive efficacy of triple combination perindopril/indapamide plus amlodipine in high-risk hypertensives: results of the PIANIST study (Perindopril-Indapamide plus AmlodipiNe in high rISk hypertensive patients). Am J Cardiovasc Drugs. 2014 Apr;14(2):137-45. doi: 10.1007/s40256-014-0067-2. Erratum in: Am J Cardiovasc Drugs. 2014 Jun;14(3):239. PMID: 24590580.

12. Chalmers J, Arima H, Woodward M, et al. Effects of combination of perindopril, indapamide, and calcium channel blockers in patients with type 2 diabetes mellitus: results from the Action In Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Controlled Evaluation (ADVANCE) trial. Hypertension. 2014 Feb;63(2):259-64. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02252. Epub 2013 Dec 9. Erratum in: Hypertension. 2015 Jul;66(1):e2. doi: 10.1161/HYP.0000000000000030. PMID: 24324048.

13. Böhm M, Schumacher H, Laufs U, et al. Effects of nonpersistence with medication on outcomes in high-risk patients with cardiovascular disease. Am Heart J. 2013 Aug;166(2):306-314.e7. doi: 10.1016/j.ahj.2013. 04. 016. Epub 2013 Jun 24. PMID: 23895814.

14. Silvain J, Cayla G, Ferrari E, et al; ABYSS Investigators of the ACTION Study Group. Beta-Blocker Interruption or Continuation after Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2024 Oct 10;391(14):1277-1286. doi: 10.1056/NEJMoa2404204. Epub 2024 Aug 30. PMID: 39213187.

15. Yndigegn T, Lindahl B, Mars K, et al; REDUCE-AMI Investigators. Beta-Blockers after Myocardial Infarction and Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med. 2024 Apr 18;390(15):1372-1381. doi: 10.1056/NEJMoa2401479. Epub 2024 Apr 7. PMID: 38587241.

Prevence kardiovaskulárních onemocnění snížením variability krevního tlaku fixní kombinací antihypertenziv, kazuistiky

MUDr. Ivan Řiháček, Ph.D.
Ordinace Řiháčkovi, s. r. o., Brno

Hypertenze představuje jeden z nedůležitějších rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění. Zvýšená variabilita krevního tlaku u hypertenze ještě více zvyšuje kardiovaskulární riziko. Dlouhodobě působící blokátory kalciových kanálů a thiazidová nebo thiazidům podobná diuretika variabilitu snižují. Cílové hodnoty krevního tlaku jsou dle nových doporučení 120–129/70–79 mmHg. K jejich dosažení používáme v prvním kroku fixní kombinaci dlouhodobě působících blokátorů kalciových kanálů nebo diuretik s blokátory renin-angiotenzinového systému. V druhém kroku ideálně fixní trojkombinaci všech tří léků.

Klíčová slova: hypertenze, variabilita krevního tlaku, cílové hodnoty krevního tlaku, kardiovaskulární onemocnění, fixní kombinace antihypertenziv.

Prevention of cardiovascular diseases by reducing blood pressure variability with a fixed combination of antihypertensive drugs, case studies

Hypertension is the most important risk factor for cardiovascular diseases. Increased blood pressure variability worsens cardiovascular risk. Long-acting calcium channel blockers and thiazide or thiazide-like diuretics reduce blood pressure variability. Target blood pressure values in the new recommendations are 120-129/70-79 mmHg. To achieve them, we use in the first step a fixed combination of long-acting calcium channel blockers or diuretics with renin-angiotensin blockers. In the second step a fixed triple combination of all three drugs.

Key words: hypertension, blood pressure variability, blood pressure targets, cardiovascular disease, fixed combination of antihypertensive drugs.

Úvod

Kardiovaskulární onemocnění (KVO) představují v České republice (ČR) stále nejčastější příčinu nemocnosti a úmrtnosti. Hypertenze je jedním ze závažných rizikových faktorů KVO. Její prevalence je v ČR ve věku 25–64 roků 50 % u mužů a 34 % u žen a stále se zvyšuje (1). Hypertenze má i přímé propojení s dalšími rizikovými faktory jako je obezita, aterogenní dyslipidemie, prediabetes a diabetes mellitus II. typu (DMII) (2). Kromě těchto přidružených onemocnění existují u hypertenze další významné a ovlivnitelné rizikové faktory, které dále snižují kardiovaskulární riziko (KVR). Patří mezi ně především zvýšená variabilita krevního tlaku (TK), hodnota pulzního tlaku a ranní zvýšení TK. Právě tyto rizikové faktory můžeme dobře ovlivnit správně zvolenou léčbou hypertenze, o které je dnešní článek a kazuistiky. Zlepšením kontroly TK a všech ostatních rizikových faktorů KVO, snížíme nemocnost i celkovou úmrtnost. Snížením nemocnosti prodlužujeme produktivní věk naší populace ve zdraví, snížením úmrtnosti prodlužujeme věk dožití.

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. 2025;22(1):59-64**
https://**doi**.org/10.36290/med.2024.055
Článek přijat redakcí: 11. 12. 2024
Článek přijat k tisku: 20. 12. 2024

MUDr. Ivan Řiháček, Ph.D.
ivan.rihacek@fnusa.cz

Variabilita krevního tlaku

Z metaanalýz velkých prospektivních studií léčby hypertenze se v posledních letech zjistilo, že zvýšená variabilita hodnot TK (VTK) podstatně zvyšuje KVR. Snížení VTK vede vedle poklesu absolutních hodnot TK léčbou k ještě dalšímu 10–15% snížení KVR. Platí to nejen pro krátkodobou, ale i pro dlouhodobou VTK (3, 4). Palatini et al. zjistili, že vyšší krátkodobá VTK převáží až 4× vliv průměrné 24hodinové hodnoty TK na riziko koronárních příhod u mladých mužů (5). Dle práce Gupty et al. z letošního roku, kteří analyzovali výsledky studie ASCOT, je VTK dokonce silnější prediktor KVR než systolický TK. Více než polovina všech KV příhod se vyskytla u osob s dobře kontrolovanou arteriální hypertenzí, ale s vysokou VTK. Jinými slovy, pacienti s dobře kontrolovanou arteriální hypertenzí měli až pětkrát vyšší riziko vzniku cévní mozkové příhody, pokud byla jejich tzv. visit to visit VTK vysoká (4). VTK je poměrně složitá záležitost. Rozlišujeme krátkodobou, středně a dlouhodobou variabilitu. Ke krátkodobé VTK patří kolísání TK při jednotlivých pulzech srdečního výdeje, hodinová, diurnální a 24hodinová VTK, kterou získáme pomocí 24hodinového ambulantního monitorování (AMTK). Střednědobou variabilitu zjišťujeme 7denním domácím měřením TK. Dlouhodobou variabilitu vypočítáme z kolísání hodnot TK při měření v ambulanci lékaře, například po 3 měsících, z angličtiny „visit-to-visit" variabilita. K dlouhodobé variabilitě patří také letní a zimní změny TK.

Krátkodobá VTK

V klinické praxi všeobecného praktického lékaře a ambulantního specialisty lze sledovat krátkodobou variabilitu pomocí AMTK. V praxi pak stačí zvolit správnou kombinaci antihypertenziv, která zajistí jak dostatečný pokles TK, tak snížení variability, jak bude uvedeno níže. Podkladů pro toto tvrzení máme dostatek. Jednoduchým parametrem pro sledování krátkodobé variability při AMTK je hodnota směrodatné odchylky (SO) systolického TK (STK). STK lépe koreluje s KVR. Její hodnota je součástí softwaru AMTK přístrojů a je uvedena v souhrnné tabulce při tisku protokolu AMTK. Pro stratifikaci rizika se nejčastěji používá SO STK v jednotlivých obdobích měření (24h, bdění, spánek). Hodnota SO 24hodinového STK 15 mmHg a více je považována za rizikovou ve smyslu vyššího KVR. Ještě lépe korelujícím parametrem je koeficient variability (KV), který se vypočítá ze vzorce KV = SO/STK * 100. Normální hodnoty tohoto koeficientu jsou pod 10 %. Pro správné hodnocení krátkodobé variability při AMTK je nutný určitý počet měření za časovou jednotku. Při použití AMTK by byla vhodná nejméně 3 až 4 měření za hodinu. Tato frekvence měření se zejména v době spánku nepoužívá z důvodu častého nafukování manžety a rušení spánku. Podle starší studie je minimální počet měření za 24 hodin 48 (6). Starší publikace, zabývající se AMTK ve velkých populačních souborech (studie PIUMA), zjistila pozitivní korelaci mezi krátkodobou VTK a poškozením cílových orgánů (hypertrofie levé komory, albuminurie, rozšíření medie karotických tepen, pokles glomerulární filtrace) (7). Pro lepší korelaci a odfiltrování vlivu diurnální variability STK na krátkodobou variabilitu STK (fyziologicky nižší hodnoty nočního STK paradoxně zvyšují 24hodinovou SO STK), byl autory Billo et al. navržen nový parametr měření krátkodobé variability STK: vážená (weighted) SO STK (wSO). Vypočítá se ze vzorce: wSO STK = (SO v době bdění × počet hodin bdění) + (SO v době spánku × počet hodin v době spánku) lomeno počet hodin v době bdění + počet hodin v době spánku (8). Ačkoliv tedy existují důkazy, že krátkodobá variabilita může být využita ke stratifikaci rizika, a to jak před léčbou hypertenze, tak k jejímu hodnocení po léčbě, zatím neexistují všeobecně akceptované stanovené hranice normálních a patologických hodnot, a také všeobecně uznávaný a intervenčními studiemi ověřený parametr jejího hodnocení. Proto zatím není hodnocení krátkodobé variability zavedeno v běžné klinické praxi. Navíc s věkem se variabilita STK zvyšuje. Vyšší variabilita STK u mladších jedinců (pod 50 roků) KVR významně zvyšuje (až o 72 %), jak bylo prokázáno ve studii Dublin Outcome (9). Ve studii PIUMA byla považována za rizikovou hraniční hodnota SO STK v době bdění 13,6 mmHg a v době spánku 11,9 mmHg (Tab. 1).

Tab. 1. *Pomocné parametry hodnocení variability TK pomocí AMTK (7)*

Parametr	Hraniční hodnota
SO 24h STK	< 15 mmHg
KV 24h STK	< 10 %
SO STK v době bdění (PIUMA)	< 13,6 mmHg
SO STK v době spánku (PIUMA)	< 11,9 mmHg

SO – směrodatná odchylka, STK – systolický TK, KV – koeficient variability, TK – krevní tlak

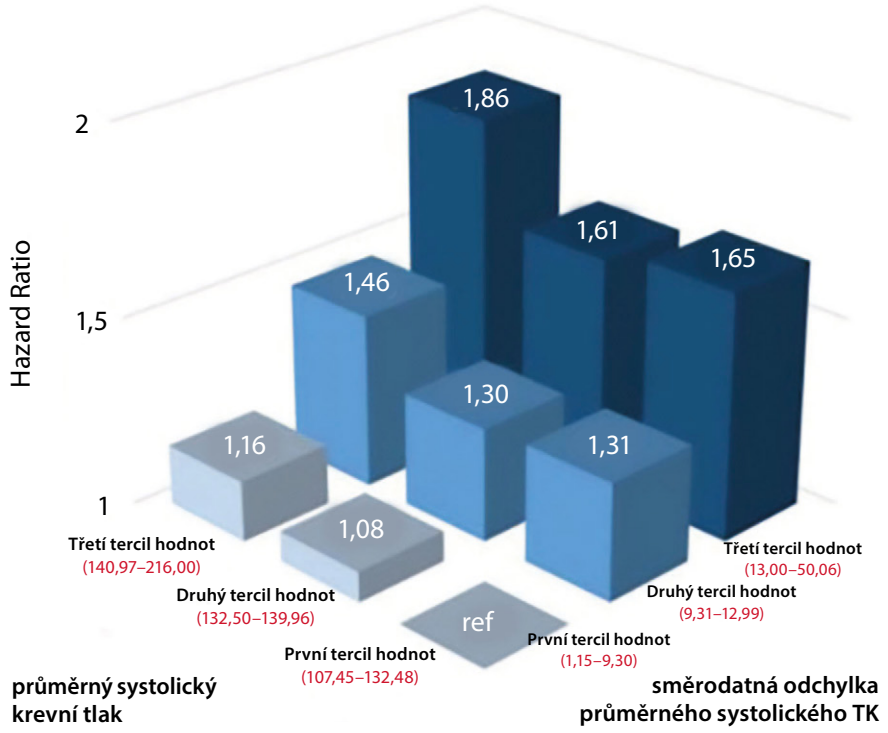
Střednědobá VTK

Pokud není v ambulanci k dispozici AMTK, lze zjistit střednědobou VTK při standardním 7denním měření TK. Protokol 7denního měření TK obsahuje měření v domácích podmínkách, týden před běžnou kontrolou v ambulanci lékaře. TK je měřen oscilometrickou metodou, kalibrovaným přístrojem, v klidu, po 5 minutách vsedě. TK se měří ráno před léky, 2 měření po 1 minutě a večer ideálně 30 minut před večeří opět 2 měření po 1 minutě. Klient si zapíše všechna měření TK a tepovou frekvenci. První den měření vymažeme z důvodu možného stresového zvýšení TK. Získáme tak 24 měření, ze kterých můžeme vypočítat průměrnou hodnotu systolického a diastolického TK, tepové frekvence, hodnotu pulzního tlaku a hodnotu ranního zvýšení TK. Můžeme zjistit průměrnou směrodatnou odchylku hodnoty STK a porovnat ji s měřením před příští ambulantní vizitou (visit to visit TK). Porovnáním průměrného TK s hodnotou naměřenou v ambulanci lékařem můžeme zjistit fenomén bílého pláště. Vyšší VTK při domácím měření byla spojena s vyšší kardiovaskulární mortalitou, jak prokázala Japonská studie z Ohasamy (10).

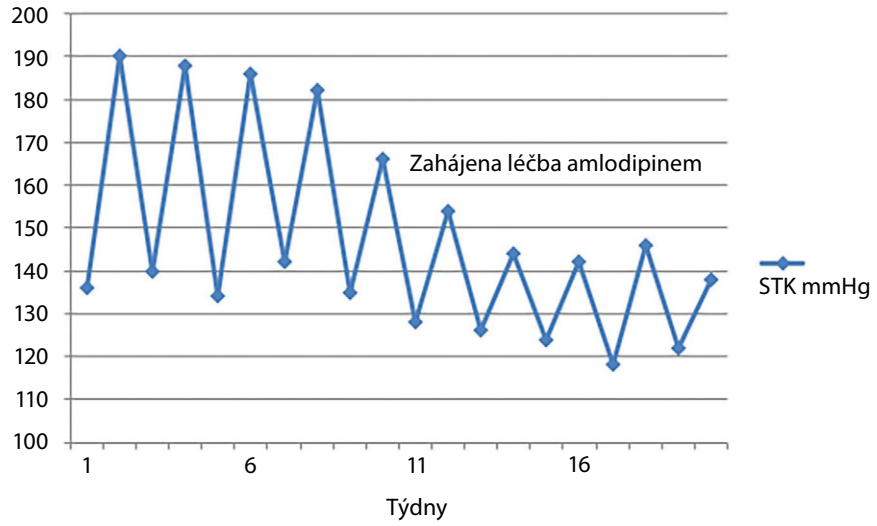
Dlouhodobá VTK

Dlouhodobou VTK můžeme zjistit z hodnot naměřených při běžných kontrolách v ambulanci lékaře (visit to visit), nejčastěji při kontrolách po 3 měsících léčby. Vyšší VTK při ambulantních kontrolách ve studii Value byla spojena s vyšší nemocností a úmrtností. Stejně tak tomu bylo s pozdějším dosažením cílových hodnot TK mezi jednotlivými větvemi studie, které byly důsledkem pomalé titrace a použitím odlišných léků v každé větvi (11). K podobným závěrům dospěli autoři ve studii ASCOT, kdy bylo prokázáno, že léčba založená na kombinaci perindopril/

Obr. 1. *Vliv průměrného systolického tlaku a jeho variability vyjádřené směrodatnou odchylkou na riziko kardiovaskulárních příhod ve studii ASCOT-BPLA (13, 16)*



Obr. 2. *Vliv přidání amlodipinu na variabilitu krevního tlaku při měření TK v ambulanci lékaře při týdenních klinických kontrolách (visit to visit). Upraveno podle (14)*



amlodipin oproti beta-blokátor/diuretikum více snižovala dlouhodobou VTK mezi vizitami a došlo k poklesu kardiovaskulárních příhod o 10 %, viz níže (3, 12).

VTK a její ovlivnění léčbou

Se zjištěním rizika zvýšené VTK přímo souvisí možnost jejího ovlivnění léčbou. Tím se zabývalo hned několik velkých randomizovaných studií, většinou pomocí zpětné metaanalýzy, případně zjištěním nových dat z dříve proběhlých. Ve studii ASCOT–BPLA bylo zařazeno 20 000 vysoce rizikových jedinců s hypertenzí. Proti sobě stáli kalciový blokátor (CaB) amlodipin a beta-blokátor (BB) atenolol. K oběma lékům byl při nedostatečné korekci TK přidán buď perindopril (k amlodipinu) nebo bendroflumethiazid (k atenololu). Obě větve dosáhly podobného snížení STK, nicméně KV mortalita byla nižší v amlodipinové větvi. Podrobnější analýzou bylo zjištěno, že léčba založená na amlodipinu má nižší VTK, která byla zodpovědná za část pozitivních výsledků. Pokud byl k oběma větvím studie přidán ještě statin, tento benefit se ještě prohloubil (12, 13). Předpokládá se lepší kontinuální snížení TK při léčbě amlodipinem (delší biologický poločas), zlepšení parametrů cévní stěny (nižší tuhost), větší vliv na snížení centrálního aortálního tlaku a na ranní zvýšení TK. Při analýze studie Guptou et al. to bylo pěkně ukázáno na tercilech zvýšení KVR s narůstající hodnotou průměrného STK a jeho zvýšenou variabilitou (4) (Obr. 1). Rothwel dospěl ve své analýze k podobným výsledkům a demonstroval pokles variability doma měřeného TK po přidání amlodipinu do léčby u pacientů ve studii Oxford Vascular (14) (Obr. 2). Studie Webba et al. z roku 2010 provedla mataanalýzu řady klinických studií, která víceméně podporuje data uvedená výše. Nejvíce snižují VTK měřenou koeficientem variability amlodipin, ostatní dihydropyridinové CaB a thiazidová nebo thiazidům podobná diuretika. Ostatní léky ji neovlivňují nebo spíše zvyšují (15) (Tab. 2). Podrobně a přehledně referoval v češtině o VTK a jejímu vlivu na KVR profesor MUDr. Jan Filipovský, CSc. Řada jeho odkazů je použita i v tomto článku (16).

Doporučení léčby hypertenze, cílové hodnoty TK

V současnosti máme k dispozici hned několik doporučení pro léčbu hypertenze v ČR a v Evropských podmínkách. Evropská společnost pro hypertenzi (ESH) 2023, Evropská kardiologická společnost (ESC) 2024, doporučení České společnosti pro hypertenzi (ČSH) 2022 a Novelizace doporučení léčby hypertenze pro všeobecné praktické lékaře 2024 (17, 18, 19, 20). Každé doporučení má mírně odlišný pohled na cílovou léčbu hypertenze a pro klinickou praxi je to složitě přehledné. Níže se pokusím i v rámci kazuistik tato doporučení shrnout do klinicky praktického návodu, jak postupovat při zahájení nebo úpravě léčby. Samozřejmě se pokusím zahrnout i doporučení na snížení VTK. Cílem léčby hypertenze je snížení TK na hodnotu 120–129/70–79 mmHg u hypertoniků, kteří tuto léčbu dobře tolerují. Pro prevenci KVR by bylo velmi vhodné, pokud bychom dosahovali hodnot TK pod 130/80 mmHg alespoň u 50 % léčených hypertoniků. V současné době dosahuje těchto hodnot pouze asi 5 % léčených osob. Mezicílem je dosažení TK pod

Tab. 2. *Vliv různých skupin antihypertenziv na variabilitu STK, upraveno dle (15, 16)*

Léková skupina	Koeficient variability STK %
CaB (dihydropyridiny)	-15,5
CaB (nedihydropyridinové)	-10,59
Diuretika	-10,32
Sartany	+10,28
ACEI	+11,52
BB	+7,69

STK – systolický tlak, CaB – blokátory kalciových kanálů, ACEI – inhibitory angiotensin-konvertázy, BB – beta-blokátory

Tab. 3. *Doporučené zahájení a navyšování léčby hypertenze k dosažení cílových hodnot TK (20)*

Krok 1	Blokátor RAS a CaB nebo Blokátor RAS a diuretikum
Krok 2	Blokátor RAS a CaB a diuretikum
Krok 3	Blokátor RAS a CaB a diuretikum a (spironoloakton nebo BB nebo doxazosin…)
Beta-blokátory lze přidat v každém kroku v závislosti na KVR a tepové frekvenci	

RAS – renin-angiotenzinový systém, CaB – dlouhodobý blokátor kalciového kanálu, většinou nondihydropyridinového typu, BB – beta-blokátor, ideálně kardioselektivní, případně s vazodilatační aktivitou, KVR – kardiovaskulární riziko.

140/90 mmHg u většiny našich hypertoniků. V současnosti dosahuje těchto hodnot méně než 50 % léčených. Dalším cílem je dosažení těchto hodnot co nejdříve, zejména u mladších osob a osob ve vysokém KVR. U mladších osob je prokázáno, že časné snížení hodnot TK velmi významně snižuje riziko rozvoje poškození cílových orgánů a u osob ve vysokém KVR pak významně snižuje riziko primární a sekundární kardiovaskulární příhody (11). Z dlouhodobého hlediska je u mladších osob hypertenze jedním z významných rizik pozdějšího rozvoje demence. Současně s dosažením cílových hodnot TK, je vhodné snížit krátkodobou, střednědobou i dlouhodobou VTK (18). Léčba by měla být založena na kombinační terapii. V kombinaci bychom měli využít potenciál dlouhodobě působících dihyropyridinových CaB, které mají výborný efekt na snížení hodnoty STK a všech typů VTK. Jako alternativu lze při sklonu k otokům dolních končetin využít dlouhodobě působící thiazidová nebo thiazidům podobná diuretika v nižších dávkách. Do kombinace s těmito léky jsou vhodné blokátory angiotenzinového systému, které mají protektivní vlastnosti v oblasti mikro i makrocirkulace (velké, střední i malé cévy, kapiláry, ledviny, snížení rizika vzniku diabetu, fibrilace síní atd.). Kombinační léčbu bychom měli zahájit ihned, pokud jsou hodnoty TK 160/100 mmHg a více. Důvodem je nutnost snížení TK pod 130/80 mmHg, což monoterapií dosáhneme jen asi u 10 % hypertoniků (u 30 % při snížení TK pod 140/90 mmHg). K zahájení léčby je doporučováno použít fixní kombinaci léků. Pokud zahájíme léčbu fixní kombinací, zlepšíme adherenci k léčbě až o 25 %, a tím i předpokládané dosažení cílových hodnot TK. V tabulce 3 uvádíme zavedený algoritmus k zahájení léčby hypertenze, který se v jednotlivých doporučeních neliší (19, 20).

Kazuistika 1

Žena, věk 62 roků

Rodinná anamnéza: tatínek CMP v 78 letech, zemřel.

Osobní anamnéza: 20 let hypertenze, 10 let hypercholesterolemie. Nekuřačka.

Medikace: Betalok ZOK 25 mg 1-0-0, Loradur mite 25/2,5 1/2-0-0, Moxonidin 0,2 mg 0-0-1, Sortis 20 mg 1-0-0. Celkem užívá 3 a ½ tablety, dávkování 2× denně.

Objektivně: výška 168 cm, hmotnost: 74 kg, body mass index: 26 kg/m^{-2}, TK 148/88 mmHg, tepová frekvence (TF): 56/min. Kardiopulmonálně kompenzovaná, játra nezvětšena, dolní končetiny bez otoků, pulzace tepen dobře hmatné do periferie.

Laboratorně: glykemie 4,9 mmol/l, celkový cholesterol 4,2 mmol/l, LDL cholesterol 2,0 mmol/l, triglyceridy 1,42 mmol/l, kreatinin 79 µmol/l, eGFR 1,3 ml/min 1,73 m^2, albuminurie negativní.

EKG: normální nález bez známek hypertrofie levé komory, TF 54/min.

AMTK: denní i noční systolická hypertenze, průměrný 24hodinový TK 138/81 mmHg, TF 56/min, dipping STK 10 %, směrodatná odchylka 24hodinového STK 15,8 mmHg, koeficient variability 11,6 %.

Oční pozadí: hypertenzní změny.

Diagnostický souhrn:

I10 Hypertenze s vysokým rizikem dle ČSH 2022, stadium 2, nedostatečně korigovaný STK, zvýšená variabilita STK, sklon k nižší TF

E780 Hypercholesterolemie, léčba statinem, dobře korigovaná

Cíle léčby: TK 120–129/70–79 mmHg, snížení krátkodobé i dlouhodobé VTK

Doporučení: edukace ke změně životního stylu – vytrvalostní fyzická zátěž 5–7× týdně 30–45 minut, mírná redukce hmotnosti, omezení soli a tuků v dietě.

Medikace: Prestance 10/10 mg 1-0-0, Sortis 20 mg 1-0-0.

Komentář: Pacientka měla vyšší hodnoty STK, vyšší VTK, sklon k nižší TF. Vysadili jsme nižší dávku betablokátoru, předpokládané zvýšení TF je 5–10/tepů za minutu, vysadili jsme centrálně působící moxonidin. Do léčby jsme zavedli amlodipin 10 mg pro dlouhodobý 24hodinový efekt léčby a vliv zejména na hodnotu STK a na VTK. K dosažení cílových hodnot, prevenci poškození ledvin, zlepšení parametrů tepen (vliv na šířku medie svalových tepen, snížení aterogeneze, zlepšení mikrocirkulace) a snížení rizika otoků dolních končetin po samotném amlodipinu jsme přidali perindopril 10 mg, a následně jsme po ověření vlivu na hodnoty TK zjednodušili léčbu do fixní kombinace. Očekáváme snížení hodnot TK, snížení VTK a dobrou toleranci léčby. Snížení počtu tablet pro klientku s dávkováním 1× denně ráno.

Po 3 měsících při kontrole došlo k úpravě všech sledovaných parametrů. Pacientka zredukovala hmotnost o 1 kg, TK 128/79 mmHg, TF 68/min, LDL cholesterol 1,9 mmol/l, eGFR 1,26 ml/min 1,73 m^2.

AMTK: 24hodinový průměr 124/72 mmHg, TF 65/min, dipping STK 11 % a směrodatná odchylka STK 11,2 mmHg, koeficient variability 8,8 %.

Medikaci jsme již neměnili, opět jsme provedli edukaci k úpravě životosprávy.

Kontroly TK po 3 měsících, kontroly laboratorní 1× ročně.

Kazuistika 2

Muž 38 roků

Rodinná anamnéza: tatínek hypertenze, dědeček od tatínka ICHS v 70 letech, žije.

Osobní anamnéza: zdráv. Kuřák: 10 cigaret/den

PRESTANCE®

perindopril arginin / amlodipin

DRŽÍ HYPERTENZI POD KONTROLOU



Zkrácená informace o přípravku PRESTANCE®: SLOŽENÍ*: Tablety Prestance 5 mg/5 mg, 5 mg/10 mg, 10 mg/5 mg, 10 mg/10 mg obsahují 5 mg perindopril argininu (per)/5 mg amlodipinu (amlo), 5 mg per/10 mg amlo, 10 mg per/5 mg amlo; 10 mg per/10 mg amlo. Pomocná látka se známým účinkem: monohydrát laktosy. **INDIKACE*:** Substituční terapie k léčbě esenciální hypertenze a/nebo k léčbě stabilní ischemické choroby srdeční u pacientů, kteří jsou již kontrolováni perindoprilem a amlodipinem, podávaným současně v téže dávce. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ*:** Jedna tableta denně v jedné dávce, ráno před jídlem. Prestance není vhodná pro iniciální léčbu. Je-li nutná změna dávkování, může být dávka přípravku upravena nebo lze zvážit individuální titraci s kombinací obou látek samostatně. *Porucha funkce ledvin a starší pacienti:* časté monitorování kreatininu a draslíku. Přípravek není vhodný pro pacienty s clearance kreatininu < 60 ml/min. *Porucha funkce jater:* individuální titrace volné kombinace amlodipinu a perindoprilu. *Pediatrická populace:* použití u dětí a dospívajících se nedoporučuje. **KONTRAINDIKACE*:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na jiný inhibitor ACE či dihydropyridonové deriváty, nebo na kteroukoli pomocnou látku, anamnéza angioedému související s předchozí terapií inhibitory ACE, dědičný nebo idiopatický angioedém, 2. a 3. trimestr těhotenství (viz body Upozornění*, Těhotenství a kojení*), současné užívání přípravku Prestance s přípravky obsahující aliskiren u pacientů s diabetem mellitem nebo s poruchou funkce ledvin (GRF < 60 ml/min/1,73 m^2) (viz body Interakce* a Farmakodynamické vlastnosti*), závažná hypotenze, šok včetně kardiogenního šoku, obstrukce výtokového traktu levé komory (např. vysoký stupeň stenózy aorty), hemodynamicky nestabilní srdeční selhání po akutním infarktu myokardu, současné užívání se sakubitrilem/valsartanem, přípravek Prestance nesmí být nasazen dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitrilu/valsartanu (viz body Interakce* a Zvláštní upozornění*), 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: Hypersenzitivita/angioedém/intestinální angioedém:* vysadit a zahájit monitorování až do úplného vymizení symptomů. Angioedém související s otokem hrtanu může být smrtelný. 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 perindoprilem nelze zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitrilu/valsartanu. Současné užívání inhibitorů ACE s racekadotrilem, 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 (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a gliptinů (např. linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin). *Anafylaktoidní reakce během aferézy nízkodenzitních lipoproteinů (LDL):* vzácná, u pacientů s předchozími život ohrožujícími anafylaktoidními reakcemi, dočasně vysadit léčbu před vyšetřeními. *Anafylaktoidní reakce během desenzibilizace:* dočasně vysadit léčbu před vyšetřeními. Tyto reakce se znovu objevily po náhodném opětovném vystavení. *Souběžné užívání inhibitorů mTOR (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus):* zvýšené riziko angioedému (např. otok dýchacích cest nebo jazyka s poruchou dýchání nebo bez ní). *Neutropenie/agranulocytóza/trombocytopenie/anemie:* extrémní opatrnost u pacientů s kolagenovým vaskulárním onemocněním, s imunosupresivní léčbou, léčbou alopurinolem nebo prokainamidem, doporučuje se periodické monitorování počtu leukocytů. *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 sérového kreatininu u pacientů s unilaterální stenózou renální arterie. *Duální blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS):* zvýšení rizika hypotenze, hyperkalemie a snížení funkce ledvin (včetně akutního selhání ledvin). Duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu se nedoporučuje. Pokud je léčba duální blokádou považována za naprosto nezbytnou, má k ní docházet pouze pod dohledem specializovaného lékaře a za častého pečlivého sledování funkce ledvin, elektrolytů a krevního tlaku. Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií. *Těhotenství:* zastavit léčbu. V případě nutnosti zahájit alternativní léčbu. *Primární hyperaldosteronismus:* Pacienti s primárním hyperaldosteronismem obvykle neodpovídají na antihypertenzní léčbu působící přes inhibici systému renin-angiotenzin. Proto se užívání tohoto přípravku nedoporučuje. *Opatření pro použití: Hypotenze:* u pacientů se zvýšeným rizikem symptomatické hypotenze sledovat krevní tlak, renální funkce a hladinu draslíku (se sníženým objemem nebo se závažnou renin-dependentní hypertenzí) nebo s ischemickou chorobou srdeční nebo s cerebrovaskulárním onemocněním. Přechodná hypotenzní odpověď není kontraindikací pro podávání dalších dávek, jakmile krevní tlak stoupl po zvýšení objemu. *Aortální a mitrální stenóza/hypertrofická kardiomyopatie:* podávat s opatrností. *Srdeční selhání:* používat s opatrností u pacientů s městnavým srdečním selháním. *Renální poškození:* monitorování draslíku a kreatininu; individuální titrace dávky jednotlivých složek přípravku, pokud Clcr < 60 ml/min). U pacientů se stenózou renální arterie může dojít ke zvýšení urey v krvi a kreatininu; v případě renovaskulární hypertenze existuje riziko závažné hypotenze a renálního selhání. *Renální selhání:* amlodipin není dialyzovatelný. *Hepatální selhání:* vzácné, podání inhibitorů ACE mělo vzácně souvislost se syndromem počínajícím cholestatickou žloutenkou a progredujícím až v náhlou hepatickou nekrózu a (někdy) úmrtí: ukončit léčbu v případě rozvoje žloutenky nebo výrazného zvýšení jaterních enzymů. *Porucha funkce jater:* při závažném poškození jater pomalu titrovat dávku a pečlivě monitorovat hodnoty pacienta. *Černošská populace:* perindopril může být méně účinný a způsobit vyšší procento angioedému ve srovnání s jinými rasami. *Neproduktivní kašel. Operace/anestezie:* vysadit léčbu den před zákrokem. *Hyperkalemie:* časté monitorování koncentrace draslíku v krvi v případě renálního selhání, zhoršení renálních funkcí, věk > 70 let, diabetes mellitus, dehydratace, akutní kardiální dekompenzace, metabolická acidóza a současné užívání kalium-šetřících diuretik a solí obsahujících draslík 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. *Diabetici:* během prvního měsíce monitorovat glykemii. *Hypertenzní krize:* bezpečnost a účinnost nebyla stanovena. *Starší pacienti:* dávku zvyšovat s opatrností. *Intolerance galaktózy/malabsorpce glukózy-galaktózy/ vrozený deficit laktázy:* lék nemá být užíván. **INTERAKCE*:** *Kontraindikace:* aliskiren u diabetiků nebo u pacientů s poruchou funkce ledvin, mimotělní léčba, sakubitril/valsartan. *Současné užívání se nedoporučuje:* draslík-šetřící diuretika (např. triamteren, amilorid), doplňky draslíku nebo doplňky obsahující soli draslíku, lithium, estramustin, dantrolen (infuze), grapefruit nebo grapefruitový džus, blokátory receptorů pro angiotenzin II nebo aliskiren (u jiných pacientů, než diabetiků nebo s poruchou funkce ledvin). *Současné užívání, které vyžaduje zvláštní opatrnost:* nesteroidní antiflogistika (NSAID) včetně kyseliny acetylsalicylové ≥ 3 g/den, antidiabetika (inzulin, perorální antidiabetika), draslík nešetřící diuretika, draslík šetřící diuretika (eplerenon, spironolakton), racekadotril, inhibitory mTOR (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus), gliptiny (linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin), induktory CYP3A4 (rifampicin, třezalka tečkovaná), inhibitory CYP3A4, baklofen. *Současné užívání, které vyžaduje určitou opatrnost:* sympatomimetika, zlato, takrolimus, antihypertenziva, vazodilatancia, kortikosteroidy, tetrakosaktid, alfa-blokátory (prazosin, alfuzosin, doxazosin, tamsulosin, terazosin), amifostin, tricyklická antidepresiva, antipsychotika, anestetika, cyklosporin, simvastatin, další léky s antihypertenzními vlastnostmi. *Léky vyvolávající hyperkalemii:* aliskiren, soli draslíku, draslík šetřící diuretika (např. spironolakton, triamteren nebo amilorid), inhibitory ACE, antagonisté receptorů pro angiotenzin II, NSAID, hepariny, imunosupresiva jako cyklosporin nebo takrolimus, trimethoprim a kotrimoxazol (trimethoprim/sulfamethoxazol). Proto není kombinace přípravku Prestance s výše zmíněnými přípravky doporučena. Pokud je současné podávání indikováno, je třeba je podávat s opatrností a s pravidelnými kontrolami hladin draslíku v séru. **TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ*:** Podávání není doporučeno v prvním trimestru těhotenství a během kojení. Podávání je kontraindikováno ve 2. a 3. trimestru těhotenství. **FERTILITA*:** U některých pacientů léčených blokátory kalciových kanálů zaznamenány reverzibilní biochemické změny v hlavičce spermie. **ÚČINNOST NA SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE*:** Může být zhoršena v případě závratí, bolestí hlavy, únavy, malátností nebo nevolnosti. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY*:** *Velmi časté:* otok. *Časté:* somnolence, závratě, bolest hlavy, dysgeuzie, parestezie, vertigo, postižení zraku, diplopie, tinitus, palpitace, zčervenání, hypotenze, dyspnoe, kašel, bolest břicha, nauzea, zvracení, dyspepsie, změna způsobu vyprazdňování stolice, průjem, zácpa, svědění, vyrážka, exantém, otoky kloubů (otoky kotníků), svalové křeče, únava, astenie. *Méně časté:* eozinofilie, tachykardie, vaskulitida, hypersenzitivita, hypoglykemie, hyperkalemie, hyponatremie, nespavost, poruchy nálady (včetně úzkosti), deprese, porucha spánku, třes, hypestezie, synkopa, rinitida, bronchospasmus, kašel, arytmie (včetně bradykardie, ventrikulární tachykardie a atriální fibrilace), sucho v ústech, angioedém tváře, končetin, rtů, sliznic, jazyka, glottis a/nebo hrtanu, alopecie, purpura, zabarvení kůže, hyperhidróza, kopřivka, fotosenzitivní reakce, pemfigoid, artralgie, myalgie, bolest v zádech, poruchy močení, noční močení, polakisurie, renální selhání, erektilní dysfunkce, gynekomastie, periferní otok, bolest na hrudi, bolest, malátnost, pyrexie, zvýšení tělesné hmotnosti, snížení tělesné hmotnosti, zvýšená hladina urey a kreatininu v krvi, pád. *Vzácné:* stav zmatenosti, zhoršení psoriázy, zvýšená hladina bilirubinu v krvi, zvýšení hladin jaterních enzymů, syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH)**, akutní renální selhání**, anurie/oligurie**. *Velmi vzácné:* leukopenie/neutropenie, agranulocytóza nebo pancytopenie, trombocytopenie, hemolytická anemie z defektu enzymů u pacientů s vrozenou nedostatečností G-6PDH, snížení hemoglobinu a hematokritu, hyperglykemie, hypertonie, periferní neuropatie, angina pectoris, infarkt myokardu, arytmie, cévní mozková příhoda - pravděpodobně sekundárně v důsledku nadměrné hypotenze u vysoce rizikových pacientů, eozinofilní pneumonie, gingivální hyperplazie, pankreatitida, gastritida, hepatitida, žloutenka, hepatitida buď cytolytická nebo cholestatická, zvýšení jaterních enzymů (v souvislosti s cholestázou), Quinckeho edém, erythema multiforme, Stevens-Johnsonův syndrom, exfoliativní dermatitida. *Není známo:* Raynaudův fenomén, extrapyramidová porucha (extrapyramidový syndrom), toxická epidermální nekrolýza. **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 hypervolemie) k udržení perfuze a srdečního výdeje mohou být spouštějící faktory**. **VLASTNOSTI*:** Perindopril je inhibitor enzymu, který konvertuje angiotenzin I na angiotenzin II (angiotenzin konvertující enzym – ACE). Amlodipin je inhibitorem transportu kalciových iontů patřící do skupiny dihydropyridinů (blokátor pomalých kanálů nebo antagonista kalciových iontů), který inhibuje transmembránový transport kalciových iontů do srdečních buněk a buněk hladkého svalstva cévních stěn. **BALENÍ*:** Balení 30, 90 a 120 tablet Prestance v silách 5 mg/5 mg, 5 mg/10 mg, 10 mg/5 mg, 10 mg/10 mg. **Uchovávání:** Uchovávejte v dobře uzavřené tubě, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. **Držitel rozhodnutí o registraci: LES LABORATOIRES SERVIER**, 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francie. Registrační čísla: **58/203-206/08-C. Datum poslední revize textu: 5. 7. 2022.** Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Přípravek je k dispozici v lékárnách a je na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z 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. Další informace na adrese: Servier s.r.o., 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 ** všimněte si prosím změn v informaci o léčivém přípravku Prestance*

Servier s.r.o., Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel: 222 118 111, www.servier.cz

SERVIER
moved by you

Medikace: bez léčby

Objektivně: výška 184 cm, hmotnost: 85 kg, body mass index: 25 kg/m^{-2}, TK 152/98 mmHg, TF: 68/minutu. Kardiopulmonálně kompenzovaný, játra nezvětšena, dolní končetiny bez otoků, pulzace tepen dobře hmatné do periferie.

Laboratorně: glykemie 5,2 mmol/l, celkový cholesterol 4,8 mmol/l, LDL cholesterol 3,0 mmol/l, triglyceridy 1,74 mmol/l, kreatinin 81 µmol/l, eGFR 1,5 ml/min 1,73 m^2, albuminurie negativní.

EKG: normální nález bez známek hypertrofie levé komory, TF 66/min.

AMTK: denní i noční systolicko-diastolická hypertenze, průměrný 24hodinový TK 141/92 mmHg, TF 68/min, dipping STK 9 %, směrodatná odchylka 24h STK 14,2 mmHg, koeficient variability 10,0 %.

Oční pozadí: bez hypertenzních změn.

Diagnostický souhrn

I10 Hypertenze s nízkým rizikem dle ČSH 2022, stadium 1, systolicko-diastolická, non-dipping

E780 Hypercholesterolemie, dieta

Cíle léčby: TK 120–129/70–79 mmHg, snížení krátkodobé i dlouhodobé VTK

Doporučení: edukace ke změně životního stylu – vytrvalostní fyzická zátěž 5–7× týdně 30–45 minut, mírná redukce hmotnosti, omezení soli a tuků v dietě, zákaz kouření nebo přechod na elektronickou cigaretu s postupným snižováním dávek nikotinu.

Medikace: Prestance 5/5 mg 1-0-0.

Komentář: Pacient měl vyšší hodnoty TK, hraniční VTK, hraniční hodnoty LDL cholesterolu. Provedli jsme edukaci ke změně životního stylu, do léčby jsme zavedli amlodipin 5 mg pro dlouhodobý 24hodinový efekt léčby a vliv zejména na obě hodnoty TK a na VTK. K dosažení cílových hodnot TK pod 130/80 mmHg jsme přidali perindopril 5 mg a díky dobré toleranci zvolili fixní kombinaci. Důvodem byla nutnost snížení diastolického TK alespoň o 15 mmHg, což je obtížně dosažitelné monoterapií. Dále jsme mysleli na prevenci poškození ledvin, udržení parametrů a prevenci poškození tepen, snížení rizika aterogeneze a snížení rizika otoků dolních končetin po samotném amlodipinu. Očekáváli jsme snížení hodnot TK, snížení VTK a dobrou toleranci léčby. Výhodné dávkování 1 tableta jedenkrát denně.

Po 3 měsících při kontrole došlo k úpravě většiny sledovaných parametrů. Pacient zredukoval hmotnost o 2 kg, TK 126/82 mmHg, TF 66/min, LDL cholesterol 2,7 mmol/l, eGFR 1,5 ml/min 1,73 m^2. Přešel na kouření elektronické cigarety, dávka nikotinu stejná.

AMTK: 24hodinový průměr 122/75 mmHg, TF 66/min, dipping STK 11 % a směrodatná odchylka STK 10,8 mmHg, koeficient variability 8,8 %.

Medikaci jsme již neměnili, opět jsme provedli edukaci k udržení úpravy životosprávy a snížení dávky nikotinu.

Kontroly TK po 3–6 měsících, kontroly laboratorní 1× ročně.

Závěr

Je prokázáno, že zvýšená VTK zvyšuje KVR. Správně zvolenou léčbou hypertenze můžeme dosáhnout jak cílových hodnot TK, tak i snížení krátkodobé, střednědobé i dlouhodobé (visit to visit) VTK. VTK je nově zohledněna v aktuálních doporučených postupech ESC z letošního roku, které doporučují zvážit stanovení VTK jako součást diagnostiky a léčby hypertenze. Léčba je založena na kombinaci dlouhodobě působících dihydropyridinových CaB a/nebo thiazidových a thiazidům podobných diuretik ve fixní kombinaci s blokátory renin-angiotenzinového systému. Fixní kombinace zvyšují procento dosažení cílových hodnot TK také z důvodu zlepšené adherence k léčbě.

LITERATURA

1. Cífková R, Bruthans J, Wohlfahrt P, et al. 30-year trends in major cardiovascular risk factors in the Czech population, Czech MONICA and Czech post-MONICA, 1985 - 2016/17. PLoS One. 2020 May 11;15(5):e0232845. doi: 10.1371/journal.pone.0232845. PMID: 32392239; PMCID: PMC7213700.
2. Nazarzadeh M, Bidel Z, Canoy D, et al. Blood pressure lowering and risk of new-onset type 2 diabetes: an individual participant data meta-analysis. Lancet. 2021;398:1803-10.
3. Watson S, Gupta A, Poulter NR. Visit-to-visit variability of systolic blood pressure in hypertensive patients treated exlusively with a combination treatment in the Anglo Scandinvaian Cardiac Outcomes Trial-BPLA. J Hypertens. 2014;32(e--suppl 1):e125.9C.06.
4. Gupta A, Whiteley WN, Godec T. Legacy benefits of blood pressure treatment on cardiovascular events are primarily mediated by improved blood pressure variability: the ASCOT trial. European Heart Journal. 2024;45:1159-1169.
5. Palatini P, Saladini F, Mos L, et al. Short-term blood pressure variability outweighs average 24-h blood pressure in the prediction of cardiovascular events in hypertension of the young. J Hypertens. 2019;Jul 37(7):1419-1426.
6. Mena LJ, Maestre GE, Hansen TW, et al. How many measurements are needed to estimate blood pressure variability without loss of prognostic information? Am J Hypertens. 2014 Jan;27(1):46-55. doi: 10.1093/ajh/hpt142.
7. Verdecchia P, Borgioni C, Ciucci A, et al. Prognostic significance of blood pressure variability in essential hypertension. Blood pressure Monitoring. 1996;1:3-11.
8. Bilo JA, Grzegorza BC, Giglio A, et al. New method for assessing 24-h blood pressure variability after excluding the contribution of nocturnal blood pressure fall. J Hypertens. 2007;25(10):2058-2066. doi: 10.1097/HJH.0b013e32829c6a60.
9. Bilo G, Dolan E, O'Brien E, et al. The impact of systolic and diastolic blood pressure variability on mortality is age dependent: Data from the Dublin Outcome Study. Eur J Prev Cardiol. 2020;27:355-364.
10. Kikuya M, Ohkubo T, Metoki H, et al. Day-by-day variability of blood pressure and heart rate at home as a novel predictor of prognosis: the Ohasama study. Hypertension. 2008;52:1045-1050.
11. Mancia G, Kjeldsen SE, Zappe DH, et al. Cardiovascular outcomes at different on-treatment blood pressures in the hypertensive patients of the VALUE trial. Eur Heart J. 2016;37:955-964.
12. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo--Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2005;366:895-906.
13. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. Lancet. 2010;375: 895-905.
14. Rothwell PM. Review. Limitations of the usual blood--pressure hypothesis and importance of variability, instability, and episodic hypertension. Lancet. 2010;375:938-48.
15. Webb AJS, Fischer U, Mehta Z et al. Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2010;375:906-15.
16. Filipovský Jan. Variabilita krevního tlaku u hypertenze. Hypertenze a kardiovaskulární prevence. 2024;2:33-38.
17. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension. Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). J Hypertens. 2023;41:1874-2071.
18. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. European Heart Journal 2024;45:3912-4018. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178.
19. Widimský J, Filipovský J, Ceral J, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze Doporučení České společnosti pro hypertenzi 2022. Hypertenze a kardiovaskulární prevence. 2022;12(2):suppl:1-25.
20. Karen I, Widimský J, Cífková R, et al. Arteriální hypertenze – novelizace 2024. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP (www.svl.cz). Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře, Sokolská 490/31, 120 00 Praha 2. Třetí, aktualizované vydání, Praha 2024;3-31. ISBN 978-80-88280-63-7.

Medicína pro praxi

na rok 2025

Už máte předplaceno?

PŘEDPLATNÝM ČASOPISU NA ROK 2025 ZÍSKÁTE:

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

5× Medicína pro praxi ve vaší schránce

Tematická suplementa

Přístup do archivu časopisu on-line



Cena předplatného na rok 2025

1 300 Kč

(5 čísel/rok)

Objednávejte

www.neurologiepropraxi.cz

predplatne@solen.cz

* platí pro kongresy uvedené v seznamu

Preexpoziční profylaxe HIV (PrEP)

MUDr. Pavel Dlouhý
Infekční oddělení a HIV centrum, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, Krajská zdravotní, a. s.

HIV infekce se stala díky moderní léčbě chronickým onemocněním s délkou přežití srovnatelnou s běžnou populací. Podmínkou je včasná diagnóza a nasazení antivirotik, která vedou k virové supresi a pacient tak přestává být infekční (léčba jako prevence). Jinou formou prevence HIV/AIDS je preexpoziční profylaxe (PrEP), tedy užívání protivirových léků HIV negativními osobami ve zvýšeném riziku nákazy. Přehledný článek uvádí klinické studie, vhodná léčiva, indikace, používané režimy (denní, on demand a injekční), náplň poradenství a vyšetření potřebná k tomu, aby se jednalo o bezpečnou a účinnou preventivní aktivitu.

Klíčová slova: preexpoziční profylaxe, HIV, AIDS, tenofovir, emtricitabin, cabotegravir.

HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP)

Thanks to modern treatment, HIV infection is now seen as a chronic disease with a survival rate comparable to the general population. Early diagnosis and the use of antiviral drugs, which stop the virus from multiplying and making the patient infectious (treatment as prevention), is essential. Another way to prevent HIV/AIDS is pre-exposure prophylaxis (PrEP), which is when HIV-negative people who are at high risk of infection take antiviral drugs. This review article talks about the clinical trials, the right drugs, how they are used (daily, on-demand and injectable), counselling and testing needed to make this a safe and effective way to prevent HIV.

Key words: pre-exposure prophylaxis, HIV, AIDS, tenofovir, emtricitabine, cabotegravir.

HIV infekce již není takovým strašákem jako před 30 lety, kdy lidé v kinech sledovali pohnutý osud Toma Hankse ve filmu Philadelphia. Velmi účinná a bezpečná léčba moderními antivirotiky způsobila, že se pacienti s HIV infekcí dožívají stejného věku jako ostatní populace. Podmínkou je včasná diagnóza a okamžité zahájení léčby. Široká dostupnost testování na HIV je proto zásadní pro osud infikovaných osob. Organizace spojených národů a její agentura UNAIDS („Joint United Nations Programme on HIV/AIDS“) stanovily jako zásadní cíl dosáhnout 95-95-95: členské státy mají být schopny diagnostikovat 95 % nakažených, 95 % z nich poskytnout léčbu a u 95 % léčených osob dosáhnout virové suprese. Lidé s nedetekovatelným virem v krvi nemohou přenést infekci na své sexuální partnery („U = U“, Undetectable = Untransmittable), což je základem konceptu „léčba jako prevence“ (1).

V České republice se daří dosahovat cílů OSN v oblasti léčby HIV infekce – dostanou ji všichni pacienti a v naprosté většině případů jsou léčeni úspěšně. Horší výsledky máme v testování a vyhledávání infikovaných, což se nedaří zejména u zahraničních rezidentů pobývajících dlouhodobě na území České republiky, nedostatečné je testování mezi injekčními uživateli drog.

Přes dobrou prognózu většiny osob žijících s HIV je jistě mnohem lepší se vůbec nenakazit. Stále platí tradiční doporučení: vyhýbat se promiskuitnímu a jinak rizikovému sexuálnímu chování, používat kondom a neaplikovat drogy nitrožilně. Přes všechnu osvětu, léčebné a preventivní programy se v roce 2023 ve světě nakazilo 1,3 milionů lidí. Také v ČR počty nově nakažených neklesají

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. 2025;22(1):66-70**
https://**doi**.org/10.36290/med.2025.008
Článek přijat redakcí: 22. 10. 2024
Článek přijat k tisku: 4. 2. 2025

MUDr. Pavel Dlouhý
pavel.dlouhy@kzcr.eu

ZBAVTE SVÉ PACIENTY STAROSTÍ S DENNÍ LÉČBOU

Zvažte kombinaci VOCABRIA + REKAMBYS, první kompletní dlouhodobě působící injekční režim s dávkováním jednou za dva měsíce* určený pro dospělé, virologicky suprimované pacienty.[1,2]**



První kompletní dlouhodobě působící léčebný režim pro léčbu infekce HIV-1[1,2]

Noninferiorní účinnost oproti standardní perorální léčbě infekce HIV-1[1,2]

98 % pacientů preferuje tuto léčbu před denním perorálním podáním (klinická studie ATLAS-2M)[3]

Ve 48. týdnu 98 % ze 306 pacientů, kteří odpověděli na dotazník a byli bez předchozí expozice kombinace VOCABRIA + REKAMBYS, dávalo přednost injekcím podávaným každé 2 měsíce. 1 % ze 306 pacientů upřednostňovalo pokračování v denním perorálním režimu. 1 % pacientů neuvedlo žádnou preferenci.[3]

VOCABRIA▼ cabotegravirum injekční suspenze + **REKAMBYS▼** rilpivirinum injekční suspenze

*Podrobnější informace o dávkování viz zkrácená informace o přípravku

**HIV-1 RNA < 50 kopií/ml.[1]

HIV-1 = virus lidské imunodeficience typu 1

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU

Vocabria▼ (30mg potahované tablety a injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním obsahující **účinnou látku** kabotegravir 600mg ve 3ml), **Rekambys▼** (injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním obsahující **účinnou látku** rilpivirin 900mg ve 3ml), **Edurant** (25mg potahované tablety obsahující **účinnou látku** rilpivirin).
Před předepsáním těchto léčivých přípravků se prosím seznamte s úplnou informací (SPC), kterou najdete na www.gskkompendium.cz nebo www.sukl.cz, nebo se obraťte na společnost GlaxoSmithKline, s. r. o., Hvězdova 1734/2c, 140 00 Praha 4; e-mail: cz.info@gsk.com. Nežádoucí účinky prosím nahlaste na cz.safety@gsk.com. Přípravky Vocabria a Rekambys podléhají dalšímu bezpečnostnímu sledování a je potřeba hlásit jakákoli podezření na nežádoucí účinky.
Indikace: Injekce přípravku Vocabria je v kombinaci s injekcí rilpivirinu indikována k léčbě infekce virem lidské imunodeficience typu 1 (HIV-1) u dospělých a dospívajících (od 12 let a s tělesnou hmotností nejméně 35 kg), u nichž bylo dosaženo virové suprese (HIV-1 RNA < 50 kopií/ml), podstupujících stabilní antiretrovirovou léčbu bez průkazu stávající či předchozí virové rezistence na léčiva třídy nenukleosidových inhibitorů reverzní transkriptázy (NNRTI) a inhibitorů integrázy (INI) a v minulosti u nich nedošlo při léčbě těmito léčivy k virologickému selhání. Tablety přípravku Vocabria jsou v kombinaci s tabletami rilpivirinu indikovány ke krátkodobé léčbě za účelem posouzení snášenlivosti před podáním dlouhodobě působící injekce, nebo jako perorální léčba dospělých a dospívajících, kteří vynechají plánovanou dávku injekce Vocabria + Rekambys. **Dávkování:** Dospělí a dospívající (od 12 let a s tělesnou hmotností nejméně 35 kg). Před zahájením injekčního režimu musí být pacienti srozuměni s požadovaným dávkovacím schématem a poučeni o důležitosti dodržování harmonogramu návštěv k podání dávek, aby byla zachována virová supresе a snížilo se riziko virologického rebroundu a potenciálního rozvoje rezistence v důsledku vynechaných dávek. V případě perorální úvodní léčby (není povinná), před zahájením injekční aplikace, se podává jedna tableta kabotegraviru 30mg a jedna tableta rilpivirinu 25mg denně po dobu zhruba jednoho měsíce (alespoň 28 dní). V poslední den stávající antiretrovirové léčby nebo úvodní perorální léčby se doporučuje úvodní injekční dávka přípravků Vocabria 600mg a Rekambys 900mg. Po úvodních injekcích se následné injekční dávky podávají každé dva měsíce. Injekční dávka může být podána až 7 dní před nebo po plánovaném datu. Pokud si je pacient vědom, že zmeškává plánované podání injekce přípravku Vocabria o více než 7 dní, může být použita perorální terapie (jedna 30mg tableta kabotegraviru a jedna 25mg tableta rilpivirinu jednou denně) jako náhrada jednoho podání injekce. Při perorální léčbě trvající déle než dva měsíce se doporučuje alternativní perorální režim. *Pacienti ve věku 65 let a více*: pouze omezené údaje k dispozici. *Porucha funkce* ledvin U pacientů s lehkou (clearance kreatininu ≥60 až <90 ml/min), středně těžkou (clearance kreatininu ≥30 až <60 ml/min) nebo těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu ≥15 až < 30 ml/min, kteří nejsou na dialýze [viz bod 5.2]) není nutná úprava dávky. Podávání kabotegraviru nebylo zkoumáno u pacientů v terminálním stádiu selhání ledvin léčených renální substituční terapií. Protože se kabotegravir váže z více než 99 % na bílkoviny, nepředpokládá se, že by dialýza expozici kabotegraviru ovlivnila. Pokud pacient podstupuje léčbu renální substituční terapií., je kabotegravir nutné používat s opatrností. O podávání rilpivirinu *u pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater* (Child-Pugh skóre A nebo B) jsou omezené informace, není nutná úprava dávky. *Pediatrická populace* Bezpečnost a účinnost přípravku Vocabria u dětí mladších 12 let a dospívajících s tělesnou hmotností nižší než 35 kg nebyly dosud stanoveny. Údaje nejsou k dispozici. Na základě dat z analýzy 16. týdne (kohorta 1C, n=30) a 24. týdne (kohorta 2, n=144) studie MOCHA (IMPAACT 2017) nebyla zjištěna žádná nová bezpečnotní rizika u dospívajících (ve věku alespoň 12 let a s tělesnou hmotností 35 kg a více) ve srovnání s bezpečnostním profilem stanoveným u dospělých. **Způsob podání:** Injekce přípravku Vocabria a Rekambys se podávají intramuskulárně a musí být obě podány v průběhu jedné návštěvy lékaře, každá do různého místa gluteálního svalu. Injekce musí podávat zdravotnický pracovník. Injekční lahvičku je třeba pevně uchopit a razantně po dobu 10 sekund protřepávat. Suspenze má mít homogenní vzhled. Při injekční aplikaci musí zdravotnický pracovník vzít v úvahu index tělesné hmotnosti (BMI) pacienta, aby použil dostatečně dlouhou jehlu k dosažení gluteálního svalu. Perorální tablety rilpivirinu se užívají **s jídlem.** Tablety se polykají celé. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na pomocnou látku. Souběžné užívání rifabutinu, rifampicinu, rifapentinu, karbamazepinu, oxkarbazepinu, fenytoinu, fenobarbitalu, systémového dexamethasonu (s výjimkou léčby jednou dávkou), **třezalky** tečkované (Hypericum perforatum). Perorální rilpivirin je kontraindikován s inhibitory protonové pumpy. **Upozornění:** K minimalizaci rizika rozvoje virové rezistence je nezbytné nasadit alternativní antiretrovirovou léčbu, která bude zajišťovat úplnou supresi, nejpozději do dvou měsíců po poslední injekci. Kombinace alespoň 2 z následujících základních faktorů mohou být spojeny se zvýšeným rizikem virologického selhání: archivované mutace spojené s rezistencí na rilpivirin, podtyp HIV-1 A6/A1 nebo BMI ≥ 30 kg/m². V souvislosti s jinými inhibitory integrázy byly hlášeny hypersenzitivní reakce. U omezeného počtu pacientů byl hlášen výskyt hepatotoxicity. Nedoporučuje se u pacientů se souběžnou infekcí virem hepatitidy B. U pacientů se souběžnou infekcí virem hepatitidy C se doporučuje monitorovat funkci jater. Po injekčním podání reziduální koncentrace kabotegraviru a rilpivirinu mohou v systémovém oběhu pacientů zůstávat dlouhou dobu. V supraterapeutických dávkách byl rilpivirin spojen s prodloužením QTc intervalu na elektrokardiogramu. Rilpivirin je nutno užívat s opatrností při současném podávání s léčivými přípravky se známým rizikem torsade de pointes. Vzácně se vyskytly závažné postinjekční reakce po náhodném intravenózním podání. Edurant (rilpivirin) tablety obsahují laktózu. **Interakce:** Podání injekcí přípravku Vocabria a rilpivirinu je určeno k léčbě infekce HIV-1 jako kompletní léčebný režim a nemá být kombinováno s dalšími antiretrovirovými léčivými přípravky k léčbě HIV. Léčivé přípravky, které jsou silnými induktory UGT1A1 nebo UGT1A9 mohou způsobit snížení plazmatických koncentrací kabotegraviru. Rilpivirin je primárně metabolizován cytochromem P450 (CYP)3A. Léčivé přípravky, které inhibují CYP3A (např. Klarithromycin a erythromycin) mohou zvyšovat plasmatické koncentrace rilpivirinu. Léčivé přípravky, které indukují CYP3A mohou snižovat plasmatické koncentrace rilpivirinu. Kombinaci rilpivirinu a antagonisty H2-receptorů je nutno užívat se zvláštní opatrností. Je možné užít pouze antagonisty H2-receptorů, které lze dávkovat jednou denně. Je nutné užít přísné dávkovací schema s užitím antagonisty H2-receptorů alespoň 12 hodin před užitím nebo alespoň 4 hodin po užití rilpivirinu. Při současném podávání léčiv s úzkým terapeutickým indexem, které jsou substráty OAT1/3 (např. methotrexát), se doporučuje zachovávat opatrnost. **Těhotenství a kojení:** omezené údaje, nedoporučuje se. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** byl hlášen výskyt závratí, únavy a somnolence. **Nežádoucí účinky** s frekvencí výskytu velmi časté (≥ 1/10); reakce v místě vpichu (bolest a diskomfort, vznik nodulů, indurace), bolest hlavy, nespavost, závratě, pyrexie, zvýšení hladiny celkového cholesterolu (nalačno), zvýšení hladiny LDL cholesterolu (nalačno), zvýšení aminotransferáz, zvýšení hladiny pankreatické amylázy. Časté NÚ (≥ 1/100 až < 1/10): reakce v místě vpichu (otok, erytém, svědění, tvorba modřin, teplo, hematom), únava, astenie, malátnost, deprese, úzkost, abnormální sny, insomnie, nauzea, zvracení, bolest břicha, flatulence, průjem, vyrážka, myalgie, zvýšení tělesné hmotnosti, pokles počtu leukocytů, pokles koncentrace hemoglobinu, pokles počtu trombocytů, zvýšení bilirubinu. U pacientů léčených kabotegravirem byly hlášeny případy závažných, život ohrožujících nebo fatálních kožních reakcí, včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS) a toxické epidermální nekrolýzy (TEN) s frekvencí velmi vzácné (< 1/10 000) **Podmínky uchovávání:** Vocabria inj. se musí chránit před mrazem. Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána po dobu 2 hodin při 25°C. Jakmile je suspenze natažena do stříkačky, je nutné přípravek ihned použít. Rekambys inj.sus. se musí uchovávat při teplotě 2 °C – 8 °C, chránit před mrazem. Před podáním se injekční lahvička musí nechat ohřát na pokojovou teplotu (nepřekračovat teplotu 25 °C). Injekční lahvička může při teplotě místnosti zůstat v krabičce po dobu až 6 hodin; nedávejte zpět do chladničky. Pokud se nepoužije během 6 hodin, musí se injekční lahvička zlikvidovat. Jakmile se suspenze natáhne do injekční stříkačky, musí se injekce podat co nejdříve, nicméně v injekční stříkačce může zůstat až 2 hodiny. Pokud je doba 2 hodin překročena, léčivo, injekční stříkačka a jehla se musí zlikvidovat. Edurant tbl. se uchovává v původní lahvičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** Edurant, Vocabria tbl: Jedna lahvička obsahuje 30 potahovaných tablet. Jednoho balení přípravku Vocabria inj.sus. obsahuje 1x 3ml injekční lahvičku (600 mg). Jedno balení přípravku Rekambys inj.sus. obsahuje 1x 3ml injekční lahvičku (900 mg). **Registrační čísla:** EU/1/20/1481/003 (Vocabria inj.sus.), EU/1/20/1481/001 (Vocabria tbl.), EU/1/20/1482/002 (Rekambys inj.sus.), EU/1/11/736/001 (Edurant). **Datum registrace:** 17.12.2020 (Vocabria tbl. a inj.sus., Rekambys inj.sus.), Edurant tbl. 28.11.2011/22.7.2016 (prodloužení reg.). **Datum poslední revize textu:** Vocabria 13.1.2025. Rekambys 13.1.2025. Edurant 28.10.2022. **Držitel rozhodnutí o registraci:** ViiV Healthcare BV, Van Asch van Wijckstraat 55H, 3811 LP Amersfoort, Nizozemsko (Vocabria). Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgie (Edurant, Rekambys). **Dostupnost:** Léčivé přípravky jsou vázány na lékařský předpis a jsou hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění (podmínky úhrady viz www.sukl.cz). Musí předepisovat lékaři, kteří mají zkušenosti s léčbou infekce HIV.

HIV-1 = virus lidské imunodeficience typu 1; INI = inhibitor integrázy; NNRTI = nenukleosidový inhibitor reverzní transkriptázy.

References: 1. Vocabria - Souhrn údajů o přípravku, aktuální revize. **2.** Rekambys - Souhrn údajů o přípravku, aktuální revize. **3.** Overton ET, Richmond G, Rizzardini G, et al. Long-acting cabotegravir and rilpivirine dosed every 2 months in adults with HIV-1 infection (ATLAS-2M), 48-week results: a randomised, multicentre, open-label, phase 3b, non-inferiority study. Lancet 2020; 396: 1994 - 2005.

Ochranná známka REKAMBYS je vlastněna nebo licencována společností Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgie a je využíván pod licencí skupiny společností ViiV Healthcare.
Ostatní ochranné známky jsou vlastněny skupinou ViiV Healthcare. ©2024 skupina společností ViiV Healthcare nebo držitel licence.

GlaxoSmithKline, s.r.o., Hvězdova 1734/2c, 140 00 Praha 4, tel.: 222 001 111; e-mail: cz.info@gsk.com, www.gsk.cz

datum přípravy 01/2025
PM-CZ-CBR-JRNA-250001

a v poslední dekádě se diagnostikuje každoročně v průměru 250 nových osob s HIV infekcí (viz Graf 1). Náklady na léčbu HIV/AIDS tak díky nově diagnostikovaným pacientům stoupnou každý rok o cca 70 milionů Kč.

Užitečnou doplňkovou možností prevence šíření HIV je **preexpoziční profylaxe (PrEP)**: užívání protivirových léků HIV negativními osobami ve zvýšeném riziku nákazy. Vychází ze zkušeností s postexpoziční profylaxí při poranění jehlou u zdravotníků (postexposure prophylaxis, PEP), s profylaxí po rizikové sexuální expozici (non-occupational PEP, nPEP) a s prevencí přenosu HIV z matky na dítě.

Klinické studie prokázaly účinnost PrEP v různých cílových skupinách ve vysokém riziku HIV infekce. **Studie iPrEx** hodnotila přípravek tenofovir s emtricitabinem (dále TDF/FTC) ve srovnání s placebem u 2 499 mužů, kteří nebyli infikováni HIV, měli sex s muži a velké riziko nákazy HIV (zejména pro vysoký počet partnerů a nechráněný análním styk v posledních 3 měsících). V placebové skupině se nakazilo 83 osob z 1 217, ve skupině užívající TDF/FTC se nakazilo 48 osob z 1 224 – relativní snížení rizika bylo 42 %. Účinnost silně souvisela s dodržováním léčby (adherencí): u nakažených osob byl lék v krvi zjištěn pouze v 8 %, zbývajících 92 % TDF/FTC řádně neužívalo (3).

Studie Partners PrEP sledovala 4 758 HIV neinfikovaných jedinců z Keni a Ugandy, kteří žili v heterosexuálním páru s HIV pozitivním partnerem. Užívání TDF/FTC vedlo k relativnímu snížení rizika HIV nákazy o 75 %, v podskupině s aktivní podporou a sledováním adherence dokonce o 100 % (4).

Studie IPERGAY sledovala 400 mužů majících nechráněný anální sex s muži: 199 užívalo TDF/FTC a 201 placebo „on-demand", tedy 2 tablety 2–24 hodin před sexuální aktivitou, třetí tabletu za 24 hodin po prvním užití léků a čtvrtou tabletu o 24 hodin později. Účastníci spotřebovali v průměru 15 tablet měsíčně. Studie byla předčasně ukončena, protože ve skupině užívající TDF/FTC došlo ke 2 nákazám HIV, zatímco ve skupině užívající placebo se nakazilo 14 osob. Relativní redukce rizika byla tedy 86 % (5).

Studie PROUD sledovala 544 mužů majících sex s muži (dále MSM), kteří měli anální styk bez kondomu v uplynulých 90 dnech. Byli rozděleni do dvou skupin: jedna dostávala TDF/FTC hned, druhá s odkladem o jeden rok. V první skupině došlo k 3 HIV nákazám, v odložené skupině se nakazilo 20 osob. Relativní redukce rizika byla 86 %. Vzhledem k prokázané efektivitě byla studie předčasně ukončena a PrEP byl nabídnut i osobám s původně odloženým začátkem. Ze studie vyplývá, že u obdobné populace by bylo třeba poskytnout PrEP 13 mužům na jeden rok, aby se předešlo jedné nové HIV infekci (6).

Studie HPTN 083 zahrnovala 4 566 MSM a transgender žen (dále TGW). Skupina dostávající dlouho působící injekční cabotegravir (long acting, dále LA-cabotegravir) byla porovnána s kontrolní skupinou užívající perorální TDF/FTC, účinnost v případě injekčního podávání byla o 69 % vyšší: z 2 278 osob na LA-cabotegraviru bylo pozitivně testováno na HIV 12 osob, zatímco z 2 281 uživatelů TDF/FTC se nakazilo 39 osob (7). Obdobná **studie HPTN 084** zaměřená na soubor 3 224 cisgender žen, prokázala o 88 % nižší relativní riziko heterosexální akvizice HIV: z 1 614 žen na cabotegraviru byly pozitivně testovány na HIV 4 z nich, ve skupině 1 610 žen užívajících TDF/FTC se infikovalo 36 osob (8).

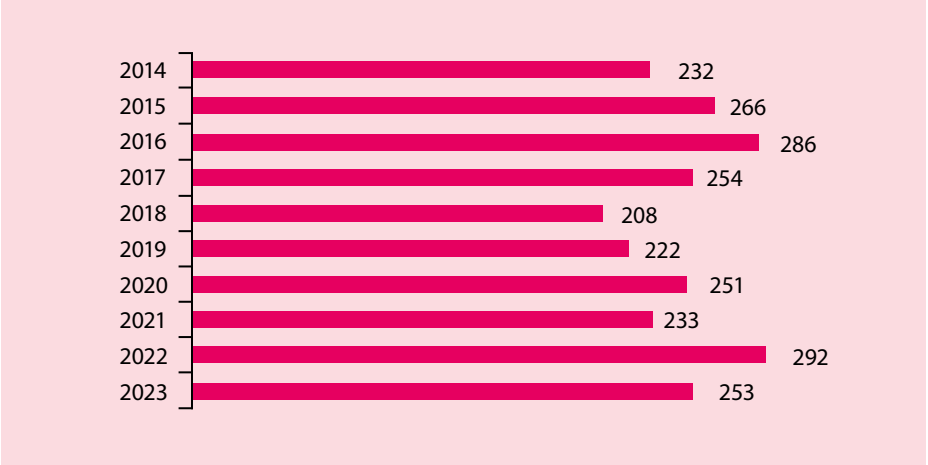
Léky určené k PrEP, tedy k preventivnímu užití u zdravých osob, musejí být účinné, ale zejména bezpečné a dobře snášené, s jednoduchým dávkováním, minimální interakcí s jinými léky, nezávislé na příjmu potravy. **Tenofovir i emtricitabin** se hromadí v buňkách a jsou tam přítomny podstatně déle než v plazmě: intracelulární poločas tenofoviru je asi 150 hodin (6,25 dne) a emtricitabinu asi 39 hodin (1,6 dne). Případné vynechání dávky proto nevede ke snížení účinnosti PrEP. Ustáleného stavu (steady state) v buňkách je dosaženo za 1–2 týdny každodenního užívání, po tuto dobu by měl klient dodržovat další postupy snižující riziko získání HIV.

Potenciální toxicita tenofoviru je dána inhibicí mitochondriální DNA polymerázy hostitelské buňky s následnou mitochondriální dysfunkcí. Hromadění tenofoviru v buňkách proximálních tubulů ledvin může vést k jejich poškození a k mírné renální insuficienci. Snížení reabsorpce fosfátů v ledvinách vede ke snížení kostní denzity, které ale není provázeno vyšším výskytem fraktur. Pro osoby ve zvýšeném riziku nefrotoxicity či osteoporózy je k dispozici kombinace emtricitabinu s tenofovir alafenamidem (TAF/FTC). Zatímco TDF-FTC se nepodává při clearence kreatininu (ClCr) < 60 ml/min, TAF/FTC nelze použít při ClCr < 30 ml/min. Účinnost TAF/FTC je doložena u análního sexu, nikoliv u vaginálního sexu, on demand režimu či injekčních uživatelů drog.

Dlouho působící **injekční cabotegravir** (long acting, LA-cabotegravir) byl ve formě léčivého přípravku Apretude schválen Evropskou lékovou agenturou pro použití k PrEP v říjnu 2023. V Česku bude dostupný nejspíše na jaře 2025. Cabotegravir je inhibitor integrázy (INSTI, integrase strand transfer inhibitor) – blokuje enzym, který virus HIV potřebuje k tvorbě nových virových kopií. V případě expozice snižuje riziko množení viru a jeho šíření z místa vstupu infekce.

Z injekční suspenze aplikované do svalu se dlouho působící cabotegravir uvolňuje postupně, a to po dobu nejméně dvou měsíců. Dávka 600 mg (3 ml) se proto aplikuje ve dvouměsíčním intervalu (první dvě dávky v odstupu měsíce). Injekci musí aplikovat zdravotnický pracovník a celkem je tedy potřebné

Graf 1. *Počty nově HIV nakažených osob v ČR (Zdroj: NRL SZÚ) (2)*



navštívit zdravotnické zařízení šestkrát do roka. Profylaxi je možné zahájit rovnou ve formě injekcí nebo začít tabletami předepsanými na jeden měsíc k ověření snášenlivost a poté navázat injekcemi.

PrEP je vhodná pro HIV negativní osoby splňující některou z **následujících indikací**:

- má **sexuálního partnera s HIV infekcí**, u kterého není dosaženo léčbou virové suprese, ev. virová nálož není známa; zahrnuje i případy plánovaného rodičovství u sérodiskordantních párů,
- je sexuálně aktivní a pochází z klíčové **populace ve zvýšeném riziku nákazy HIV** (dle WHO a ECDC se jedná o muže mající sex s muži, transgender osoby, sexuální pracovníky, vězně a nitrožilní uživatele drog),
- udává **rizikové sexuální chování** (análního nebo vaginální pohlavní styk bez kondomu, s partnerem neznámým, více než jedním či s rizikovými faktory HIV infekce),
- měla **sexuálně přenosnou infekci** (kapavku, syfilis, infekci *Chlamydia trachomatis*) prokázanou laboratorně, udávanou anamnesticky nebo s jejími příznaky,
- byla **indikována k postexpoziční profylaxi HIV** (PEP),
- provozuje **chemsex,**
- **PrEP aktivně žádá** – aktivní žadatelé o PrEP (na základně vlastního zhodnocení svého rizika) jsou ve výrazně vyšším ohrožení HIV infekcí než ostatní osoby ze stejné populační skupiny a k nákaze u nich dochází bez PrEP významně častěji. Také dosahují výrazně vyšší adherence – lépe užívají léky a vytrvají v programu déle.

Kontraindikací PrEP jsou HIV pozitivita, příznaky akutní HIV infekce, nedávná expozice HIV, alergie na složky přípravku a významné lékové interakce. TDF/FTC není vhodný při clearence kreatininu pod 60 ml/min, v případě použití TAF-FTC pod 30 ml/min, cabotegravir je možné podávat bez ohledu na funkci ledvin. Cabotegravir není vhodný u pacientů indikovaných k léčbě chronické hepatitidy B, v těhotenství a při kojení. Podmínkou zahájení PrEP je osobní rozhodnutí klienta, že bude léky užívat a docházet na pravidelné návštěvy zahrnující krevní testy.

Praktický postup při předepisování PrEP s náplní vstupního vyšetření i následujících návštěv podrobně popisuje recentně aktualizovaný **doporučený postup Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP** (9). Zásadní je provedení **testu na HIV každé 3 měsíce**, protože užívání PrEP v případě přítomnosti HIV v těle nezabrání množení viru a podporuje vznik rezistence k antivirotikům. Pravidelně se klienti testují také **na ostatní sexuálně přenosné infekce**, tedy na hepatitidu B, C a syfilis krevními testy, na kapavku a infekci *Chlamydia trachomatis* PCR testy ve stěrech z míst možné nákazy.

Součástí poradenství je také **doporučení očkování:**

- proti hepatitidě A, B či A+B osobám, které hepatitidu neprodělaly a nebyly dosud očkovány,
- proti nákaze HPV jako prevence rakoviny děložního čípku, hrdla a konečníku a prevence vzniku kondylomat, nejlépe před zahájením sexuálního života. V pozdějším období je možné tzv. záchytné (catch-up) očkování: očkovací látka Gardasil9 do 25 let věku v jedné dávce, ve věku 25–45 let ve dvou dávkách v odstupu 6 měsíců, pro vyšší věk nejsou doporučení k dispozici,
- proti Mpox (dříve opičí neštovice): vakcína se aplikuje ve specializovaných centrech ve dvou dávkách v minimálním odstupu 28 dní do podkoží horní části paže, u osob v minulosti očkovaných proti pravým neštovicím postačí jedna dávka,
- proti meningokokům skupiny B: očkování zřejmě částečně snižuje riziko nákazy kapavkou; očkovací látka Bexsero se podává ve dvou dávkách v odstupu 1–2 měsíců.

Existují dvě **formy užívání tabletové PrEP**. **Denní režim** vychází z většiny klinických studií, doporučení WHO a registrace přípravku TDF/FTC. Klient užívá jednu tabletu denně ideálně ve stejný čas, nasycení buněk léčivem garantuje účinnost i v případě občasného vynechání (profylaktický účinek je zajištěn při užití pěti a více tablet týdně). Režim je vhodný pro osoby s častějšími či neplánovanými sexuálními aktivitami. Je spojen s potenciálně vyšší mitochondriální a renální toxicitou s ovlivněním kostní denzity.

Režim „on-demand" (tedy v případě potřeby) představuje užití 2 tablet 2–24 hodin před plánovanou sexuální aktivitou, užití třetí tablety za 24 hodin po prvním užití léků a čtvrté tablety o 24 hodin později. Pokud pokračuje riziková sexuální aktivita i další dny, užívá se 1 tableta denně až do dne posledního styku. Pak pokračuje užití postexpoziční tablety za 24 a za 48 hodin. Tento režim vychází z výsledků studie IPERGAY a představuje použití TDF/FTC tzv. „off label" (není uvedeno ve schválené registrační dokumentaci přípravku Truvada a jeho generických variant). Výhodou může být nižší ekonomická náročnost tam, kde si léky hradí uživatel sám. Klienti režim volí také proto, že považují za zbytečné užívat profylakticky antiretrovirové léky v období bez sexuální aktivity, výhodou může být potenciálně nižší toxicita. Účinnost on demand režimu není dostatečně známa u žen, heterosexuálních mužů, transgender lidí a nitrožilních uživatelů drog, u těchto skupin proto není vhodný.

TDF/FTC, TAF/FTC ani LA-cabotegravir nemají významné lékové interakce. Přesto je třeba o užívání PrEP informovat ošetřujícího lékaře při zahajování jiné terapie, aby mohl ověřit případné interakce v některé z databází, např. https://www.hiv-druginteractions.org/checker (University Liverpool). TDF/FTC nemá žádné interakce s hormonální antikoncepcí. PrEP nechrání před otěhotněním a může být vhodnou strategií pro bezpečné početí u sérodiskordantních párů, ve kterých je jeden z partnerů HIV pozitivní. TDF/FTC může být užíván v těhotenství a během kojení, pokud v této době pokračuje významné riziko HIV nákazy.

PrEP může být užíván s alkoholem. Excesivní užití alkoholu může být ovšem spojeno s více rizikovým sexuálním chováním a s tím, že si klient zapomene vzít tabletu PrEP. Užití rekreačních drog, metamfetaminu, heroinu nebo jiných opioidů či kokainu nesnižuje efektivitu PrEP.

Preexpoziční profylaxe je účinnou metodou prevence nákazy HIV. V roce 2023 užívalo ve světě tabletovou formu PrEP asi 3,5 milionu osob, v České republice 1 317 osob (NRL SZÚ). Jedná se o postup vysoce nákladově efektivní, který je v západní Evropě (ale také třeba na Slovensku) hrazen státem nebo zdravotními pojišťovnami. Spolu s vyhledáváním a léčbou infikovaných může zásadně ovlivnit vývoj pandemie HIV/AIDS ve světě i u nás.

LITERATURA

1. UNAIDS. 2025 AIDS Targets. Available from: https://www.unaids.org/sites/default/files/2025-AIDS-Targets_en.pdf.
2. SZÚ. Celkový stav vyšetřování HIV protilátek v České republice. Kumulativní údaje ke dni 31. 12. 2024. https://szu.gov.cz/wp-content/uploads/2025/02/HIV_AIDS_12_2024.pdf.
3. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, et al. Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men Who Have Sex with Men. N Engl J Med. 2010;363:2587-2599. DOI: 10.1056/NEJMoa1011205.
4. Baeten JM, Donell D, Ndase P, et al. Antiretroviral Prophylaxis for HIV Prevention in Heterosexual Men and Women. N Engl J Med. 2012;367:399-410. DOI: 10.1056/NEJMoa1108524.
5. Molina JM, Capitant C, Spire B, et al. On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. N Engl J Med. 2015;373:2237-2246. DOI: 10.1056/NEJMoa1506273.
6. McCormack S, Dunn DT, Desai M, et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. Lancet. 2016;387(10013):53-60. doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00056-2.
7. Landovitz RJ, Donell D, Clement ME, et al. Cabotegravir for HIV Prevention in Cisgender Men and Transgender Women. N Engl J Med. 2021;385:595-608. DOI: 10.1056/NEJMoa2101016.
8. Delany-Moretlwe S, Hughes JP, Bock P, et al. Cabotegravir for the prevention of HIV-1 in women: results from HPTN 084, a phase 3, randomised clinical trial. Lancet. 2022;399(10337):1779-1789. doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00538-4.
9. Dlouhý P, Zlámal M, Bartovská Z, et al. Preexpoziční profylaxe HIV (PrEP) a postexpoziční profylaxe HIV (PEP). Doporučený postup Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP. Available from: https://infektologie.cz/standardy2/DP_PrEP_PEP_24.pdf.

Připravujeme do příští
Medicíny pro praxi

2

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY
- Využití trazodonu v praxi praktického lékaře
- Močové cesty – funkce a mechanismus účinku d-manózy
- Závislost na tabáku/nikotinu v denní praxi

MEZIOBOROVÉ PŘEHLEDY
- Endoskopie – nové výkony
- Transplantace střevní mikrobioty – aktuální trendy a budoucnost

FARMAKOTERAPIE AKTUÁLNĚ
- Fytoterapie pro praktické lékaře

SDĚLENÍ Z PRAXE
- Záškrt
- Prieskum informovanosti seniorskej populácie o prevencii chrípky

PRO SESTRY
- Praktický průvodce převazem rány

a další…

VYJDE
V DUBNU

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

drovelis

14,2 mg estetrolu + 3 mg drospirenonu
Režim 24/4[1]



PRVNÍ ANTIKONCEPCE S ESTETROLEM

GEDEON RICHTER

(1) SPC přípravku Drovelis

ZKRÁCENÉ SPC LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU DROVELIS ▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. **Složení:** Aktivní tableta obsahuje drospirenon 3 mg a estetrol 14,2 mg. Placebo tablety neobsahují léčivou látku. **Indikace:** Perorální antikoncepce. **Dávkování:** Užívá se jedna tableta denně po dobu 28 po sobě následujících dní. Každé následující balení se začíná užívat hned následující den po užití poslední tablety z předchozího balení. **Kontraindikace:** Protože nejsou dosud k dispozici žádné epidemiologické údaje o CHC s obsahem estetrolu, kontraindikace CHC s obsahem ethinylestradiolu jsou považovány za platné i pro použití přípravku Drovelis: Přítomnost rizikových faktorů pro žilní nebo arteriální tromboembolismus. Závažná jaterní onemocnění včetně tumorů. Těžká renální insuficience. Nádory ovlivnitelné pohlavními steroidy. Vaginální krvácení s nejasnou příčinou. Hypersenzitivita na složky přípravku. **Upozornění:** Užívání jakékoli CHC zvyšuje riziko VTE ve srovnání s jejím neužíváním. Nejvyšší riziko je v prvním roce užívání. V souvislosti s užíváním CHC bylo zaznamenáno zhoršení endogenní deprese, epilepsie, Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy. Diabetičky užívající CHC musí být pečlivě sledovány. **Interakce:** CHC může interagovat s induktory jaterních enzymů, což může vést až k selhání CHC. Souběžné podávání silných inhibitorů CYP3A4 může zvýšit koncentrace estrogenu nebo progestinu v plazmě. **Těhotenství a kojení:** Přípravek Drovelis není indikován během těhotenství. CHC se během kojení obecně nedoporučuje. **Nežádoucí účinky:** Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky patří metroragie (4,3 %), bolest hlavy (3,2 %), akné (3,2 %), vaginální krvácení (2,7 %) a dysmenorea (2,4 %). Mezi další časté NÚ patří: Poruchy nálady a libida, Abdominální bolest, Nauzea, Bolest prsů, Kolísání tělesné hmotnosti. **Velikosti balení:** 84 (3×28). **Držitel rozhodnutí o registraci:** Gedeon Richter Plc., Gyömrői út 19-21, 1103 Budapešť, Maďarsko. **Registrační čísla:** EU/1/21/1547/001-004. **Datum schválení:** 19.5.2021. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z veřejného zdravotního pojištění.

KEDP/DAE681

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, 150mg v 1 tabletě s řízeným uvolňováním. Trazodoni hydrochloridum 150 mg, 300 mg v 1 tabletě s prodlouženým uvolňováním. **I:** Léčba depresivních poruch u dospělých. **KI:** Přecitlivělost na účinnou látku nebo pomocné látky, intoxikace alkoholem nebo hypnotiky. Akutní infarkt myokardu. **ZU:** Pacienti s rizikem sebevražedných myšlenek, sebepoškozováním 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, hypertyreózou, poruchami močení, akutním glaukomem s uzavřeným úhlem, zvýšeným nitroočním tlakem a hepatálním, renálním nebo kardiálním onemocněním (včetně prodloužení QT intervalu), pacienty současně užívající antikoagulancia nebo antiagregancia. 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. **NÚ:** Ospalost, závratě, 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 inhibitorem 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 antikoagulancii 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. 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. 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. Neexistují žádné důkazy, že by byl trazodon návykový. **DRR:** Angelini Pharma Česká republika s.r.o., Palachovo náměstí 799/5, 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: 11.12.2024. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen zdravotními pojišťovnami. Seznamte se, prosím, se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

Angelini Pharma

Angelini Pharma Česká republika s.r.o.
Palachovo náměstí 5, 625 00 Brno,
www.angelinipharma.cz



23-02-E3-16112