

Medicína pro praxi

2025

2

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

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Moderní léčba tachyarytmií

Vitamin D a jeho klinické využití

Využití trazodonu v praxi praktického lékaře

Akutní a rekurentní perikarditida – co by měl vědět praktický lékař

MEZIOBOROVÉ PŘEHLEDY

Transplantace střevní mikrobioty – aktuální trendy a budoucnost

Technologie používané v digestivní endoskopii v diagnostice a léčbě

Postavení D-manózy v terapii infekcí močových cest

FARMAKOTERAPIE AKTUÁLNĚ

Přehled prokinetik v České republice a jejich aktuální postavení v léčbě poruch motility gastrointestinálního traktu

SDĚLENÍ Z PRAXE

Diftérie v kazuistikách



kongres Medicíny pro praxi

30.–31. 5. 2025
HRADEC KRÁLOVÉ

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

MÍSTO KONÁNÍ

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

CÍLOVÁ SKUPINA

- všeobecní praktičtí lékaři

ODBORNÝ GARANT AKCE

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

REGISTRAČNÍ POPLATEK

- 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 kardiologickou 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

PÁTEK 30. KVĚTNA 2025

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

Kardiologie pro praktické lékaře

odborný garant prof. MUDr. Radek Pudil, Ph.D.

- Nové možnosti katetrizační léčby získaných chlopenních vad – Červinka P.
- Diagnostika a léčba hypertrofické obstrukční kardiomyopatie v praxi – Pudil R.
- Ambulance srdečního selhání – Pelouch R.
- Novinky v diagnostice a léčbě ischemické choroby dolních končetin – Malý R.
- Fibrilace síní – update pro praxi – Tomko T.
- CT koronární angiografie – Bánszky R.

Aktuality do vaší ordinace

- Perorální suplementace sukrosomálním železem – Doležal T.
- Management MASLD – diagnostika rizika jaterní fibrózy v primární péči – Šembera Š.
Přednáška je podpořena společností PRO.MED.CS Praha a. s.

Kardiovaskulární onemocnění

odborná garantka MUDr. Markéta Kaletová

- Obézní pacient – Ožana J.
- Jsou betablokátory obsoletní léčbou v léčbě hypertenze? – Gelžinský J.
- Sekundární žilní onemocnění v praxi – Kaletová M.

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

- Chronické žilní onemocnění – chirurgie vs. konzervativní léčba: Kdy je čas na skalpel? – Vlachovský R.
- Podpora imunity u pacientů s onemocněním dýchacích a močových cest:
Prevence a moderní přístupy – Šrotová A.
- Jak na bolest aneb co víc můžeme pro pacienta udělat – Kozák Š.
- Využití patentovaných probiotických kmenů a bakteriálních metabolitů v praxi – Vagnerová H.
Přednáška je podpořena společností FAVEA plus, a. s.

Lymfadenopatie – zduření na krku

odborný garant MUDr. Jan Vodička, Ph.D.

- Jak postupuje praktický lékař a co když je všechno jinak? – Matějková A.
- Základní vyšetřovací postup u zduření na krku – Vodička J.
- Úloha ultrazvuku a indikace dalších zobrazovacích metod – Dědková J.
- Úskalí diagnostiky, pohled patologa – Stejskal V.
- Zánětlivá etiologie lymfadenitid, specifika dětského věku – Koblásová N.

18.00 – Předpokládané zakončení odborného programu prvního dne kongresu

SOBOTA 31. KVĚTNA 2025

Týká se lékaře trestní právo? Pokud ano, jak?

JUDr. Ing. Lukáš Prudil, Ph.D.

Mezioborová spolupráce I

- Deficit vitamínu D a nové možnosti léčby – Jiskra J.
- Osud probiotik v našem těle – Emmer J.

IP Cestovní medicína – jak se správně postarat o cestovatele před cestou a po návratu

MUDr. Milan Trojáněk, Ph.D.

Mezioborová spolupráce II

- Efektivní léčba respiračních infekcí – Gregora M.
- Trifaroten – novinka v léčbě akné – bude doplněno
- Cholesterol pod kontrolou: moderní bezpečné řešení – Borková M.

Přednáška je podpořena společností NATUREVIA

Dermatologie

odborná garantka doc. MUDr. Jarmila Čelakovská, Ph.D.

- Melanom – Čáková L.
- Onychomadéza nejen u dětí – Vachátová S.
- Atopická dermatitida, psoriáza a význam obezity u těchto onemocnění – Čelakovská J.
- Lékové indukce u bulózního pemphigoidu – Salavec M.

15.30 Zakončení kongresu, losování ankety

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

WORKSHOP

SOBOTA

11.00–12.30

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

Registrace a další informace na
www.medicinahradec.cz



Pište také pro nás!

Nemám rád telefon. Telefonující se nezajímá, jestli náhodou při jeho zvonění nejsem uprostřed hovoru s někým zcela reálným a živým, nebo v koupelně, protože ke mně nevidí, telefonuje v dobách, kdy dost dobře nevím, jak se vykroutit a nebýt nezdvorný. Dlouho jsem si myslel, že při každém zazvonění čerti píchají vidlemi Alexandra Grahama Bella do hyždí, než jsem zjistil, že nechtěl vymyslet tuhle dábelskou věc, ale chtěl udělat sluchovou protézu pro svou hluchoněmou kamarádku. Přestal jsem ho tedy nazývat zplozencem pekla, nicméně telefon jsem na milost nevzal.

Ovládl jsem základy internetu a s řadou svých pacientů si píšu. Mám za to, že je to oboustranně výhodné, dokonce jsme s jednou osobou, do té doby mi neznámou, začali psát román v dopisech, jakýsi Valmont II. A jak si tak píšu, najednou mě zarazilo, že jedna moje dlouholetá pacientka vyřešila celý vesmír lépe než Einstein. Navíc před půl-

nocí. Pozval jsem ji tedy na zítřek na kafe, kde jsem zjistil, že se rozbíhá do mánie, a to jen proto, že ji nakrmili clarithromycinem. Tak se to někdy stává. Epizoda to byla bouřlivá, ale opadla za pár dní po vysazení antibiotika a příslušných dávkách antipsychotik.

Protože takových příhod je poskrovnu, ale na druhé straně existují, sebral jsem všech 65 citací z literatury, vybral ty hvězdné a poslal celý příběh jednak do našeho psychosomatického journalu Psychosom a potom do světa. Domů česky, do světa anglicky. Chytil jsem se na světovém kolotoči a nejméně třikrát do měsíce dostávám nabídku, abych poslal něco ze svých zkušeností, tu journalu s impact faktorem, tu naopak těm pirátům, co loví.

Zůstávám stále u tématu, ačkoliv jest mi drobet odbočit. Byl jsem dlouhá léta šéfredaktorem časopisu Praktický lékař a vím, jak obtížně se někdy shánějí pro český časopis

příspěvky. Ano, antibiomania je kuriózní příběh a publikovaných prací je dneska stále méně než 100. Nicméně máme všichni své příběhy, které nepostrádají zajímavostí pro české kolegyně a kolegy. Chamfort kdysi napsal, že skutečné znalosti člověk nikdy nenachrání z knih, protože autorům se zdají ty věci malicherné. Tohle je apel na české autory, aby přispěli do českých časopisů! Kolik doktorů čte Science a podobné vznešenosti, kde jsou nezbytné eskamotérské kousky se statistikou, desítky odstavců nestravitelné vaty, a navíc ještě platit 200–500 dolarů za otištění?!

Prosím, myslete na nás, české čtenáře, kteří jsou rádi, když si večer po práci mohou přečíst něco, co je obohatí stejně, jako kdyby seděli s autory u stolu a přátelsky pokecali o svých pacientech a podělili se o své zkušenosti.

MUDr. Radkin Honzák, CSc.

MEDICÍNA PRO PRAXI ROČNÍK 22, 2025, ČÍSLO 2

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

Citační zkratka: Med. praxi.

Registrace MK ČR pod číslem 15337

ISSN 1803-5310 (on-line)

ISSN 1214-8687 (print)

Časopis je excerpcován do:

Bibliographia Medica Českoslovaca
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 pět 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.



SOLEN
let s vámi

SLOVO ÚVODEM

- 75** MUDr. Radkin Honzák, CSc.
Pište také pro nás!

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

- 80** MUDr. Ondřej Toman, Ph.D., MHA
Moderní léčba tachyarytmií
- 86** prof. MUDr. Michal Kršek, CSc.
Vitamin D a jeho klinické využití
- 94** MUDr. Juraj Tkáč
Využití trazodonu v praxi praktického lékaře
- 98** MUDr. Sabrina Adamíková, prof. MUDr. Jan Krejčí, Ph.D., FHFA
Akutní a rekurentní perikarditida – co by měl vědět praktický lékař

MEZIOBOROVÉ PŘEHLEDY

- 105** MUDr. Roman Stebel, Ph.D.
Transplantace střevní mikrobioty – aktuální trendy a budoucnost
- 111** MUDr. Peter Slodička, MUDr. Vít Navrátil, Ph.D., MUDr. Vincent Dansou Zoundjiekpon, Ph.D.,
doc. MUDr. Lumír Kunovský, Ph.D.
Technologie používané v digestivní endoskopii v diagnostice a léčbě
- 119** MUDr. Eva Burešová, Ph.D.
Postavení D-manózy v terapii infekcí močových cest
-  MUDr. Zbyněk Veselský, Ph.D., MBA, MUDr. Róbert Linter, MUDr. Silvestr Zouvala
Dlouhodobá katetrizace dolních močových cest v následné péči

FARMAKOTERAPIE AKTUÁLNĚ

- 124** Mgr. Veronika Piepenhagen
**Přehled prokinetik v České republice a jejich aktuální postavení v léčbě poruch motility
gastrointestinálního traktu**
-  Mgr. Lenka Sobková
Fytoterapie pro praktické lékaře

SDĚLENÍ Z PRAXE

- 129** MUDr. Marianna Augustínová
Diftérie v kazuistikách
-  PhDr. Iveta Ondřiová, Ph.D.
Prieskum informovanosti seniorskej populácie o prevencii chrípky



NEUROBION®

Život se zdravějšími nervy



NEUROBION®

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



Jen 1 tableta denně.



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

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

MAT-CZ-NEUROBION-23-000022

DOBRÁ RADA

- 133** MUDr. Magdalena Herknerová, Ph.D.
Jak na sezónní alergie – co je nového?

PRO SESTRY

- 136** Mgr. Lenka Krupová, Ph.D., MBA
Praktický průvodce převazem rány

FIREMNÍ INFORMACE

- 141** MUDr. Pavel Jedlička
Systémová enzymoterapie: Současný pohled na léčbu zánětlivých onemocnění pomocí proteolytických enzymů

ZAZNĚLO NA KONGRESE

- 147** MUDr. Zuzana Zafarová
Klinické výhody suplementace hemovým železem

QuikRead go Plus

Váš **pomocník** při rozhodování o léčbě

Nový přístroj

Rychlý, multifunkční,
plně automatizovaný
POCT analyzátor.

Výsledky jako
z laboratoře
(metoda imuno-
turbidimetrie).



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

Uricult®

Diagnostika infekcí **močových cest**

Uricult® Trio & Uricult® Plus

Pro detekci **E. coli/enterokoků**

- Přes **50 let** používán po celém světě
- **Snadná** kultivace v ordinaci
- **Rychlé** výsledky za 16 až 24 hodin
- Cenově výhodné, **úhrada ZP**



Snadné použití!

1. Ponořit/polít
2. Inkubovat
3. Vyhodnotit



Kód 02222

Tolvecamo[®]

telmisartanum/amlodipinum/hydrochlorothiazidum

Tablety

80 mg/5 mg/12,5 mg

80 mg/10 mg/12,5 mg

80 mg/10 mg/25 mg

NOVINKA



Chybějící dílek v léčbě hypertenze s telmisartanem.

První a jediná fixní trojkombinace v 1 tabletě s účinnými látkami: telmisartan, amlodipin a hydrochlorothiazid v ČR.¹

TOLVECAMO

Zkrácená informace o přípravku

Název přípravku: Tolvecamo 80 mg/5 mg/12,5 mg, Tolvecamo 80 mg/10 mg/12,5 mg, Tolvecamo 80 mg/10 mg/25 mg, tablety. **Složení:** Jedna tableta obsahuje: 80 mg telmisartanu, 5 mg amlodipinu (ve formě amlodipin-besilátu) a 12,5 mg hydrochlorothiazidu, nebo 80 mg telmisartanu, 10 mg amlodipinu (ve formě amlodipin-besilátu) a 12,5 mg hydrochlorothiazidu, nebo 80 mg telmisartanu, 10 mg amlodipinu (ve formě amlodipin-besilátu) a 25 mg hydrochlorothiazidu. **Indikace:** Přípravek Tolvecamo je indikován k substituční léčbě u dospělých pacientů s esenciální hypertenzí, jejichž krevní tlak je odpovídajícím způsobem kontrolován kombinací telmisartanu a hydrochlorothiazidu v dvojkombované nebo amlodipinu podáváním souběžně ve stejných dávkách jaké jsou v oddělených tabletách. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 1 tableta denně dané síly. Tento léčivý přípravek není vhodný pro počáteční léčbu. Před přechodem na přípravek Tolvecamo mají být pacienti kontrolováni na stabilních dávkách všech tří antihypertenziv používaných ve stejnou dobu. Dávka má být stanovena na základě dávek jednotlivých složek obsažených v kombinaci v době změny přípravku. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater a ledvin je přípravek kontraindikován. U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater nemá být překročena dávka 40/5/12,5 mg jednou denně. Bezpečnost a účinnost přípravku u dětí ve věku do 18 let nebyla stanovena. Perorální podání s tekutinou, s jídlem nebo bez jídla. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. Hypersenzitivita na jiné látky odvozené od sulfonamidů. 2. a 3. trimestr těhotenství. Cholestáza a obstrukce žlučových cest. Těžká porucha funkce jater nebo ledvin (CrCl <30 ml/min), refrakterní hypokalemie, hyperkalemie. Těžká hypotenze, šok (včetně kardiogenního). Hemodynamicky nestabilní srdeční selhání po akutním infarktu myokardu. Obstrukce výtokové části levé komory (např. aortální stenóza vysokého stupně). Souběžné užití s přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetem nebo poruchou funkce ledvin (GFR <60 ml/min/1,73m²). **Zvláštní upozornění:** Léčba pomocí antagonistů receptoru angiotensinu II nesmí být zahájena během těhotenství. Přípravek Tolvecamo má být podáván opatrně u pacientů s poruchou funkce jater nebo s progresivním jaterním onemocněním. Pacientům s oboustrannou stenózou renální arterie nebo se stenózou arterie zásobující jedinou funkční ledvinu hrozí zvýšené riziko závažné hypotenze a renální nedostatečnosti. U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin se doporučuje pravidelná kontrola hladiny draslíku, kreatininu a kyseliny močové. U těchto pacientů může dojít k azotémii. Symptomatická hypotenze se může objevit u pacientů s deplecí objemu a/nebo sodíku v důsledku intenzivní diuretické terapie, dietního omezení soli, průjmy nebo zvracení. Tyto stavy mají být upraveny před podáním přípravku. Duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotensin II nebo aliskirenu se nedoporučuje. Léčba přípravkem Tolvecamo se nedoporučuje u pacientů s 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 inzulínu nebo antidiabetik; může dojít k manifestaci latentního diabetu. Ve vhodných intervalech mají být prováděny periodické kontroly sérových elektrolytů. Telmisartan a další antagonisté receptoru angiotensinu II jsou zřejmě méně účinné ve snižování krevního tlaku u černošské populace. Nadměrné snížení krevního tlaku u pacientů s ischemickou kardiomyopatií nebo s ischemickým kardiovaskulárním onemocněním může vyvolat infarkt myokardu nebo cévní mozkovou příhodu. Při podávání thiazidových diuretik, včetně hydrochlorothiazidu, byla popsána exacerbace nebo aktivace systémového lupus erythematoses a byly hlášeny případy fotosenzitivních reakcí. Léky ze sulfonamidů nebo derivátů sulfonamidů mohou způsobit idiosynkratickou reakci vedoucí k choroidálnímu výpotku s poruchou zorného pole, přechodnou krátkozrakostí a akutním glaukomem s uzavřeným úhlem. Primární léčbou je co nejrychlejší přerušení užívání léků. Pacienti mají být poučeni o riziku nemelanomových kožních nádorů a mají dostat doporučení ohledně omezení expozice slunečnímu a ultrafialovému záření a aby si pravidelně kontrolovali, zda se jim na kůži neobjevily nové kožní léze, a o každé podezřelé kožní lézi okamžitě informovali lékaře. Po užití hydrochlorothiazidu byly hlášeny velmi vzácné závažné případy akutní respirační toxicity, včetně syndromu akutní respirační tísně (ARDS). Pacienti se srdečním selháním musí být léčeni s opatrností. **Interakce:** Lithium, diuretika, laxativa, kortikosteroidy, ACTH, amfotericin, karbenoxolol, sodná sůl penicilinu G, kyselina salicylová a její deriváty, inhibitory ACE, přípravky nebo náhražky soli obsahující draslík, cyklosporin, heparin sodný, digitalisové glykosidy, antiarytmika, thioridazin, chlorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, cyamemazin, sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, pimozid, haloperidol, droperidol, bepridil, cisaprid, difemanil, erythromycin i.v., halofantrin, mizolastin, pentamidin, sparflaxacin, terfenadin, vincamin i.v., perorální antidiabetika a inzulín, cholestyramin a kolestipolové pryskyřice, NSA, vazopresory, tubokurarin, urikosurické léky, soli kalcia, betablokátory a diazoxid, anticholinergní látky (např. atropin, biperiden), amantadin, cyklofosfamid, methotrexat, alkohol, barbituráty, narkotika, antidepresiva, inhibitory CYP3A4 (inhibitory proteáz, azolová antismykotika, makrolidy, verapamil, diltiazem), rifampicin, tiazalka tečková, grapefruit nebo grapefruitová šťáva, dantrolen, takrolimus, simvastatin. **Těhotenství a kojení:** Přípravek je kontraindikován v průběhu 2. a 3. trimestru těhotenství a není doporučen v průběhu 1. trimestru těhotenství. Podávání přípravku během kojení se nedoporučuje. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek může mít vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje, mohou se objevit závratě nebo ospalost. **Nežádoucí účinky:** Časté a velmi časté: Hypomagnezémie, somnolence, závrať, bolest hlavy, porucha zraku, včetně diplopie, palpitace, nával horka, dyspnoe, bolest břicha, nauzea, dyspepsie, změna funkce střev, otok kotníků, svalové křeče, edém, únava, astenie. **Balení:** 28 tablet **Doba použitelnosti:** 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. Neplétžitá 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-44-12

Moderní léčba tachyarytmií

MUDr. Ondřej Toman, Ph.D., MHA

Interní kardiologická klinika FN Brno a LF MU Brno

Poruchy srdečního rytmu patří mezi velmi častá kardiologická onemocnění. Mohou postihovat i mladší jedince bez závažnějších strukturálních změn srdce, avšak často doprovázejí nebo komplikují jiná srdeční či nekardiální onemocnění. Moderní léčba arytmií je komplexní a opírá se o technologicky vyspělé diagnostické a terapeutické postupy. Pro většinu arytmií je k dispozici účinná nefarmakologická léčba, zejména katéetrové ablace. Tento článek stručně shrnuje aktuální možnosti péče a léčby pacientů s tachyarytmiemi.

Klíčová slova: tachyarytmie, katéetrové ablace, fibrilace síní, elektroporace.

Modern management of tachyarrhythmias

Arrhythmias are among the most common cardiologic disorders. They can affect even young individuals without any significant structural heart disease. However, they are more frequently associated with other cardiac or non-cardiac conditions or may complicate their course. Modern arrhythmia management is complex and relies on technologically advanced diagnostic and therapeutic approaches. Non-pharmacological treatment, particularly catheter ablation, is widely available and effective. This paper provides a brief overview of current options for the management and care of patients with tachyarrhythmias.

Key words: tachyarrhythmias, catheter ablations, atrial fibrillation, electroporation.

Úvod

Tachyarytmie jsou poruchy srdečního rytmu charakterizované převážně výslednou rychlou tepovou frekvencí ($> 100/\text{min}$). Dle klinického průběhu a závažnosti lze tachyarytmie klasifikovat jako:

- symptomatické × asymptomatické
- paroxysmální (záchvatovité) × perzistentní (přetrvávající) × permanentní (trvalé) × ev. incessantní (neztišitelné); setrvalé ($> 30 \text{ s}$) × nesetrvalé
- hemodynamicky stabilní × hemodynamicky nestabilní

Praktická klinická klasifikace dle šíře a trvání QRS komplexu je uvedena v tabulce 1.

Základní diagnostickou metodou zůstává (samozřejmě kromě anamnézy a fyzikálního vyšetření) 12svodové EKG, nejlépe i s přímo za-

chycenou arytmií. Moderní možnosti EKG monitorace umožňují diagnostikovat prakticky každou arytmiu (počínaje standardním 3svodovým EKG Holterovským monitorováním na 24/48/72 hod, týden, i více) (1). Praktické EKG záznamníky velikosti menší než kreditní karta pak umožňují monitoraci po dobu až několika týdnů i měsíců (Obr. 1). Jednosvodový záznam EKG již nabízejí i některé „chytré hodinky“. V indikovaných případech lze využít i miniaturní podkožní implantabilní smyčkový záznamník, který snímá srdeční rytmus po dobu až 3 let. Záznam arytmiie je velice důležitý pro další navazující specializovanou vyšetření nebo zákroky, **kopie EKG s arytmií by měla být součástí příslušné lékařské zprávy.** Součástí základního vyšetření by mělo být i laboratorní vyšetření (iontogram, renální a jaterní soubor, hormony štítnice, krevní obraz) a echokar-

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(2):80-85
<https://doi.org/10.36290/med.2025.010>
Článek přijat redakcí: 18. 2. 2025
Článek přijat k tisku: 20. 2. 2025

MUDr. Ondřej Toman, Ph.D., MHA
toman.ondrej@fnbrno.cz

diografie. V případě abnormálního morfologického nálezu při echokardiografii jsou již většinou na základě kardiologické indikace doporučována další specializovaná vyšetření (magnetická rezonance srdce, koronarografie, elektrofyziologické vyšetření atd.).

V rámci diferenciální diagnostiky tachyarytmií lze u hemodynamicky stabilních pacientů s běžící tachyarytmií využít i **vagové manévry** (Valsalvův manévr, tlak na stolici, tlak na oční bulby, masáž karotid – za monitorace EKG!) a intravenózní aplikaci **adenosinu** (rychlým intravenózním bolusem 6 mg, ev. 12–18 mg). Vagové manévry i adenosin zpomalují nebo blokují vedení v atrioventrikulárním (AV) uzlu. Pokud se arytmie náhle zastaví, jedná se nejspíše o AV nodální reentry tachykardii nebo AV reentry tachykardii. Pokud dojde k postupnému zpomalení a opětovnému zrychlení, může se jednat o sinusovou tachykardii nebo o fokální síňovou tachykardii. Zpomalením vedení v AV uzlu se může jen zpomalit odpověď komor při arytmií, demaskují se tak vlnky fibrilace nebo flutteru síní.

Při léčbě tachyarytmií se využívají v podstatě 3 základní přístupy, které se vzájemně kombinují dle konkrétní arytmie a individuálního pacienta:

1. Farmakoterapie: Indikovány jsou léky zpomalující vedení v převodním systému (nejvíce v AV uzlu) s cílem snížení a kontroly tepové frekvence (betablokátory, Ca-blokátory – verapamil, diltiazem, dále digitalis) a samozřejmě i léky, které působí na základní mechanismy arytmie, tedy ke kontrole rytmu, **antiarytmika**: nejčastěji propafenon, sotalol, amioda-

ron, ev. dronedaron, flekainid, ostatní již spíše výjimečně.

2. Intervenční léčba: Katérové ablace (KA) – většinou transvenózně zavedenými katétry je přímo intrakardiálně (ev. epikardiálně) zničen nebo modifikován substrát arytmie nebo vytvořeny bariéry pro její šíření. Katérové ablace lze kombinovat i s přístrojovou léčbou (kardiostimulátory/defibrilátory), méně často se provádějí přímo chirurgicky (většinou v kombinaci s jiným kardiokirurgickým výkonem).

3. Podpůrná léčba: Komplexní léčba přidružených onemocnění, včetně změny životního stylu (alkohol, kouření, redukce hmotnosti, fyzická aktivita), antikoagulační léčba (zejména u fibrilace síní).

Praktický návod k základní akutní léčbě tachyarytmií je uveden v tabulce 2.

Nefarmakologická léčba tachyarytmií – katérové ablace

Katérové ablace je nefarmakologickou intervenční metodou používanou v léčbě arytmií již prakticky 40 let. **V současné době jsou katérové ablace většinou efektivnějším a mnohdy kurativním způsobem léčby prakticky všech tachyarytmií oproti běžné farmakoterapii.** Dlouhodobě se využívají různé druhy energie (radiofrekvenční, kryoenergie, LASER, vysokofrekvenční ultrazvuk). V rámci výkonů jsou využívány i další moderní technologie (pokročilé zobrazovací metody – CT, magnetická rezonance srdce, ultrazvuk – často intrakardiální, 3D zobrazovací a mapovací systémy atd.). **Nejmodernější**

metodou je nyní tzv. elektroporace – ablace pulzním polem.

Elektroporace využívá krátké, vysokonapěťové pulzy elektrického pole, které způsobí narušení (permeabilitu) buněčných membrán. Tento jev vede k ireverzibilnímu poškození buněk v cílové oblasti (buněčná smrt apoptózou). Na rozdíl od radiofrekvenční energie nebo kryoablace, elektroporace preferenčně poškozuje pouze myokardiální buňky, zatímco jiné tkáně, jako nervy, cévy nebo jícen, jsou relativně ušetřeny. To je dáno rozdílnou odpovědí různých typů tkání na elektrické pole. Používají se ultrakrátké pulzy v mikrosekundách až milisekundách s vysokým napětím (typicky 1 000–3 000 voltů), které vytvářejí elektrické pole cca 300–1 000 V/cm.

Výhody elektroporace

- bezpečnost: nižší riziko poškození okolních struktur (například jícen, frenický nerv nebo koronární cévy)
- rychlost: samotná aplikace pulzů je velmi rychlá (během několika sekund), což zkracuje celkovou dobu výkonu
- efektivita: první klinické studie naznačují vysokou účinnost při ablacích fibrilace síní (viz níže)

Supraventrikulární tachykardie

AV nodální reentry tachykardie (AVNRT)

AVNRT představuje asi 60 % pravidelných tachykardií se štíhlým QRS komplexem. K akutnímu přerušení AVNRT lze vyzkoušet vagové manévry, z farmak je neúčinnější intravenózní bolus adenosinu (12–18 mg),

Tab. 1. Klinická klasifikace tachyarytmií

Tachykardie se štíhlým QRS (≤ 120 ms)	Tachykardie se širokým QRS (> 120 ms)
AV nodální reentry tachykardie (AVNRT)	Komorová tachykardie
Ortodromní AV reentry tachykardie (AVRT)	Antidromní AV reentry tachykardie (AVRT)
Fokální síňová tachykardie (ST)	Supraventrikulární arytmie s aberací (fixní nebo funkční blok Tawarova raménka)
Síňové makroreentry tachykardie („flutter“)	Supraventrikulární arytmie převáděné na komory přes antegrádní akcesorní spoju
Fibrilace síní	
Septální komorová tachykardie (vzácně)	Fibrilace komor

Tab. 2. Praktický návod k základní akutní léčbě tachyarytmií

Tachyarytmie hemodynamicky stabilní	Tachyarytmie hemodynamicky nestabilní (hypotenze, srd. selhání, hypoxie, ztráta vědomí)
12ti svodové EKG	(12ti svodové EKG)
vagové manévry	(antiarytmika)
adenosin	promptní elektrická kardioverze
antiarytmika (ev. elektrická kardioverze)	rozšířená KPCR

Tab. 3. Zjednodušené shrnutí léčby nejčastějších supraventrikulárních tachyarytmií

	Akutní léčba	Dlouhodobá léčba
AVNRT	vagové manévry, adenosin	katéetrová ablace
AVRT ■ ortodromní ■ antidromní	verapamil, BB	katéetrová ablace
	vagové manévry, adenosin	
	verapamil, BB	
	propafenon, amiodaron, EKV	
Síňové fokální arytmie	adenosin, verapamil, BB	katéetrová ablace
	propafenon, amiodaron	BB, verapamil, propafenon
Síňové makroreentry tachykardie (flutter síní)	EKV	katéetrová ablace
	verapamil, BB	antikoagulace
	amiodaron	BB, verapamil
		amiodaron
		ablace AV uzlu + TKS

Obr. 1. Moderní EKG záznamníky používané k dlouhodobé EKG monitoraci



nebo verapamilu (5–10 mg). V dlouhodobé léčbě může být vyzkoušeno podávání perorálního verapamilu dle potřeby při záchvatu (40–80 mg), **metodou první volby je však katéetrová ablace**. Ablace se provádí v oblasti tzv. „pomalé dráhy“, pomalého vstupu do AV uzlu, v pravé srdeční síni, anteriorně od ústí koronárního sinu. Výkon je vysoce efektivní, kurativní, riziko rekurencí je menší než cca 3 %.

AV reentry tachykardie (AVRT)

Asi 30 % pravidelných tachykardií se štíhlým QRS komplexem je na podkladě vrozených přídavných (akcesorních) spojek – AVRT. AVRT lze také akutně přerušit vagovými manévry nebo intravenózním bolusem adenosinu (12–18 mg). Již méně je používán verapamil, betablokátory, u známé antidromní AVRT propafenon. **Katéetrová ablace je u AVRT doporučována jako první volba dlouhodobé a kurativní léčby**. Bývá někdy indikována i u asymptomatických jedinců, kteří nemají záchvaty arytmie, ale mají preexcitaci (delta vlnu) na EKG, rychle vedoucí spojkou nebo jiná rizika

(např. rizikové povolání). Ablace se provádí po zmapování lokality síňové nebo komorové inzerce spojky, v místě nejčasnější aktivace retrográdně z komor na síně nebo opačně. Efektivita výkonu (přerušení spojky, bez dalších rekurencí, tedy vyléčení) je vysoká, nad 90 %.

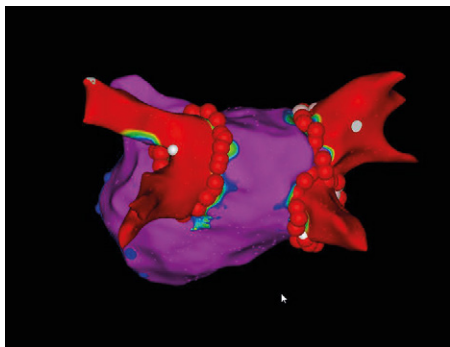
Síňová tachykardie (fokální)

Zbýlých asi 10 % tachykardií se štíhlým QRS (kromě flutteru a fibrilace síní, viz níže) jsou fokální síňové tachykardie (ST). ST lze někdy akutně přerušit adenosinem (ev. lze po jeho podání alespoň přechodně zablokovat AV uzel, a tím demaskovat P vlny). Méně doporučováno je podání verapamilu, betablokátorů, případně propafenonu nebo amiodaronu. V dlouhodobé léčbě lze využít betablokátory, verapamil, propafenon, ale **opět je jako první volba indikována katéetrová ablace**. Ablace ST se nejčastěji provádějí s využitím 3D mapovacích systémů, které umožní lokalizovat místo nejčasnější aktivace a vzniku arytmie. Efektivita (bez dalších recidiv ST) je celkově udávána cca 85 %.

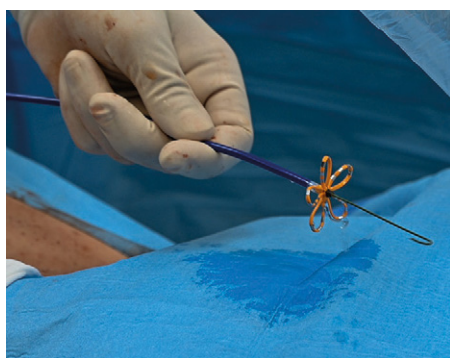
Síňové makroreentry tachykardie

Jako síňové makroreentry tachykardie jsou označovány tachyarytmie, které pro své udržování primárně využívají makroreentry okruh v pravé nebo levé síni. Tento okruh vzniká na podkladě přirozených anatomických bariér (nejčastější – typický flutter síní, kroužící kolem trikuspidálního anulu) nebo bariér často iatrogeně vytvořených (atypické fluttery síní – levosíňové v jizvách např. po katéetrových ablacích fibrilace síní). K makroreentry tachykardiím patří i tzv. IART (incizionální atriální reentry tachykardie), substrátem jsou jizvy po atriotomii, nejčastěji po operacích vrozených srdečních vad. Antiarytmika nejsou pro akutní přerušení flutteru síní příliš účinná. Lze vyzkoušet verapamil (pouze u pacientů hemodynamicky stabilních, bez srdečního selhání!), betablokátory, ev. amiodaronu. Iniciálně lze takto většinou alespoň zpomalit tepovou frekvenci, odpověď komor. Mnohem účinnější je provedení elektrické kardioverze, většinou bifázickým výbojem s nižší energií (≤ 100 J). V dlouhodobé léčbě jsou doporučovány betablokátory, verapamil, ev. amiodaronu. **Metodou první volby je však katéetrová ablace**, v případě typického flutteru síní se provádí ablace na kavotrikuspidálním isthmu (linie v pravé síni, mezi anulem trikuspidální chlopně a ústím dolní duté žíly), s vysokou účinností (cca 95 %). V případech atypických flutterů se většinou výkony provádějí s využitím 3D mapovacích systémů a ablace je cílena k provedení lineární bariéry v místech šíření arytmie (mitrální isthmus, strop levé síně, atd.). Nedílnou součástí veškeré léčby všech pacientů s flutterem síní by mělo být posouzení individuálního rizika kardiembolie a případná indikace antikoagulační léčby (podobně jako u pacientů s fibrilací síní).

Obr. 2. Katérová ablace fibrilace síní – izolace plicních žil radiofrekvenční energií, pohled na zadní stěnu levé srdeční síně s ablačními body kolem ostí plicních žil



Obr. 3. Ablací katétr používaný k izolaci plicních žil pulzním polem



Zjednodušené shrnutí moderní léčby nejčastějších supraventrikulárních arytmií je uvedeno v tabulce 3 (2).

Fibrilace síní

Fibrilace síní (FS) je vůbec nejčastější poruchou srdečního rytmu, odhad prevalence v celkové populaci je 2–4 % (3). Fibrilace síní není arytmií benigní, pacienti s FS mají významně zvýšenou mortalitu, morbiditu, četnost hospitalizací, zhoršenou kvalitu života (4). Oproti jedincům se zachovalým sinusovým rytmem jsou významně více ohroženi zejména ischemickou kardoembolickou mozkovou příhodou, rozvojem srdečního selhání, demence, deprese atd.

Léčba FS je komplexní, dle nejaktuálnějších doporučení ji lze rozdělit do 4 základních směrů, které vzájemně prolínají (AF-CARE: C – léčba komorbidit a ovlivnění rizikových faktorů, A – antikoagulace, R – redukce symptomů, E – evaluace, opakované hodnocení aktuálního stavu nemocného) (5).

Základní součástí péče o pacienty s FS je léčba jejich přidružených onemocnění (hypertenze, obezita, srdeční selhání, ischemická choroba srdeční, diabetes mellitus, spánková

apnoe atd.) a poradenství ke změně životního stylu (nekouřit, zhubnout, zvýšit fyzickou aktivitu, omezit konzumaci alkoholu). Již změnou životního stylu lze u některých pacientů dosáhnout významného snížení zátěže FS a zlepšit tak kvalitu jejich života.

U každého pacienta s FS (bez ohledu na klinickou formu) by mělo být individuálně posouzeno riziko tromboembolie (CHA₂DS₂-VA skóre). U většiny pacientů s CHA₂DS₂-VA skóre ≥ 2 je pak indikována antikoagulační léčba, pokud není jasná kontraindikace nebo individuálně nepřevažuje riziko krvácení. Aktuálně jsou nejvíce doporučovaná tzv. přímá antikoagulancia (DOAC): dabigatran, rivaroxaban, apixaban a edoxaban. Již méně často je indikován warfarin (nadále však u všech pacientů s mechanickou chlopenní protézou, s nutností pravidelné monitorace hladiny účinnosti dle hodnot INR). V určitých případech lze využít i parenterální antikoagulaci nízkomolekulárními hepariny (LMWH). Alternativou k farmakologické antikoagulaci je mechanická katérová okluze ouška levé síně nebo jeho chirurgická resekce (6).

Léčba „ke kontrole frekvence“ zůstává nedílnou součástí léčby u většiny pacientů s léčbou ke „kontrole rytmu“, samostatně pak u pacientů, u nichž je ponechána **permanentní fibrilace síní** jako základní rytmus (většinou starší pacienti s komorbiditami, u nichž je trvalé udržení sinusového rytmu nemožné, případně rizika s tím spojená převažují celkový přínos léčby, zcela asymptomatictí pacienti).

Ke kontrole frekvence lze využít tradiční farmakoterapii: betablokátory, verapamil, digitalis, ev. amiodarone, případně jejich kombinace. Nicméně, pokud není farmakoterapie účinná, je plně indikována kombinovaná léčba: implantace trvalého kardiostimulátoru nebo defibrilátoru (nyní většinou již s možností „fyziologické stimulace“ – resynchronizace obou srdečních komor) a následná katérová ablace AV uzlu. Pacient je pak sice plně dependentní na kardiostimulaci, ale tato léčba významně snižuje progresi tachykardického srdečního selhání.

Léčba „ke kontrole rytmu“ je indikována primárně u symptomatických pacientů, ke zlepšení kvality jejich života, případně i ke zlepšení jejich prognózy – zachování síňového příspěvku k srdečnímu výdeji při sinusovém

rytmu zlepšuje prognózu u pacientů s přidruženým srdečním selháním. Cílem této léčby je trvalé udržení sinusového rytmu, nebo alespoň omezení recidiv, zátěže („burden“) FS na minimum.

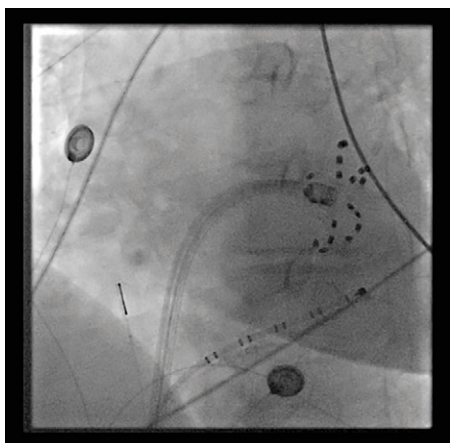
Farmakoterapie: Nejčastěji používanými antiarytmiky jsou nadále v běžné praxi propafenon, sotalol, amiodarone, dále dronedarone, ev. flekainid (není v ČR registrován). U každého z antiarytmik je nutno respektovat jeho farmakologický profil, nežádoucí účinky. Většina je podávána v pravidelných dávkách, někdy lze využít i podávání dle potřeby pouze při záchvatech FS (např. propafenon „pill in the pocket“).

Katérová ablace: KA je k udržení sinusového rytmu účinnější metodou než trvalé podávání antiarytmik, a to zejména u pacientů s **paroxysmální FS**, bez významného strukturálního srdečního postižení a dalších komorbidit. U těchto pacientů může být nyní **indikována i jako metoda první volby**, s dlouhodobou efektivitou prvního výkonu více než cca 80 %. U pacientů s **perzistentními formami FS**, pokročilejším strukturálním onemocněním srdce, remodelací síní je efektivita zákonitě nižší, častěji s nutností opakovaných ablačních výkonů. U těchto pacientů je KA spíše indikována ve druhé době při neefektivní léčbě antiarytmiky (7).

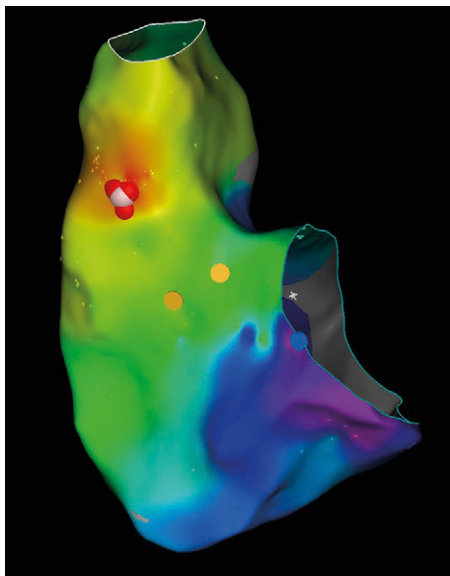
Základním principem všech KA pro FS je elektrická izolace plicních žil v levé srdeční síní. U perzistentních forem FS je často KA rozšířena o ablaci zdrojů FS mimo plicní žíly, s využitím definovaných ablačních linií, ablace ložisek frakcionovaných potenciálů atd. KA lze provést s využitím různých druhů katétrů, energií. Standardně a dlouhodobě je používána radiofrekvenční energie, nejčastěji s bodovými aplikacemi energie v příslušných oblastech levé, ale i pravé srdeční síně (Obr. 2) (8).

Jak již bylo zmíněno, novou možností a nyní již na mnoha pracovištích převažující metodou katérové ablace FS, je ablace pulzním polem (elektroporace) (Obr. 3, 4). Již první klinické humánní studie (IMPULSE, PEFCAT) prokázaly vysokou efektivitu v dosažení ablačních lézí při izolacích plicních žil, při výrazném zkrácení doby výkonů a přinejmenším zachováním jejich bezpečnosti (9). Další studie potvrdily účinnost ablace pulzním polem i u pacientů s perzistující fibrilací

Obr. 4. Katérová ablace fibrilace síní – izolace plicních žil energií pulzního pole, stejný ablační katétr v antru levé dolní plicní žíly



Obr. 5. Katérová ablace komorové extrasystolie ze septální části výtokového traktu pravé komory. V oblasti s nejčasnější aktivací při extrasystolách (červená) ablační body po aplikaci radiofrekvenční energie



síní (PersAFOne), s možností aplikace energie i v dalších částech levé síně (zejména na zadní stěně) (10). V klinické praxi je ablace pulzním polem využívána v evropských zemích od roku 2021. Do evropského registru (EU-PORIA) bylo zařazeno 1 233 pacientů (60 % paroxysmální FS), u nichž byla ablace takto provedena, s mediánem doby výkonu 58 minut. Počet závažných komplikací byl srovnatelný jako u jiných ablací FS (1,7 %). Během sledování (medián 365 dnů) byla úspěšnost prvního výkonu (žádné recidivy FS nebo jiných arytmií) 80 % u pacientů s paroxysmální FS a 66 % u pacientů s perzistující FS (11). V roce 2023 byly publikovány výsledky randomizované studie ADVENT. Pacienti s FS byli randomizováni ke katérové ablaci buď konvenční

radiofrekvenční/kryoablační metodou (302 pacientů) nebo k ablaci pulzním polem PFA (305 pacientů). Studie byla designována jako non-inferiorní, výsledky ročního sledování potvrdily srovnatelnou efektivitu (71,3 % úspěšnost konvenční vs. 73,3 % PFA) a bezpečnost (1,5 % závažnějších komplikací u konvenční vs. 2,1 % u PFA) obou těchto metod (12).

Komorové arytmie

Komorové arytmie jsou většinou závažnými poruchami srdečního rytmu, v určitých případech až život ohrožující. Pro vlastní prognózu a rizikovou stratifikaci je však důležitý komplexní souhrn různých faktorů, zejména přítomnost strukturálního onemocnění srdce, dalších komorbidit, ev. genetické zátěže. Dle závažnosti a prognózy lze komorové arytmie základně rozdělit takto:

- benigní: idiopatické komorové arytmie – nejčastěji z výtokových traktů obou komor a přilehlých struktur, dále fascikulární komorové tachykardie (KT), atd.; u jedinců bez strukturálního onemocnění srdce;
- potenciálně rizikové: polymorfní komorové extrasystoly (KES, komplexní formy KES (časné KES, kuplety, triplety), nesetrválé KT; u jedinců se strukturálním onemocněním srdce;
- maligní: komorové tachykardie u jedinců se strukturálním onemocněním srdce, fibrilace komor.

Při nálezů tachykardie se širokým QRS (většinou komorových) je nutno pacienta urgentně směřovat ke komplexní diagnostice přímo do kardiocentra, v případě oběhové zástavy okamžitě zahájit kardiopulmonální resuscitaci.

Idiopatické komorové arytmie

Léčba idiopatických komorových arytmií se řídí dle symptomů a celkové zátěže arytmií u daného pacienta. Riziko potenciálního rozvoje kardiomyopatie indukované větším počtem KES je nízké. Jako minimální hranice rizika ev. rozvoje dysfunkce levé komory (LK) se jeví hranice cca 10 % KES z celkového počtu srdečních stahů, riziko se významněji zvyšuje až od hranice cca 20 % KES (13).

Lékem první volby jsou betablokátory (lze využít i neselektivní – carvedilol, propranolol,

nadolol). Obecně však bývá léčba betablokátory obzvláště u mladších pacientů hůře tolerována (hypotenze, bradykardie), často bez výraznějšího klinického efektu. KES (KT) z oblastí fascikulů bývají senzitivní na verapamil. Další volbou je ev. flekainid. Amiodarone není u pacientů s idiopatickou komorovou extrasystolií primárně indikován (lze pouze při nemožnosti jiné léčby, rozvoji dysfunkce LK).

Katérová ablace je metodou první volby u symptomatických pacientů s KES morfologicky z výtokového traktu pravé komory (RVOT) nebo fascikulárními, a dále u pacientů s KES i jiné morfologie, u nichž dochází ke zhoršení funkce LK. Indikace KA by měla být zvážena i u symptomatických pacientů jiné morfologie než RVOT/fascikulární a může být zvážena i u zcela asymptomatických pacientů s dobrou funkcí LK, ale vysokou zátěží KES (více než 20 %). Ke katérové ablací komorové extrasystolie jsou v současné době nejčastěji využívány moderní 3D mapovací systémy, s možností vytvoření detailního anatomického modelu konkrétního srdečního oddílu, i časového průběhu jeho elektrické aktivace (Obr. 5). Katérová ablace komorové extrasystolie jsou v zavedených centrech rutinním výkonem, komplikace bývají vzácné (spektrum je podobné jako u ostatních ablačních výkonů) (14).

Komorové arytmie u pacientů se strukturálním onemocněním srdce

Komorové arytmie se u pacientů se strukturálním onemocněním srdce vyskytují často, významně zhoršují jejich celkovou prognózu a zvyšují i riziko náhlé srdeční smrti (NSS). Postihují nejčastěji pacienty s ischemickou chorobou srdeční, zejména s přidruženým srdečním selháním, dysfunkcí levé komory. Dále pacienty s kardiomyopatiemi, chlopenními vadami, infiltrativním postižením myokardu (amyloidóza, sarkoidóza). Arytmogenní postižení může být i vrozené (arytmogenní kardiomyopatie pravé nebo levé komory, vrozené srdeční vady), specifickou skupinu představují primární elektrická onemocnění.

Akutní léčba: Zcela závisí na hemodynamickém stavu pacienta. Pokud pacient komorovou arytmií hemodynamicky toleruje, je možno korigovat případné spouštějící faktory (akutní ischemie, hypokalemie, hypomagne-

semie, horečka, intoxikace). K farmakologické verzi lze vyzkoušet intravenózní amiodaron 150–300 mg, ev. prokainamid. Nejúčinnější je provedení elektrické kardioverze (bifázický výboj 200 J), u pacientů při vědomí samozřejmě až v krátké celkové anestezii. Pokud je pacient hemodynamicky nestabilní (hypotenze, hypoxie, známky srdečního selhání, ztráta vědomí), je nutno elektrickou kardioverzi provést neprodleně, v případě oběhové zástavy okamžitě zahájit rozšířenou kardiopulmonální resuscitací.

Dlouhodobá léčba: Základem dlouhodobé léčby je komplexní léčba základního onemocnění (nejlépe kompletní revaskularizace u ischemické choroby srdeční, léčba srdečního selhání, specifická léčba u specifických onemocnění). Lze využít betablokátory (i neselektivní – propranolol, nadolol) nebo krátkodobě působící (intravenózní llandiolol, esmolol – obzvlášť v intenzivní péči u pacientů s tzv. arytmií bouří, tedy četnými a opakovanými recidivami komorových arytmií). Z vlastních antiarytmik je nejčastěji používán amiodaron.

U pacientů s hemodynamicky nestabilní komorovou arytmií, u pacientů po prodělané oběhové zástavě na podkladě komorové arytmiie

a u pacientů s vysokým rizikem náhlé srdeční smrti je indikována implantace kardioverteru/defibrilátoru (ICD).

Katérové ablace jsou běžně indikovány a prováděny i u pacientů s komorovými arytmiemi a strukturálním onemocněním srdce. Většinou se využívá systémů k 3D mapování arytmogenního substrátu v kombinaci s pokročilými zobrazovacími metodami (magnetická rezonance srdce, CT srdce, intrakardiální echokardiografie). Dle lokalizace substrátu se ablace provádí endokardiálně, ale v některých případech i epikardiálně (katétry jsou zavedeny do perikardiálního vaku perikardiální punkcí). Katérové ablace komorových arytmií u pacientů se strukturálním onemocněním srdce patří i vzhledem ke spektru daných polymorbidních pacientů k nejnáročnějším výkonům, měly by být prováděny ve specializovaných centrech se zajištěním komplexní léčby (včetně např. hemodynamických podpor) (15).

Fibrilace komor

Fibrilace komor je nejzávažnější poruchou srdečního rytmu, vede prakticky okamžitě k zástavě oběhu. Bezpodmínečně nutné je

okamžité zahájení kardiopulmonální resuscitace a externí defibrilace (maximálně možným výbojem – 200 J bifázicky), případně opakovat za pokračující resuscitace. Pacient přežijící oběhovou zástavu je většinou indikován k implantaci ICD (výjimkou jsou např. pacienti s akutním infarktem myokardu, u nichž je spouštěcím faktorem fibrilace komor akutní ischemie, a kteří jsou úspěšně a rychle revascularizováni).

Závěr

Pokrok v moderní léčbě tachyarytmií je nesporný. Katérová ablace je metodou, která je u většiny pacientů léčbou účinnější než farmakoterapie, mnohdy i kurativní. U většiny tachyarytmií také může být indikována jako léčebná metoda první volby. Pacienti s diagnostikovanou tachyarytmií by po základním došetření měli být směřováni do příslušného kardiocentra alespoň ke konzultaci a zvážení možnosti nefarmakologické terapie (katérové ablace). Bezpodmínečně to platí pro pacienty se zachycenou tachyarytmií se širokým QRS komplexem (potenciálně komorovou).

LITERATURA

1. Bulková V. Long-term ECG monitoring. *Vnitřní lékařství*. 2021;67:16-21.
2. Brugada J, Krittis DG, Arbelo E, et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. *Eur Heart J*. 2019;00:1-65.
3. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart disease and stroke statistics – 2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139:e56-e528.
4. John RM, Michaud GF, Stevenson WG, et al. Atrial fibrillation hospitalisation, mortality and therapy. *Eur Heart J*. 2018;39:3958-3960.
5. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2024;00:1-101.
6. Osmancik P, Herman D, Neuzil P, et al. 4-Year Outcomes After Left Atrial Appendage Closure Versus Non-Warfarin Oral Anticoagulation for Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79:1-14.

7. Tzeis S, Gerstenfeld EP, Kalman J, et al. 2024 European Heart Rhythm Association/Heart Rhythm Society/Asia Pacific Heart Rhythm Society/Latin American Heart Rhythm Society expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Europace*. 2024;26:1-107.
8. Philips T, Taghji P, El Haddad M, et al. Improving procedural and one-year outcome after contact force-guided pulmonary vein isolation: the role of interlesion distance, ablation index, and contact force variability in the „CLOSE“-protocol. *Europace*. 2018;20:f419-f427.
9. Reddy VY, Neuzil P, Koruth JS, et al. Pulsed Field Ablation for Pulmonary Vein Isolation in Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:315-326.
10. Reddy VY, Anic A, Koruth JS, et al. Pulsed Field Ablation in Patients With Persistent Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:1068-1080.
11. Schmidt B, Bordignon S, Neven K, et al. European real-

-world outcomes with Pulsed field ablation in patients with symptomatic atrial fibrillation: lessons from the multi-centre EU-PORIA registry. *Europace*. 2023;25:euaad185.

12. Reddy VY, Gerstenfeld EP, Natale A, et al. Pulsed Field or Conventional Thermal Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2023;389:1660-1671.
13. Muser D, Santangeli P, Castro SA, et al. Risk stratification of patients with apparently idiopathic premature ventricular contractions: multicenter international CMR registry. *JACC Clin Electrophysiol*. 2020;6:722-735.
14. Latchamsetty R, Yokokawa M, Morady F, et al. Multicenter outcomes for catheter ablation of idiopathic premature ventricular complexes. *JACC Clin Electrophysiol*. 2015;1:116-123.
15. Peichl P, Bulava A, Toman O, et al. Doporučení ESC pro diagnostiku a léčbu pacientů s komorovými arytmiemi a prevenci náhlé srdeční smrti 2022. *Cor Vasa*. 2023;65:186-235.

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**.



Vitamin D a jeho klinické využití

prof. MUDr. Michal Kršek, CSc.

III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu

Lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

V článku je uveden přehled současných poznatků o vitaminu D z klinického hlediska. Jsou shrnuta základní fakta o jeho formách, fyziologických účincích a metabolismu. Z klinického hlediska se článek věnuje stavu zásobení vitaminem D, deficitu vitaminu D a jeho klinickým projevům a léčbě. V části věnované léčbě jsou shrnuty současné poznatky o používaných formách vitaminu D, jejich indikacích, strategiích léčby a doporučeném dávkování.

Klíčová slova: vitamin D, deficit, příznaky, diagnostika, léčba.

Vitamin D and its clinical applications

The article reviews current knowledge about vitamin D from the clinical point of view. The basic facts about its forms, physiological effects and metabolism are summarized. From clinical point of view the article deals with the state of supply of vitamin D, vitamin D deficiency and its clinical signs, symptoms and therapy. In paragraphs devoted to the treatment the current knowledge about forms of vitamin D, their indication, doses and dosage regimens are summarized.

Key words: vitamin D, deficiency, signs, symptoms, diagnosis, treatment.

Úvod a historie

Onemocnění křivici bylo poprvé popsáno v roce 1645 Whistlerem (1). V dalším průběhu s rozvojem průmyslu se křivice stala častějším onemocněním a zdravotnickým problémem zejména v oblastech s nedostatečnou expozicí obyvatel slunečnímu záření. Začátkem 20. století bylo prokázáno, že je možné křivici léčit tresčím olejem a McCollum poté prokázal, že tento olej obsahuje antirachitický faktor – vitamin D (2). Během dalších let pak pokračovaly experimenty s prevencí léčbou křivice rybím olejem, potravou ozařovanou UV zářením a také expozicí dětí slunečnímu záření. V roce 1931 a 1936 byla identifikována struktura vitaminu D2 (cholecalciferolu) a vitaminu D3 (ergocalciferolu) (3, 4). V dalších letech až do současnosti nastal rozvoj studia vitaminu D, jeho fyziologie, metabolismu a klinického využití.

Fyziologie a metabolismus

Jak cholecalciferol, tak ergocalciferol jsou biologicky neaktivní prekurzory, které

musí být konvertovány na biologicky aktivní metabolity. Ke konverzi dochází jednak v játrech, kde účinkem jaterní 25-hydroxylázy vzniká 25-hydroxyvitamin D3 (kalcidiol/kalcifediol) a 25-hydroxyvitamin D2 (erkalcidiol). 25-hydroxyvitamin D (suma 25-hydroxyvitaminu D2 a 25-hydroxyvitaminu D3) je prohormonem s dlouhým biologickým poločasem (2–3 týdny) a stanovení jeho hladin používáme k posuzování nutričního stavu, respektive saturace organismu vitaminem D. Další aktivní stupeň probíhá v ledvinách účinkem 1- α -hydroxylázy a dochází ke vzniku 1,25(OH)₂ vitaminu D3 (kalcitriolu/erkalcitriolu). Aktivita enzymu 1- α -hydroxylázy je regulována parathormonem (PTH). PTH stimuluje aktivitu 1- α -hydroxylázy a vznik kalcitriolu, který naopak vede k inhibici produkce PTH. Kalcitriol vykonává své účinky prostřednictvím receptoru pro vitamin D (VDR) (5). Schéma syntézy a metabolismu vitaminu D je uvedeno na obrázku 2.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

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

Ethical principles compliance:

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

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Převzato z: Vnitř Lék. 2025;71(2):108-114

Článek přijat redakcí: 18. 2. 2025

Článek přijat k tisku: 20. 2. 2025

prof. MUDr. Michal Kršek, CSc.

michal.krsek@lf1.cuni.cz

Biologické účinky

Vitamin D má v lidském organismu mnohočetné biologické účinky a ovlivňuje většinu tkání. Vitamin D je znám od jeho objevu především pro své účinky na kostní tkáň a fosfokalciový metabolismus. Aktivace VDR vede ve střevě ke stimulaci vstřebávání vápníku a fosfátů, v ledvinách ke stimulaci tubulární reabsorpce kalcia a v kostech k uvolňování kalcia. Svými účinky přispívá k mineralizaci kostní tkáně a udržování tzv. kalciofosfátového součinu. Kalcitriol rovněž stimuluje expresi osteokalcinu, potlačuje produkci PTH a stimuluje produkci fibroblastového růstového faktoru 23 (FGF-23). Vitamin D tak hraje klíčovou úlohu v udržování kalciofosfátové homeostázy a normálního růstu kostí a jejich mineralizaci (6, 7). Kromě uvedených účinků vykazuje vitamin D řadu dalších, tzv. extraskeletálních účinků. Mezi hlavní patří účinky protinádorové, imunomodulační a účinky na kardiovaskulární systém.

Protinádorové účinky byly prokázány v řadě *in vitro* i *in vivo* modelech. Deficit vitaminu D je spojený se zvýšeným rizikem vzniku maligních nádorů a podávání vitaminu D a jeho analog mělo preventivní účinky. *In vitro* a v experimentech *in vivo* bylo na různých nádorových tkáních prokázáno, že 1,25(OH)₂D inhibuje buněčnou proliferaci, angiogenezi a stimuluje diferenciaci buněk

a apoptózu (8, 10). Klinické studie však neprokazují jednoznačně zvýšené riziko vzniku maligních nádorů u deficitu vitaminu D, ani vliv podávání vitaminu D na jejich incidenci. Většina těchto studií ale nebyla zaměřena na vliv vitaminu D na incidenci nádorů a doba sledování ve studiích byla krátká vzhledem k době kancerogeneze. Je také nutné vzít do úvahy rozdíly etnické, geografické, v životním stylu a úrovni, které velmi pravděpodobně ovlivňují riziko vzniku maligních nádorů (8). Některé recentní metaanalýzy však naznačují, že režimy suplementace vitaminu D s jeho denním podáváním pravděpodobně snižují riziko celkové mortality a mortality na nádory u jedinců s normální hmotností (9).

Imunomodulační účinky vitaminu D byly rovněž prokázány především na úrovni *in vitro* a na zvířecích modelech. Vitamin D se účastní regulace vrozené imunity a zvyšuje účinnost obranného systému organismu proti patogenním organismům. Hlavní funkce vitaminu D zahrnují nábor imunitních buněk, aktivaci komplementové kaskády, identifikaci a odstraňování cizorodých látek imunitním systémem, aktivaci adaptivní imunitní odpovědi a také zlepšení funkce fyzikálních a chemických bariér proti vstupu infekčních agens. Prostřednictvím aktivace T-lymfocytů a funkce antigen prezentujících buněk je také schopen modulovat adaptivní imunitní sys-

tém, a to jak humorální, tak buněčnou imunitní odpověď. Vitamin D je pravděpodobně také důležitý v patogenezi autoimunitních onemocnění. Vitamin D je dále důležitým faktorem v procesech navození imunologické tolerance a deficit vitaminu D je podle některých studií spojen se zvýšenou incidencí a také těžším průběhem autoimunitních onemocnění (11).

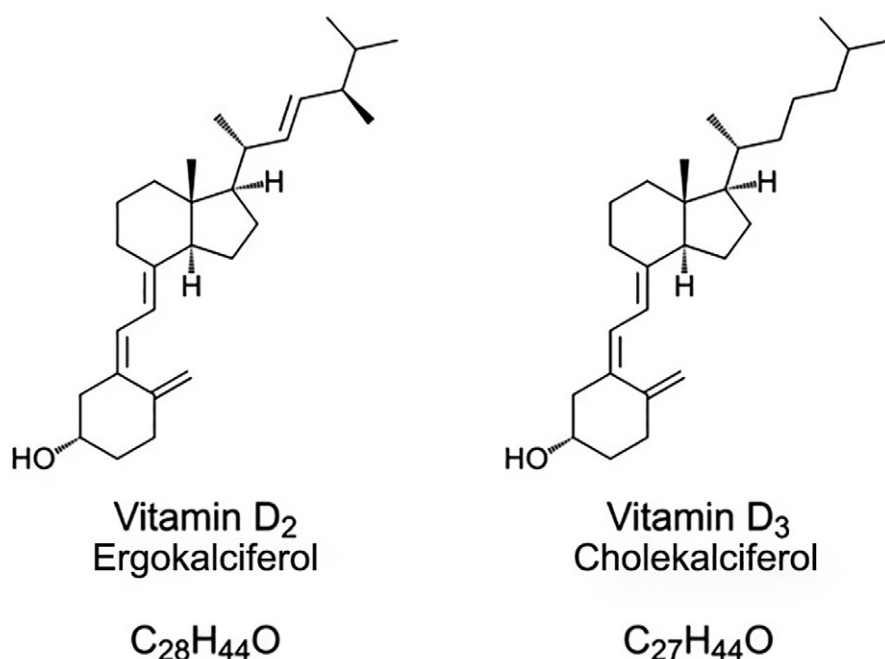
Kardiovaskulární systém je dalším orgánovým systémem ovlivňovaným vitaminem D. Na zvířecím modelu bylo prokázáno, že deficit vitaminu D vede ke zvýšení aktivity systému renin-angiotensin s hypertenzí a hypertrofií srdce, snížením biologické dostupnosti vazodilatačně působícího NO s následnou poruchou relaxace cév, endoteliální dysfunkcí, zvýšenou produkcí prozánětlivých cytokinů a zvýšením proliferace a migrace buněk hladké svaloviny cév (8, 12). Klinické observační a intervenční randomizované studie studující vliv suplementace vitaminu D na kardiovaskulární riziko však nepřinesly jednoznačné závěry a role saturace organismu vitaminem D v patogenezi kardiovaskulárního postižení nebyla dosud jednoznačně prokázána.

Deficit vitaminu D

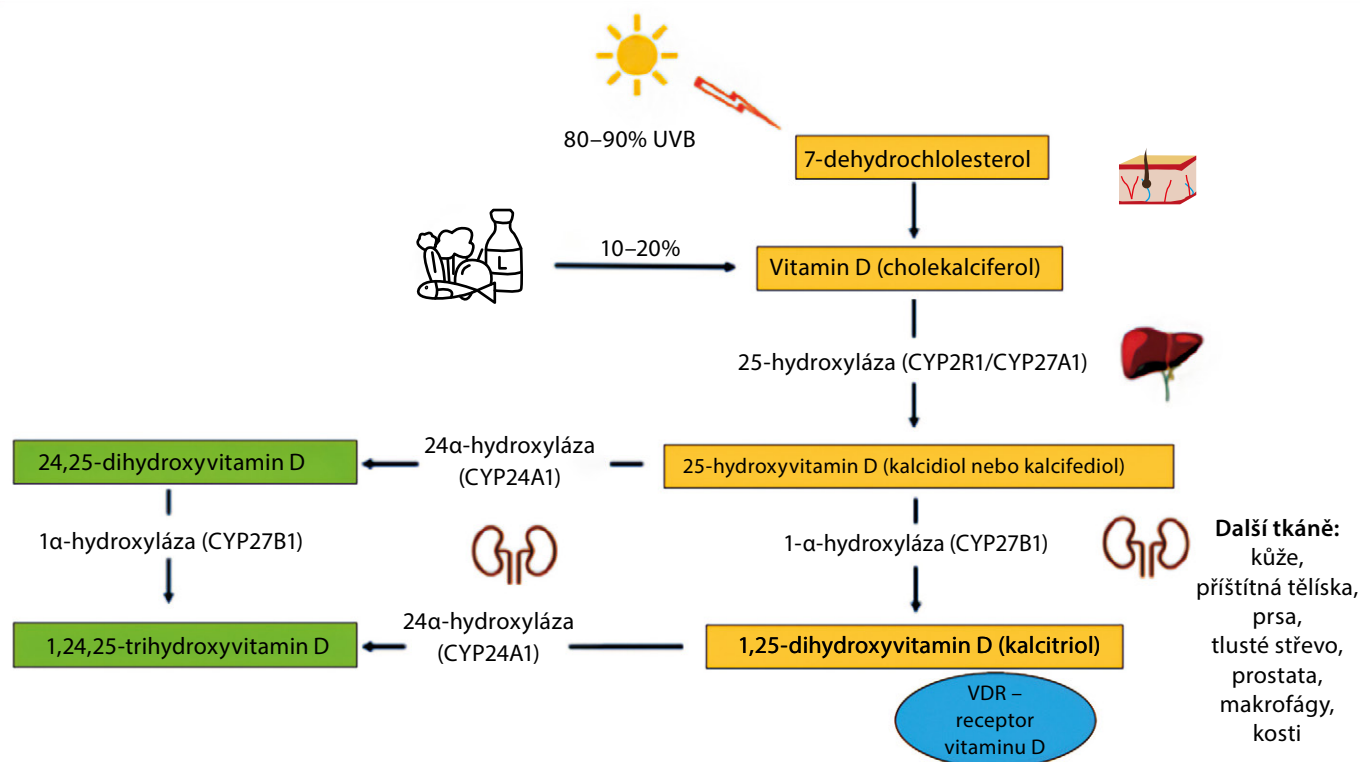
Nedostatečné zásobení organismu vitaminem D se stává významným problémem a jeho incidence a prevalence má vzrůstající tendenci. Dle dostupných dat předpokládáme, že v Evropě je má 40 % obyvatel deficit a 13 % těžký deficit vitaminu D (13). Saturaci organismu vitaminem D posuzujeme podle sérových koncentrací 25(OH) vitaminu D. Jako deficit vitaminu D označujeme jeho koncentrace pod 75 nmol/l (30 ng/ml). Koncentrace pod 30 nmol/l (12 ng/ml) označujeme jako těžký deficit vitaminu D (14). Při rozhodování, zdali testovat koncentrace vitaminu D, bychom měli brát do úvahy klinické faktory zvyšující riziko vzniku deficitu vitaminu D. Tyto faktory jsou shrnuty formou tabulky 2 (15).

Těžký deficit vitaminu D se u rostoucího organismu projevuje jako křivice (rachitis) a u dospělých osob po dokončení růstu jako osteomalacie. Obě tyto jednotky jsou charakterizovány defektní mineralizací skeletu, zatímco osteoblasty produkují osteoid, který se v kostní tkáni akumuluje v nadbytku. Výsledkem tohoto procesu je snížení pevnosti kosti. Křivice

Obr. 1. Vitamin D₂ a vitamin D₃ a jejich struktura



Obr. 2. Schéma syntézy a metabolismu vitamínu D



Upraveno dle: Casado E, Quesada JM, Naves M, Peris P, Jódar E, Giner M, Neyro JL, Del Pino J, Sosa M, De Paz HD, Blanch-Rubió J. SEIOMM recommendation on the prevention and treatment of vitamin D deficiency. *Re. Osteoporos Metab Miner.* 2021;84-89.

z nedostatku vitamínu D je pouze jednou z forem křivice. Klinicky se může projevovat již u novorozenců a kojenců, u nichž dochází k opožděnému uzávěru fontanel a v některých případech k rozvoji tzv. caput quadratum. V oblasti hrudníku se vytváří specifické deformace, respektive rozšíření přechodu kostní a chrupavčité části žeber a vytváří se typický tzv. rachitický růženec. Distální část hrudníku bývá deformována do tzv. Harrisonovy (šněrovací) rýhy. Deformují se obratle a u těžkých forem vzniká gibbus. Deformují se i dlouhé kosti, typickou deformitou jsou varózní deformity bérců. V rentgenovém obraze se obraz mění v závislosti na tíži a fázi onemocnění, kontury epifýzy a metafýzy mohou být nepravidelné, jsou špatně viditelná osifikační jádra, mohou být patrné deformity kostí a tzv. Looserovy zóny přestavby. Laboratorně je charakteristické zvýšení aktivity kostní frakce alkalické fosfatázy (ALP), sérové koncentrace Ca jsou sniženy, ale mohou být i v mezích normy, koncentrace fosfátů bývá snižena (16).

Osteomalacie je obdobným onemocněním vznikajícím u jedinců po dokončení

longitudinálního růstu. Klinické příznaky opět záleží na tíži a délce onemocnění a mohou být modifikovány vyvolávajícím či konkomitantním onemocněním. Častými příznaky jsou bolesti pánve a kostí a svalová slabost. Bolesti jsou nespecifické a obtížně lokalizovatelné, bývají větší večer a při prudkých pohybech. Svalové slabosti se týkají především pletencového svalstva, pacienti špatně vstávají ze sedu, obtížně chodí do schodů, u těžších forem se může vyskytovat tzv. kachní chůze. Vzhledem k hypokalcemii se mohou vyskytovat tetanie, může být pozitivní Chvostkův a Trousseauův příznak. Rentgenologický obraz je variabilní, mohou se vyskytovat tzv. pseudofrakтуры (většinou symetrické linie zvýšené translucence 2–3 mm silné), často viditelné na žebrech, sedacích kostech, lopatkách, případně i dalších kostech. Laboratorně je přítomna hypokalcemie různého stupně a zvýšená aktivita kostního izoenzymu ALP (17).

Některé studie poukazují na nepříznivý vliv nedostatku vitamínu D na celkovou mortalitu. Gaksch a spolupracovníci publikovali v roce 2017 metaanalýzu zahrnující téměř 27 000

jedinců, která prokázala souvislost nízkých sérových koncentrací vitamínu D a zvýšeného rizika úmrtí ze všech příčin (18). Tyto výsledky podpořila i následující studie Aspelunda a spolupracovníků zahrnující více než 10 000 jedinců, avšak statistická síla těchto studií nebyla dostatečná k průkazu kauzality tohoto vztahu (19).

Dalším studovaným vztahem deficitu vitamínu D je vztah k plicním onemocněním, a to především z důvodu jeho známých imunomodulačních, protizánětlivých, protinfekčních a také protinádorových vlastností. Přesto, že výsledky dosud publikovaných studií nepřinesly jednoznačné závěry, některé z nich poukázaly zejména na možné vyšší riziko plicních nádorů u deficitu vitamínu D a jeho snížení po jeho suplementaci. Rovněž některé studie prokázaly horší průběh plicních infekcí u pacientů s nedostatkem vitamínu D (20, 21).

Diabetes mellitus je rovněž onemocněním s popsáním vztahem k saturaci vitamínem D. Několik studií prokázalo vyšší výskyt deficitu vitamínu D u diabetu mellitus 1. typu (T1DM) v porovnání se zdravými jedinci a rovněž asociaci deficitu vita-

Tab. 1. Hlavní biologické účinky vitamínu D

Systém/skupina	Účinek
Kalciofosfátový metabolismus	Zvýšení absorpce kalcia ve střevě a syntézy intestinálního kalciového transportéru
	Zvýšení absorpce fosfátů ve střevě
	Zvýšení reabsorpce kalcia a fosfátů v ledvinách tubulech
	Indukce diferenciacie prekurzorových buněk v osteoblasty
	Stimulace kostní resorpce
Imunomodulační účinky	Zvýšení vrozené imunity
	Zvýšení adaptivní imunity
	Indukce diferenciacie monocytů na makrofágy
	Stimulace fagocytózy
	Zvýšení produkce lysozomálních enzymů
	Snížení produkce interleukinu-2
	Zvýšení produkce interleukinu-10
Protinádorové účinky	Indukce buněčné diferenciacie
	Zvýšení apoptózy nádorových buněk
Kardiovaskulární účinky	Snížení plazmatické reninové aktivity a koncentrací angiotenzinu-II

Upraveno dle: Dominguez LJ, Farruggia M, Veronese N, et al. Vitamin D sources, metabolism, and deficiency: available compounds and guidelines for its treatment. *Metabolites*. 2021;11:255.

Tab. 2. Skupiny obyvatel se zvýšeným rizikem vzniku deficitu vitamínu D

Skupina	Konkrétní případy
Lidé pobývající trvale doma	Hendikepovaní lidé Institucionalizovaní lidé (azylové domy, léčebny)
Lidé pracující dlouhodobě v interiérech	Kancelářské práce Zaměstnanci v obchodních domech Řidiči taxi Pracující na noční směny Lidé s pigmentovanou kůží Lidé s nízkou fyzickou aktivitou
Lidé s invalidizujícími a těžkými chronickými nemocemi	Diabetes Chronické onemocnění ledvin Malabsorpční syndromy Onemocnění příštítných tělísek Jaterní onemocnění
Obezita	Zejména viscerální / s vysokým obvodem pasu Stav po bariatrických operacích
Pacienti užívající léky zvyšující, katabolismus vitamínu D	Fenobarbital Carbamazepin Glukokortikoidy Rifampicin Nifedipin Spironolakton Ritonavir Cyproteron acetát
Děti matek s deficitem vitamínu D	

Upraveno dle: Giustina A, Bilezikian JP, Adler RA, et al. Consensus statement on vitamin D status assessment and supplementation: whys, whens, and hows. *Endocrine Reviews*. 2024;45:625–654.

minu D s vyšší prevalencí a časným začátkem T1DM (22). Několik prací také prokázalo, že expozice sníženým koncentracím vitamínu D v těhotenství je spojena se zvýšeným rizikem rozvoje T1DM a také, že suplementace vitamínem D v dětství vede ke snížení rizika vzniku T1DM (23, 24). Kauzální vztah deficitu vitamínu D a vzniku T1DM však nebyl dosud přesvědčivě prokázán. Pokud se

týká diabetes mellitus 2. typu (T2DM) a inzulínové rezistence, bylo prokázáno, že deficit vitamínu D má negativní vliv na rozvoj inzulínové rezistence a je rovněž spojen s dysfunkcí β -buněk pankreatických ostrůvků (25). Kauzální vztah však ani zde není jednoznačně prokázán a studie s podáváním vitamínu D neprokázaly jeho vliv na snížení rizika T2DM (26).

Zhodnocení stavu zásobení vitamínem D, suplementace a prevence deficitu

Americká Endocrine Society vydala v roce 2024 nová doporučení, jak a kdy hodnotit stav a zásobení organismu vitamínem D a jak postupovat při jeho deficitu. Základní doporučení jsou následující:

V dostupných studiích klinických studiích u dětí a adolescentů ve věku 1–18 let byly podávány dávky 300–2 000 IU (7,5–50 μ g) s váženým denním průměrem přibližně 1 200 IU (30 μ g).

U dospělé populace do 75 let věku není doporučena empirická suplementace vitamínu D. 25(OH)D.

Ve věkové skupině nad 75 let věku je doporučena suplementace vitamínem D z důvodu potenciálního snížení mortality. V klinických studiích byly podávány dávky 400–3 333 IU (10–83 μ g) denně s váženým průměrem přibližně 900 IU (23 μ g) denně.

V graviditě se doporučuje empirická suplementace vitamínu D, jehož dávky se v relevantních klinických studiích pohybovaly v rozmezí 600–5 000 IU (15–125 μ g) denně s váženým průměrem přibližně 2 500 IU (63 μ g) denně.

U dospělých jedinců s vysoce rizikovým prediabetem je kromě režimových opatření doporučena empirická suplementace vitamínem D se snahou snížit riziko progresu do diabetu. V relevantních klinických studiích se dávka pohybovala v rozmezí 842–7 543 IU (21–189 μ g) denně s váženým průměrem přibližně 3 500 IU (88 μ g) denně.

U dospělých jedinců nad 50 let věku, u kterých je indikována suplementace vitamínem D, je doporučeno upřednostnit denní podávání nižších dávek cholekalciferolu před podáváním vyšších dávek v delších intervalech (14).

Pokud se týká zhodnocení stavu zásobení vitamínem D, doporučeným parametrem je stanovování koncentrací 25(OH)D. Plošné rutinní stanovování hladin 25(OH)D v populaci není doporučováno. Je však vhodné u pacientů v riziku deficitu vitamínu D.

Doporučené dávky cholekalciferolu jsou uvedené v tabulce (Tab. 3). Doporučené dávky kalcifediolu jsou uvedené v tabulce 4 (5).

K uvedeným doporučeným denní dávkám je potřeba uvést, že denní dávka vitaminu D přijímaná běžnou stravou je variabilní a pohybuje se u dospělých lidí přibližně v rozmezí 100–1 000 IU denně.

K těmto doporučením, která vycházejí z předchozích studií, je však nutno uvést, že se týkají pouze cholekalciferolu. Přičemž v současné době jsou i další možnosti, například kalcifediol, jehož specifika budou zmíněna v dalších oddílech.

Léčebné strategie deficitu vitaminu D

Obecně lze konstatovat, že neexistuje konsenzus ohledně režimů suplementace vitaminem D, pokud se týká dávek, režimů podávání, délky léčby apod. Přibývá však dokladů o tom, že režimy podávání mohou ovlivňovat účinnost léčby (27, 28).

Denní podávání vs. intermitentní podávání

Z fyziologického pohledu se jeví jako nej-přirozenější denní režimy podávání cholekalciferolu a podle některých publikací se denní režimy jeví jako nejvíce účinné, a to jak z pohledu denní expozice 25(OH)D, tak i z hlediska některých extraskeletálních

účinků (29, 30). Je však nutné provedení dalších studií, které by toto měly potvrdit, včetně studií za specifických podmínek a stavů, například u obezity. Při intermitentních režimech je obvykle nutné použití vyšších dávek vitaminu D než v režimech denního podávání. Intermitentní režimy však mají výhody u některých specifických skupin, jako například u dětí nebo u starších lidí žijících v azylových domech, léčebnách apod. Podle některých studií je u intermitentních režimů také lepší adherence k léčbě (31).

Kromě dosud uvedených perorálních režimů dávkování můžeme použít i režimy parenterální. Parenterální bolusové podávání vitaminu D může být indikované u pacientů s hypovitaminózou D, u kterých není vhodné perorální podávání, u pacientů s malabsorpčními syndromy, idiopatickými střevními záněty, celiakií, insuficiencí zevně sekretorické části pankreatu, syndromu krátkého střeva a po bariatrických výkonech (32). Po podání vysokých dávek cholekalciferolu intramuskulárně je dosahováno vyšších koncentrací 25(OH)D a vzestup je rychlejší než po podání stejně vysokých dávek perorálně. Parenterální podávání je tedy vhodné zejména v těch situacích, kdy potřebujeme dosáhnout rychlé korekce hladin vitaminu

D a také k jejich dlouhodobému udržení na dostatečných hodnotách. Dávka při bolusovém podávání by neměla přesahovat 100 000 IU.

Uvedené studie s porovnáváním denních a intermitentních režimů podávání se však opět týkají cholekalciferolu, nikoliv jiných perorálních forem vitaminu D. U již zmíněného kalcifediolu je základním režimem podávání režim měsíční.

Druhy vitaminu D užívané k léčbě

Hlavními formami vitaminu D užívanými k léčbě jsou cholekalciferol (D3) a ergokalciferol (D2). D2 a D3 nejsou ekvipotentní a dle současných doporučení je upřednostňováno podávání D3 před podáváním D2. Denní režimy podávání D3 a D2 jsou upřednostňovány před režimy intermitentními (33).

Kalcidiol (kalcifediol) je intermediárním metabolitem mezi cholekalciferolem a kalcitriolem. Jeho hydrofilní vlastnosti jsou důvodem k jeho vyšší rozpustnosti a menší sekvestraci v tukové tkáni, menšímu distribučnímu objemu a kratšímu poločasu ve srovnání s cholekalciferolem. Vzhledem k jeho hydrofilním vlastnostem je rychle absorbován a transportován portálním žilním systémem a vede k rychlému vzestupu koncentrací 25(OH)D3 a je rovnoměrněji distribuován v různých tkáních organismu. Jeho podávání je proto vhodné zejména v určitých specifických situacích, ke kterým patří: obezita, jaterní selhání, malabsorpce, dysfunkce CYP2R1 a obecně situace, kdy je potřebné rychlé dosažení dostatečné saturace vitaminem D (34). Jeho další nezanedbatelnou výhodou je základní doporučený režim podávání jedenkrát měsíčně.

Kalcitriol je aktivní formou vitaminu D a přirozeným ligandem receptoru pro vitamin

Tab. 3. Doporučené dávky vitaminu D

Věk	Doporučená denní dávka (IU/den)	Bezpečný horní limit (IU/den)
0–12 měsíců	400–1 000	2 000
1–18 let	300–2 000	5 000
19–75 let	400–3 000 (není však doporučena rutinní suplementace)	10 000
> 75 let	400–3 000	10 000
Těhotenství	600–5 000	5 000

Upraveno dle: a) Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96:1911–1930. b) Demay MB, Pittas AG, Bikle DD, et al. Vitamin D for the Prevention of Disease: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2024;109:1907–1947.

Tab. 4. Doporučené suplementační režimy kalcifediolu

Populace (požadovaná koncentrace 25(OH)D)	Tíže deficitu dle koncentrace 25(OH)D	Léčba kalcifediolem
Obecná populace (> 62,5 nmol/l, tj. < 25 ng/ml)	Těžký deficit (< 25 nmol/l, tj. < 10 ng/ml)	255 µg 1x týdně po dobu 5 týdnů Poté pokračovat v režimu pro nedostatečnost
	Nedostatečnost (25–62,5 nmol/l, tj. < 10–25 ng/ml)	255 µg 1x měsíčně
Pacienti s osteoporózou a další skupiny se zvýšeným rizikem nedostatku vitaminu D (> 75 nmol/l, tj. < 30 ng/ml)	Těžký deficit (< 25 nmol/l, tj. < 10 ng/ml)	255 µg 1x týdně po dobu 5 týdnů Poté pokračovat v režimu pro nedostatečnost
	Nedostatečnost (25–62,5 nmol/l, tj. < 10–25 ng/ml)	255 µg 1x za 3–4 týdny

Upraveno dle: Casado E, Quesada JM, Naves M, Peris P, Jódar E, Giner M, Neyro JL, Del Pino J, Sosa M, De Paz HD, Blanch-Rubió J. SEIOMM recommendation on the prevention and treatment of vitamin D deficiency. Re. Osteoporos Metab Miner. 2021;13:84–89.

Uperold®

kalcifediol 255 µg

O KROK NAPŘED V LÉČBĚ I PREVENCI¹ NEDOSTATKU VITAMINU D



JEDNODUCHÉ
DÁVKOVÁNÍ¹



RYCHLEJŠÍ
EFEKT^{1,2}



ÚČINNÁ
LÉČBA^{1,2}

JEDNA TOBOLKA JEDNOU MĚSÍČNĚ
ŘEŠENÍ PRO MNOHO PACIENTŮ^{1,3}



Indikace přípravku Uperold®:¹

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

Zkrácená informace o přípravku Uperold®

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

Reference: 1. Souhrn údajů o přípravku Uperold 255 mikrogramů měkké tobolky, poslední revize textu 17. 10. 2023. 2. Pérez-Castrillon JL, Duenas-Laita A, Brandi ML, et al. Calcifediol is superior to cholecalciferol in improving vitamin D status in postmenopausal women: a randomized trial. J Bone Miner Res. 2021;36(10):1967-1978. 3. Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, et al. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. Eur J Clin Nutr. 2020;74(11):1498-1513.

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

Určeno pouze odborníkům ve smyslu zákona 40/1995 Sb.



Novinka

Tab. 5. Přehled klinicky používaných forem vitaminu D

Forma vitaminu D	Poločas v cirkulaci	Vlastnosti	Použití
Cholekalciferol (vitamin D3)	Přibližně 1 den (délka poločasu koreluje s uvolňováním z tukové tkáně)	Přirozená forma vitaminu D. Lipofilní, deponovaný v tukové tkáni a uvolňovaný v případě potřeby. Dobře využitelný v klinické praxi, umožňuje intermitentní režimy podávání.	U většiny klinických stavů, kdy je potřebné řešit deficit vitaminu D
Ergokalciferol (vitamin D2)	Přibližně 2 dny	V porovnání s cholekalciferolem méně efektivní ve zvyšování sérových koncentrací 25(OH)D. Riziko špatného posouzení koncentrací 25(OH)D při přítomnosti významného množství 25(OH)D2 v cirkulaci s možným rizikem předávkování vitaminem D. Vysoké dávky ovlivňují metabolismus vitaminu D, zvyšují aktivitu 24-hydroxylázy.	Podávání by mělo být zvažováno ve zvláštních případech (vegetariánství, veganství). Nicméně jsou pro tyto případy k dispozici i formy vitaminu D3 připravené z lišejníku, které by v těchto případech byly vhodnější, než přípravky D2.
Kalcifediol (25(OH)D)	2–3 týdny	Je hydrofilní, a tedy více rozpustný v organických roztocích a je méně distribuován v tukové tkáni, má menší distribuční objem a kratší poločas v porovnání s cholekalciferolem. Rychleji vede ke zvýšení sérových koncentrací 25(OH)D a k potlačení sekrece parathormonu (PTH). Jednodušší řešení případného předávkování v porovnání s cholekalciferolem. Účinnější internalizace v buňkách exprimujících systém megalin-cubilin.	Malabsorpční syndrom, obezita, dysfunkce CYP2R1 a situace, kdy je potřebné rychlé nasycení/normalizace hladin vitaminu D.
Kalcitriol (1,25(OH)2D)	5–8 hodin	Podporuje aktivní absorpci kalcia ve střevě a potlačuje sekreci PTH. Zvyšuje aktivitu CYP24A1, čímž stimuluje degradaci 25(OH)D. Riziko vzniku hyperkalcemie a hyperkalciurie. Podávání denně, případně v několika nižších denních dávkách.	Substituční léčba u pacientů s poruchou aktivity renální 1- α -hydroxylázy, vitamin D rezistentní křivice, X-vázaná hypofosfatemická křivice, chronická hypoparathyreóza, středně těžká a těžká renální insuficience.

Upraveno dle: Giustina A, Bilezikian JP, Adler RA, et al. Consensus statement on vitamin D status assessment and supplementation: whys, whens, and hows. *Endocr Rev* 2024; 45(5): 625–654.

D, který zvyšuje střevní resorpci vitaminu D a potlačuje sekreci PTH. Kalcitriol má krátký poločas (5–8 hodin), a proto je vhodné ho podávat v denním režimu. Vzhledem k tomu, že není formou vyskytující se přirozeně v potravě, je nutné těsné monitorování jeho účinnosti. Jeho podávání je zejména indikované u chronické hypoparathyreózy a chronického selhání ledvin (35).

Srovnání jednotlivých forem vitaminu D je uvedeno v tabulce 5 (4).

Toxicita vitaminu D

Vitamin D má široké terapeutické rozmezí a je v tomto smyslu lékem bezpečným, bez nutnosti těsného monitorování (s výjimkou kalcitriolu). Podávání velmi vysokých dávek po dlouhou dobu však může vést k hypervitaminóze D, která se projevuje zejména hyperkalcemií, která přetrvává dlouhodobě, a dalšími komplikace-

mi kardiovaskulárními, renálními, neurologickými a muskuloskeletálními. K monitorování zásobení organismu vitaminem D používáme stanovení sérových koncentrací 25(OH)D. Mezi dávky, jejichž dlouhodobé překračování může k hypervitaminóze D, jsou uvedeny v tabulce 3.

Při předávkování vitaminem D je nutné ihned přerušit užívání vitaminu D a preparátů kalcia a dostatečná hydratace. Při hyperkalcemii je nutné navíc řešit tuto podle příslušných pravidel, tedy i. v. podávání roztoků krystaloidů bez obsahu kalcia ve velkém objemu (dle situace přibližně 3–6 l) a podávání kličkových diuretik k forsírování diurézy. V případě nedostatečného účinku léčby a/nebo potřebě rychlejší úpravy kalcemie je indikované parenterální podávání bisfosfonátů. Při kritickém stavu s nutností rychlého snížení kalcemie je nutné provedení hemodialýzy.

Závěr

Vitamin D je vitaminem s řadou důležitých fyziologických funkcí a jeho dostatečný přísun a dostatečné zásobení organismu je důležité pro jeho normální fungování a zdravotní stav jednotlivců a celé populace. Prevalence deficitu vitaminu D je celosvětově vysoká. Je jí proto věnována velká pozornost a také v odborné literatuře existuje řada doporučení, která se od sebe mírně liší ve strategii podávání a podávaných dávkách. Z praktického hlediska je potřebné zdůraznit, že základem ve zlepšení stavu zásobení populace vitaminem D jsou režimová opatření včetně dostatečného přísunu vitaminu D přirozenou stravou. To spolu s doplněním podávání vitaminu D přípravky s jeho obsahem dle dostupných doporučených postupů by mělo přispět ke zlepšení zásobení populace vitaminem D a ke zlepšení jejího zdravotního stavu.

LITERATURA

- Whistler D. De morbo puerli anglorum, quem patrio ideiomate indigenae vocant „the rickets“. *Journal of History of Medicine*. 1645;5:397–415.
- McCollum EV, Simmonds N, Becker JE, Shipley PG. An experimental demonstration of the existence of a vitamin which

- promotes calcium deposition. *J Biol Chem*. 1922;53:293–298.
- Askew FA, Bourdillon RB, Bruce HM, Jenkins RGC, Webster TA. The distillation of vitamin D. *Proceedings of the Royal Society*. 1931;B107:76–90.
- Windaus A, Schenck F, von Werder F. Über das antirachi-

- tisch wirksame bestrahlungs-produkt aus 7-deoxycholesterin. *Hoppe-Seylers Z Physiological Chemistry*. 1936; 241:100–103.
- Casado E, Quesada JM, Naves M, et al. SEIOMM recommendation on the prevention and treatment of vitamin D deficiency. *Re. Osteoporos Metab Miner*. 2021;13:84–89.

6. Bergwitz C, Jüppner H. Regulation of phosphate homeostasis by PTH, vitamin D and FGF-23. *Annu Rev Med.* 2010;61:91-104.
7. Dominguez LJ, Farruggia M, Veronese N, Barbagallo M. Vitamin D sources, metabolism, and deficiency: available compounds and guidelines for its treatment. *Metabolites.* 2021;11:255.
8. Christakos S, Dhawan A, Verstuyf L, et al. Vitamin D: metabolism, molecular mechanism of action and pleiotropic effects. *Physiological Reviews.* 2016;96:365-408.
9. Keum N, Chen Q-Y, Lee DH, et al. Vitamin D supplementation and total cancer incidence and mortality by daily vs. infrequent large bolus dosing strategies: a metaanalysis of randomised controlled trials. *Br J Cancer.* 2022;127:872-878.
10. Rosen CJ, Adams JS, Bikle DD, et al. The nonskeletal effects of vitamin D: an endocrine society scientific statement. 2012;33:456-492.
11. Athanassiou L, Mavragani CP, Koutsilieris M. The immunomodulatory properties of vitamin D. *Mediterr J Rheumatol.* 2022;33:7-13.
12. Menzies AR, Lamb MC, Lavie CJ, et al. Vitamin D and atherosclerosis. *Current Opinion in Cardiology.* 2014;29:571-577.
13. Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z, et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *Am J Clin Nutr.* 2016;103:1033-1044.
14. Demay MB, Pittas AG, Bikle DD, et al. Vitamin D for the Prevention of Disease: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024;109:1907-1947.
15. Giustina A, Bilezikian JP, Adler RA, et al. Consensus statement on vitamin D status assessment and supplementation: why, when, and how. *Endocrine Reviews.* 2024;45:625-654.
16. Biasucci G, Donini V, Cannalire G. Rickets types and treatment with vitamin D and analogues. *Nutrients.* 2024;16:416.
17. Arbolea L, Brana I, Pardo E, et al. Osteomalacia in adults: a practical insight for clinicians. *J Clin Med.* 2023;12:2714.
18. Gaksch M, Jorde R, Grimnes G, et al. Vitamin D and mortality: individual participant data meta-analysis of standardized 25-hydroxyvitamin D in 26916 individuals from a European consortium. *PLOS One.* 2017;12:e0170791.
19. Aspelund T, Gröbler MR, Smith AV, et al. Effect of genetically low 25-hydroxyvitamin D on mortality risk: mendelian randomization analysis in 3 large European cohorts. *Nutrients.* 2019;11:74.
20. Manson JE, Cook NR, Lee I-M, et al. Vitamin D supplements and prevention of cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2019;380:33-44.
21. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RI, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ.* 2017;356:i6583.
22. Rasoul MA, Al-Mahdi M, Al-Kandari H, et al. Low serum vitamin D status is associated with high prevalence and early onset of type-1 diabetes mellitus in Kuwait. *BMC Pediatr.* 2016;16:95-95.
23. Jacobsen R, Moldovan M, Vaag AA, et al. Vitamin D fortification and seasonality of birth in type 1 diabetic cases: D-test study. *J Devel Orig Health Dis.* 2016;7:114-119.
24. Dong J-Y, Zhang W, Chen JJ, et al. Vitamin D intake and risk of type 1 diabetes: a meta-analysis of observational studies. *Nutrients.* 2013;5:3551-3562.
25. Kayaniyl S, Vieth R, Retnakaran R, et al. Association of vitamin D with insulin resistance and β -cell dysfunction in subjects at risk for type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2010; 33:1379-1381.
26. Kahawara T, Suzuki G, Inazu T, et al. Rationale and design of diabetes prevention with active vitamin D (DPVD): a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *BMJ Open.* 2016;6:e011183.
27. Bouillon R. Comparative analysis of nutritional guidelines for vitamin D. *Nat Rev Endocrinol.* 2017;13:466-479.
28. Chel V, Wijnhoven HAH, Smit JH, et al. Efficacy of different doses and time intervals of oral vitamin D supplementation with or without calcium in elderly nursing home residents. *Osteoporos Int.* 2008;19:663-671.
29. Fassio A, Adami G, Rossini M, et al. Pharmacokinetics of oral cholecalciferol in healthy subjects with vitamin D deficiency: a randomized open-label study. *Nutrients.* 2020;12:1553.
30. De Niet S, Coffiner M, Da Silva S, et al. A randomized study to compare a monthly to daily administration of vitamin D3 supplementation. *Nutrients.* 2018;10:659.
31. Rothen J-P, Rutishauser J, Walter PN, et al. Oral intermittent vitamin D substitution: influence of pharmaceutical form and dosage frequency on medication adherence: a randomized clinical trial. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2020;21:51.
32. Giustina A, di Filippo L, Allora A, et al. Vitamin D and malabsorptive gastrointestinal conditions: a bidirectional relationship? *Rev Endocr Metab Disord.* 2023;24:121-138.
33. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2020 update executive summary. *Endocr Pract.* 2020; 26:564-570.
34. Minisola S, Cianferotti L, Biondi P, et al. Correction of vitamin D status by calcidiol: pharmacokinetic profile, safety, and biochemical effects on bone and mineral metabolism of daily and weekly dosage regimens. *Osteoporos Int.* 2017;28:3239-3249.
35. Vieth R. Vitamin D supplementation: cholecalciferol, calcifediol, and calcitriol. *Eur J Clin Nutr.* 2020;74:1493-1497.

ON-LINE KURZ

Medicína
pro praxi1
2025

OBSAH KURZU

- **Management MASLD – diagnostika jaterní fibrózy v primární péči**
MUDr. Václav Šmíd, Ph.D.
- **21. století: nastal čas pro optimální suplementaci železem**
doc. MUDr. Jiří Slíva, Ph.D., MBA
- **Broncho-Vaxom v prevenci opakovaných respiračních infekcí**
MUDr. Mojmír Račanský
Přednáška sponzorovaná společností 4 Life Pharma CZ, s.r.o.
- **Cestovní medicína pro praxi – MUDr. Milan Trojáněk, Ph.D.**

ODBORNÝ GARANT:

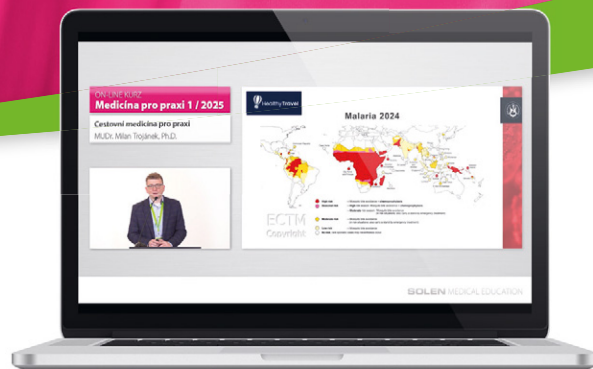
MUDr. Pavel Rutar

Interní oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha

POŘADATEL:

Společnost SOLEN, s. r. o., ve spolupráci
s Interním oddělením, Nemocnice Na HomolcePOČET
KREDITŮ **2**Registrace
ZDARMATERMÍN
květen 2025
až duben 2026
dostupný na
online.solen.cz

PARTNEŘI:



Využití trazodonu v praxi praktického lékaře

MUDr. Juraj Tkáč

Poliklinika Dům zdraví, Ambulance ADIKTA, s. r. o., Jihlava

Depresivní a úzkostné poruchy představují významnou zátěž pro primární péči, přičemž poptávka po účinné a dobře tolerované léčbě stále roste. Souhrnný článek shrnuje současné poznatky o trazodonu – multifunkčním antidepresivu ze skupiny SARI, které kombinuje inhibici zpětného vychytávání serotoninu s antagonismem receptoru 5 HT_{2A}. Přehled se zaměřuje na farmakodynamiku a farmakokinetiku léčiva, jeho antidepresivní, anxiolytické a sedativní vlastnosti i potenciální neuroprotektivní účinky. Klinická data dokládají srovnatelnou účinnost s SSRI/SNRI v léčbě velké depresivní poruchy a prokazují přínos u generalizované úzkostné poruchy, insomnie a chronické neuropatické bolesti. Nízké dávky (25–100 mg) se využívají ke zlepšení spánku, zatímco antidepresivní účinek vyžaduje titraci na 150–300 mg denně. Díky relativně příznivému profilu sexuálních nežádoucích účinků a nízké anticholinergní aktivitě je trazodon vhodný i pro starší polymorbidní pacienty. Článek diskutuje praktické aspekty preskripce v ordinaci praktického lékaře, možnosti kombinace s dalšími psychofarmaky a upozorňuje na klíčová bezpečnostní rizika, zejména ortostatickou hypotenzi, prodloužení QT intervalu a vzácný priapismus. Správná volba dávky, postupná titrace a edukace pacienta jsou nezbytné pro maximalizaci terapeutického přínosu a minimalizaci rizik této léčby.

Klíčová slova: trazodon, deprese, úzkostné poruchy, insomnie, praktický lékař, antidepresiva SARI.

The use of trazodone in GP practice

Depressive and anxiety disorders represent a significant burden on primary care, and demand for effective and well-tolerated treatments continues to grow. This article summarises current knowledge of trazodone, a multifunctional antidepressant from the SARI group that combines serotonin reuptake inhibition with HT_{2A} receptor 5 antagonism. This review focuses on the pharmacodynamics and pharmacokinetics of the drug, its antidepressant, anxiolytic, and sedative properties as well as its potential neuroprotective effects. Clinical data demonstrate comparable efficacy to SSRI/SNRIs in the treatment of major depressive disorder and demonstrate benefit in generalized anxiety disorder, insomnia, and chronic neuropathic pain. Low doses (25–100 mg) are used to improve sleep, while the antidepressant effect requires titration to 150–300 mg daily. The relatively favourable sexual side effect profile and low anticholinergic activity make trazodone suitable for elderly polymorbid patients. The article discusses the practicalities of prescribing in the general practitioner's office and options for combination with other psychopharmaceuticals. It also highlights key safety risks, particularly orthostatic hypotension, QT interval prolongation, and rare priapism. Proper dose selection, gradual titration, and patient education are essential to maximize the therapeutic benefit and minimize the risks of this treatment.

Key words: trazodone, depression, anxiety disorders, insomnia, general practitioner, SARI antidepressants.

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(2):94-97
<https://doi.org/10.36290/med.2025.017>
Článek přijat redakcí: 27. 1. 2025
Článek přijat k tisku: 18. 3. 2025

MUDr. Juraj Tkáč
ambulance@at-ambulance.cz

Úvod

Depresivní a úzkostné poruchy patří k nejčastějším duševním onemocněním, se kterými se setkávají praktičtí lékaři. Podle Světové zdravotnické organizace (WHO) trpí depresí více než 264 milionů lidí na celém světě a odhaduje se, že do roku 2030 bude deprese jednou z hlavních příčin nemoci (1). Rostoucí prevalence těchto onemocnění vytváří tlak na potřebu účinné, dobře tolerované a snadno dostupné léčby v rámci primární péče.

Trazodon je antidepresivum ze skupiny SARI (serotonin antagonist and reuptake inhibitor), které kombinuje inhibici zpětného vychytávání serotoninu s antagonismem 5-HT₂ receptorů (2). Tento odlišný mechanismus účinku odlišuje trazodon od běžně používaných SSRI a nabízí výhody zejména pro pacienty s komorbidní insomnií a úzkostí (3, 4). V praxi je trazodon využíván nejen pro léčbu deprese, ale také u pacientů s nespavostí, úzkostnými poruchami, některými formami chronické bolesti (zejména neuropatické) a dokonce i v rámci doplňkové terapie neurodegenerativních onemocnění (5).

Cílem tohoto článku je poskytnout komplexní přehled o mechanismech účinku trazodonu, jeho klinické účinnosti, bezpečnostním profilu a možnostech využití v praxi praktického lékaře se zaměřením na léčbu deprese, úzkostí, poruch spánku a souvisejících komorbidit.

Mechanismus účinku a farmakologické vlastnosti

Z hlediska neurobiologie deprese je klíčovým prvkem serotonergní neurotransmise. Většina tradičních antidepresiv (např. SSRI) působí především inhibicí zpětného vychytávání serotoninu, čímž zvyšují jeho koncentraci v synaptické štěrbině.

Trazodon působí jako silný antagonist serotoninových (5-HT) receptorů 5-HT_{2A} a vykazuje střední afinitu k receptorům 5-HT_{1A}, 5-HT_{2C} a 5-HT₇, přičemž pro první z nich působí jako slabý agonista a pro následující dva receptory jako slabý antagonist. Rovněž vykazuje střední afinitu k serotoninovému transportéru SERT. Dále bylo prokázáno, že se trazodon váže s vysokou afinitou na adrenergní receptory, kde působí bloádou α 1-adreno-

ceptorů a mírnou antagonizací α 2-adrenoceptorů. Na druhé straně má trazodon velmi nízkou afinitu k acetylcholin muskarinovým, dopaminergním nebo GABA/benzodiazepinovým receptorům, zatímco o afinitě trazodonu k H₁-histaminovým receptorům nepanuje úplná shoda (6).

Trazodon lze vzhledem k jeho farmakologické aktivitě závislé na dávce definovat jako multifunkční léčivo. Různé klinické studie naznačují, že nízké dávky trazodonu (tj. 30–50 mg denně) mohou být užitečné pro kontrolu nespavosti, pravděpodobně díky antagonismu 5-HT_{2A/2C} a α 1, který zajišťuje hypnotický účinek. Při užívání vhodných antidepresivních dávek (např. od 100–150 mg denně až do 300 mg denně) je trazodon schopen působit dalšími farmakologickými účinky, jako je blokáda SERT. Tato vrstevnatá reakce umožňuje plnou antidepresivní účinnost s komplexní směsí farmakologických funkcí díky současné inhibici serotoninových (5-HT) transportérů (SERT) a receptorů 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C} a 5-HT₇ spolu s částečným agonismem receptorů 5-HT_{1A}. Kombinace těchto cest umožňuje antidepresivní účinek trazodonu. Vzhledem k farmakokinetickému profilu trazodonu, a zejména variabilitě plazmatické koncentrace, by se k dosažení terapeuticky účinných hladin pro zvládnutí epizod velké depresivní poruchy měl trazodon podávat v cílové dávce 300 mg/den (7).

Mezi další potenciálně významné mechanismy účinku patří modulace tzv. unfolded protein response (UPR) dráhy, spojené s procesy neurodegenerace (5). Trazodon tak může vykazovat i neuroprotektivní vlastnosti, což jej částečně odlišuje od klasických antidepresiv (8).

V současné době jsou k dispozici 2 formy: AC forma s řízeným uvolňováním a druhá forma PROLONG s prodlouženým uvolňováním (9).

Klinická účinnost v léčbě deprese a úzkostných poruch

Velká depresivní porucha. Rando-mizované kontrolované studie a metaanalýzy ukazují, že trazodon má srovnatelnou antidepresivní účinnost s SSRI a SNRI (10, 11). Při vyšších dávkách (běžně 150–300 mg/den) se u mnoha pacientů dosahuje obdobného an-

tidepresivního efektu jako u jiných moderních antidepresiv, často však s menším výskytem sexuálních dysfunkcí (12).

Úzkostné poruchy. Trazodon může být prospěšný i v terapii úzkostných poruch, zejména generalizované úzkostné poruchy či posttraumatické stresové poruchy, kde kromě antidepresivního účinku působí anxiolyticky (13). Výhodou je i relativně nízké riziko nárůstu úzkosti při zahájení léčby ve srovnání s některými jinými antidepresivy (14).

Farmakorezistentní deprese. Při nedostatečné odpovědi na standardní léčbu lze trazodon využít v augmentační strategii spolu s jinými antidepresivy nebo stabilizátory nálady (15, 16). Jeho multimodální účinek může pomoci zlepšit spánek, snížit úzkost a posílit antidepresivní efekt u pacientů, kteří nedostatečně reagují na dosavadní farmakoterapii (11).

Vliv trazodonu na spánek a neuroprotektivní účinky

Zlepšení spánku. Jednou z nejčastějších indikací pro trazodon je jeho sedativní účinek, který je dán bloádou 5-HT_{2A} receptorů a částečně i α 1-adrenergních receptorů (4). Studie ukazují, že trazodon dokáže zlepšit kvalitu spánku, prodloužit fázi spánku s pomalými vlnami (SWS) a zmírnit noční probouzení (3, 17). U pacientů s komorbidní depresí a insomnií je tak považován za vhodnou volbu zejména tehdy, pokud nedošlo k dostatečnému zlepšení spánku při léčbě jinými antidepresivy.

Neuroprotektivní vlastnosti. Novější výzkumy naznačují, že trazodon může ovlivňovat UPR dráhu (5) a v experimentálních modelech snižovat neurodegenerativní poškození (8). Tyto poznatky otevírají prostor pro potenciální využití trazodonu u pacientů se současnou poruchou nálady a neurodegenerativním onemocněním (např. Alzheimerova choroba), přestože jsou k potvrzení účinnosti v této oblasti zapotřebí další klinické studie.

Praktické využití v ordinaci praktického lékaře

Indikace a výběr pacientů. V rámci primární péče se trazodon doporučuje pacientům, kteří netolerují jiná antidepresiva nebo u nichž převládají symptomy jako nespavost, úzkost a agitovanost. Je rovněž vhodnou vol-

bou u starších pacientů, jelikož má nižší anticholinergní aktivitu než tricyklická antidepresiva (TCA) (18). Pro praxi praktického lékaře je cenné, že trazodon lze použít i v nízkých dávkách zejména k navození spánku (25–100 mg na noc), případně v rámci augmentace již zavedené antidepresivní léčby (10).

Nespavost a úzkost. Mezi nejčastější důvody, proč je trazodon předepisován praktickými lékaři, patří přetrvávající nespavost a úzkostné stavy. Nižší dávky (25–100 mg) mohou výrazně zlepšit spánek bez zásadního rizika vzniku závislosti, jež hrozí například při dlouhodobém užívání benzodiazepinů (19). Trazodon lze použít též u pacientů, kteří mají tendenci k častému probouzení ve druhé polovině noci, případně jako přechodné hypnotikum během snižování dávek jiných sedativ (např. benzodiazepinů). Z mé klinické praxe je dobrá zkušenost při potížích s usínáním podat formu AC a při probouzení formu Prolong. Osvědčila se i kombinace obou forem při poruchách spánku – 75 mg trazodon AC a současně 150 mg trazodon Prolong (vlastní praxe).

Komorbidní stavy. Deprese v ordinaci praktického lékaře je často spojena s dalšími komorbiditami, jako jsou somatická onemocnění (diabetes, hypertenze, bolestivé stavy). Trazodon je možné využít i u pacientů se zvýšenou citlivostí k nežádoucím účinkům, neboť má relativně příznivý kardiiovaskulární profil, pokud se pohybujeme v obvyklých dávkách (20). Přesto je zapotřebí opatrnosti u pacientů s rizikem prodloužení QT intervalu a ortostatické hypotenze (21, 22).

Dávkování a způsob podávání

Dávkování trazodonu je flexibilní a lze je upravovat podle potřeb a tolerability pacienta.

- **Antidepresivní dávky:** Obvyklá počáteční dávka je 150 mg denně (nejčastěji rozdělená do 1–2 dávek), kterou je možné postupně zvyšovat v týdenních intervalech o 50 mg až do dosažení terapeutického účinku nebo maximální doporučené dávky (obvykle 300–400 mg denně pro ambulantní pacienty; u hospitalizovaných lze krátkodobě až 600 mg) (9, 23).
- **Sedativní a anxiolytický efekt:** K navození spánku či snížení úzkosti postačují

často nižší dávky (25–100 mg), podávané zejména večer (3, 17). U starších osob nebo u pacientů se sníženou renální či jaterní funkcí se doporučuje začít na nižší dávce a titrovat pomaleji (23).

- **Prolongované formy:** V některých případech je možné využít i prolongované formy trazodonu, které zajišťují plynulejší uvolňování látky a mohou zlepšit kvalitu spánku u pacientů s časným nočním probouzením (24).

Při nasazení trazodonu v ordinaci praktického lékaře je důležité pacienta poučit o možnostech postupného zvyšování dávky o 25 mg za 3–4 dny a o nutnosti monitorovat případné nežádoucí účinky, zejména ortostatickou hypotenzi a nadměrnou sedaci (22).

Kombinace s jinými léčivými

Trazodon je často využíván v kombinaci s jinými psychofarmaky či analgetiky, přičemž je důležité sledovat možné lékové interakce:

■ Kombinace s SSRI/SNRI

V nízkých dávkách se trazodon přidává k SSRI nebo SNRI ke zlepšení spánku či zmírnění sexuálních dysfunkcí (12). Přesto je nutné mít na paměti riziko serotoninového syndromu, zejména pokud se užívají vyšší dávky obou přípravků (25).

■ Kombinace s benzodiazepiny

Trazodon může doplnit krátkodobou léčbu úzkosti benzodiazepiny (19). Prodloužená sedace však hrozí zejména u starších pacientů a u osob s kognitivním deficitem (26). Další přínos bývá u pacientů, kteří potřebují benzodiazepiny vysadit – trazodon může zmírnit rebound insomnií a úzkost při snižování dávek benzodiazepinů (19).

■ Kombinace s gabapentinem

Podle některých studií (27) vykazuje kombinace trazodonu s gabapentinem synergický analgetický efekt u neuropatické bolesti. Využití této kombinace může být relevantní pro pacienty s chronickou bolestí a komorbidní depresí či úzkostí.

■ Kombinace s antipsychotiky a stabilizátory nálady

V léčbě farmakorezistentní deprese, bipolární deprese nebo psychotické deprese se trazodon někdy kombinuje s antipsychotiky (např. quetiapin, olanzapin) či stabilizátory

nálady (např. lithium, valproát). Je však zapotřebí sledovat zvýšenou sedaci a možná metabolická rizika (16, 28).

■ Interakce přes CYP3A4

Trazodon je metabolizován primárně cestou enzymu CYP3A4, a proto je třeba dbát opatrnosti při současném užívání silných inhibitorů (ketokonazol, makrolidová antibiotika) či induktorů (karbamazepin) tohoto enzymu (29, 30).

Bezpečnost a nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky. Nejčastěji hlášenými jsou sedace, sucho v ústech, ortostatická hypotenze, závratě, gastrointestinální obtíže a bolesti hlavy (24, 4). U starších pacientů se mohou zvýšit rizika pádů a zlomenin (26), proto je namístě opatrnost zejména při zahájení léčby a zvyšování dávky.

Priapismus. Ačkoli je velmi vzácný, priapismus zůstává jedním z nejzávažnějších (byť výjimečných) nežádoucích účinků trazodonu. Pacienti, zejména muži, by měli být poučeni o nutnosti okamžitě vyhledat lékařskou pomoc v případě přetrvávající erekce (31).

Kardiiovaskulární rizika. U dávek přesahujících 150–200 mg denně je vhodné zvažovat možné prodloužení QT intervalu, zejména u pacientů s preexistující srdeční zátěží či při kombinaci s jinými léky ovlivňujícími repolarizaci (21). Trazodon může také vést k ortostatické hypotenzi (22), a proto je nezbytné pacienty instruovat, aby vstávali pomalu, zejména ve vyšších věkových kategoriích.

Závěr

Trazodon představuje cennou terapeutickou možnost v léčbě deprese, úzkostných poruch a insomnie v ordinaci praktického lékaře. Díky svému unikátnímu mechanismu účinku, který kombinuje inhibici zpětného vychytávání serotoninu a blokádu 5-HT₂ receptorů, nabízí nejen antidepresivní, ale i anxiolytický a sedativní efekt. Tyto vlastnosti jej činí vhodným pro pacienty s komorbidní nespavostí, u nichž mohou jiná antidepresiva selhávat či být hůře tolerována.

V porovnání s jinými skupinami antidepresiv (SSRI, SNRI, TCA) má trazodon příznivější profil sexuálních nežádoucích účinků a lze jej

využit v nižších dávkách jako hypnotikum či doplněk k jiné antidepresivní medikaci. Současně je však nutné dbát na jeho sedativní a kardiovaskulární účinky, monitorovat případnou ortostatickou hypotenzi, pečlivě zvážit rizika lékových interakcí a informo-

vat pacienty o vzácném riziku priapismu při překročení terapeutických dávek 600 mg/d (vlastní praxe).

Pro praxi praktického lékaře, který se často setkává s depresí, úzkostí či insomnií v kombinaci s dalšími somatickými obtížemi,

nabízí trazodon dobře tolerované a bezpečné psychofarmakum. Vhodná edukace pacienta, opatrné zahájení léčby a pravidelná monitorace jsou klíčovými faktory pro maximální terapeutický přínos a minimalizaci rizik spojených s touto farmakoterapií.

LITERATURA

- WHO (World Health Organization). Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. Geneva: WHO; 2017.
- Stahl SM. Mechanism of action of trazodone: a multifunctional drug. *CNS Spectr*. 2009 Oct;14(10):536-46. doi: 10.1017/s1092852900024020. PMID: 20095366.
- Mendelson WB. A review of the evidence for the efficacy and safety of trazodone in insomnia. *J Clin Psychiatry*. 2005 Apr;66(4):469-76. doi: 10.4088/jcp.v66n0409. PMID: 15816789.
- Montalbano A, Mlinar B, Bonfiglio F, et al. Dual inhibitory action of trazodone on dorsal raphe serotonergic neurons through 5-HT1A receptor partial agonism and α 1-adrenoceptor antagonism. *PLoS One*. 2019 Sep 26;14(9):e0222855. doi: 10.1371/journal.pone.0222855. PMID: 31557210; PMCID: PMC6763016.
- Albert-Gasco H, Smith HL, Alvarez-Castelao B, et al. Trazodone rescues dysregulated synaptic and mitochondrial nascent proteomes in prion neurodegeneration. *Brain*. 2024 Feb 1;147(2):649-664. doi: 10.1093/brain/awad313. PMID: 37703312; PMCID: PMC10834243.
- Oggianu E, Balestrieri C, De Berardis D, et al. Differential receptor occupancy in low- vs. high-dose trazodone: bridging the gap between sedation and antidepressant effect. *Psychopharmacology Bulletin*. 2022;52(4):55-63.
- Oggianu L, Di Dato G, Mangano G, et al. Estimation of brain receptor occupancy for trazodone immediate release and once a day formulations. *Clin Transl Sci*. 2022 Jun;15(6):1417-1429. doi: 10.1111/cts.13253. Epub 2022 Mar 2. PMID: 35233913; PMCID: PMC9200067.
- La AL, Walsh CM, van Zandt A, et al. Trazodone improves sleep and slows cognitive decline in mild Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*. 2019;15(7S_Part_20):P1517. (Abstrakt).
- Trittico (trazodone hydrochloride) [Souhrn údajů o přípravku]. (2020). Angelini Pharma Česká republika s. r. o.
- Fagiolini A, Comandini A, Catena Dell'Osso M, et al. Re-discovering trazodone for the treatment of major depressive disorder. *CNS Drugs*. 2012 Dec;26(12):1033-49. doi: 10.1007/s40263-012-0010-5. Erratum in: *CNS Drugs*. 2013 Aug;27(8):677. PMID: 23192413; PMCID: PMC3693429.
- Češková E, Šilhán P. Možnosti léčby farmakorezistent-

- ní deprese v běžné klinické praxi. *Praktické lékařství*. 2021;17(3):153-156.
- Fava M, Rankin M, Alpert JE, et al. Management of sexual dysfunction associated with antidepressant use: a survey of clinical experience. *J Clin Psychiatry*. 2006;67(Suppl 1):23-28.
- Ravindran LN, Stein MB. The pharmacologic treatment of anxiety disorders: a review of progress. *J Clin Psychiatry*. 2010 Jul;71(7):839-54. doi: 10.4088/JCP.10r06218blu. PMID: 20667290.
- Morin CM, Colecchi C, Stone J, et al. The nature of antidepressant side effects in GAD and its impact on treatment outcome. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(10):1370-1374.
- Carpenter LL, Leonhard DE, Tyrka AR, et al. An open-label study of trazodone augmentation of antidepressant therapy in treatment-resistant depression. *J Clin Psychiatry*. 1994;55(11):516-519.
- Shelton RC, Tollefson GD, Tohen M, et al. A novel augmentation strategy for treating resistant major depression. *Am J Psychiatry*. 2001 Jan;158(1):131-4. doi: 10.1176/appi.ajp.158.1.131. PMID: 11136647.
- Jaffer KY, Chang T, Vanle B, et al. Trazodone for Insomnia: A Systematic Review. *Innov Clin Neurosci*. 2017 Aug 1;14(7-8):24-34. PMID: 29552421; PMCID: PMC5842888.
- Witte K, Entsuah R, Francois M. Trazodone: pharmacological profile and clinical experience reaffirming its value in depression treatment. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2015;11:1345-1351.
- Ashton H. The diagnosis and management of benzodiazepine dependence. *Curr Opin Psychiatry*. 2005 May;18(3):249-55. doi: 10.1097/01.yco.0000165594.60434.84. PMID: 16639148.
- Tellone V, Rosignoli MT, Piccolo R, et al. Effect of 3 Single Doses of Trazodone on QTc Interval in Healthy Subjects. *J Clin Pharmacol*. 2020 Nov;60(11):1483-1495. doi: 10.1002/jcph.1640. Epub 2020 Jun 2. PMID: 32488885; PMCID: PMC7586935.
- Castro VM, Clements CC, Murphy SN, et al. QT interval and antidepressant use: a cross sectional study of electronic health records. *BMJ*. 2013 Jan 29;346:f288. doi: 10.1136/bmj.f288. PMID: 23360890; PMCID: PMC3558546.
- Stewart JT, Cluff DL. Orthostatic hypotension: a practical approach. *Am Fam Physician*. 2020;101(5):298-305.
- Paholpak S, Chirawatkul A, Lertkadoong V, et al. Pharma-

- cokinetics of trazodone in elderly patients. *J Clin Psychopharmacol*. 2002;22(2):153-160.
- Kasper S, Olie JP. Safety and tolerability of trazodone prolonged-release in major depressive disorder: results from a pooled analysis of three clinical trials. *Int Clin Psychopharmacol*. 2011;26(6):323-333.
- Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. *N Engl J Med*. 2005 Mar 17;352(11):1112-20. doi: 10.1056/NEJMra041867. Erratum in: *N Engl J Med*. 2007 Jun 7;356(23):2437. Erratum in: *N Engl J Med*. 2009 Oct 22;361(17):1714. PMID: 15784664.
- Huang CJ, Chiu YC, Chen PJ, et al. Risk of falls and hip fractures associated with trazodone use in elderly patients: a nationwide population-based study. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(2):e5796.
- Garrone B, di Matteo A, Amato A, et al. Synergistic interaction between trazodone and gabapentin in rodent models of neuropathic pain. *PLoS One*. 2021 Jan 4;16(1):e0244649. doi: 10.1371/journal.pone.0244649. PMID: 33395416; PMCID: PMC7781482.
- Post RM, Altshuler LL, Leverich GS, et al. Antidepressant treatment of bipolar depression: potential for increased switching and mood destabilization. *J Clin Psychiatry*. 2006;67(10):1723-1735.
- Mazzeo AL, Lasseker KC, Ferguson SM, et al. Effect of ketoconazole on the pharmacokinetics of trazodone in healthy volunteers. *Clin Pharmacol Ther*. 2000;67(2):215-221.
- Hedges A, Jeppesen A. Trazodone and carbamazepine interaction. *J Clin Psychopharmacol*. 1992;12(2):138.
- Montorsi F, Aidaian G, Becher E, et al. Priapism associated with antidepressant drugs: a systematic review. *Int J Impot Res*. 2003;15(5):338-341.
- Gillman PK. Tricyclic antidepressant pharmacology and therapeutic drug interactions updated. *Br J Pharmacol*. 2007 Jul;151(6):737-48. doi: 10.1038/sj.bjp.0707253. Epub 2007 Apr 30. PMID: 17471183; PMCID: PMC2014120.
- Nutt D. Trazodone: clinical pharmacology and therapeutic applications. *Int Clin Psychopharmacol*. 1988;3(3):253-264.
- Wichniak A, Wierzbicka A, Jernajczyk W. Sleep and antidepressant treatment. *Curr Pharm Des*. 2012;18(36):5802-17. doi: 10.2174/138161212803523608. PMID: 22681161.



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

Akutní a rekurentní perikarditida – co by měl vědět praktický lékař

MUDr. Sabrina Adamíková, prof. MUDr. Jan Krejčí, Ph.D., FHFA

I. interní kardiologická klinika Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Perikarditida představuje nejčastější patologický proces postihující perikard. Diagnostika toho onemocnění se opírá o splnění dvou ze čtyř klasifikačních kritérií. Akutní perikarditida může být spojena s infekčními, systémovými či autoimunitními chorobami, dále třeba také s malignitami nebo metabolickými poruchami. Základem diagnostiky akutní perikarditidy je echokardiografické vyšetření, které nám případně pomůže vyloučit jiné akutní stavy v kardiologii. Nejčastější formou ve vyspělých zemích je idiopatická či povirová perikarditida, jejíž léčba je založena na podávání nesteroidních antiflogistik a kolchicinu. Kortikoidy jsou druhou linií léčby a jejich největší úskalí spočívá ve zvýšení rizika vzniku rekurentní perikarditidy, která se vyskytuje až v 30 % případů.

Klíčová slova: perikarditida, třecí šelest, echokardiografie, kolchicin, nesteroidní antiflogistika, kortikosteroidy.

Acute and recurrent pericarditis – what a general practitioner should know

Summary: Pericarditis is the most common pathological process affecting the pericardium. The diagnosis is based on the fulfillment of two of the four classification criteria. Acute pericarditis may be associated with infectious, systemic, or autoimmune diseases, as well as malignancies or metabolic disorders. The basis of the diagnosis of acute pericarditis is an echocardiographic examination, which can help to exclude other acute cardiac conditions. The most common form in developed countries is idiopathic or post-viral pericarditis, the treatment of which is based on the administration of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and colchicine. Corticosteroids are the second line of treatment, and their biggest pitfall is the increased risk of recurrent pericarditis, which occurs in up to 30 % of cases.

Key words: pericarditis, friction rub, echocardiography, colchicine, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, corticosteroids.

Úvod

Perikarditida je nejčastějším onemocněním perikardu s incidencí 27,7 postižených na 100 000 obyvatel za rok a tvoří zhruba 5 % akutních příjmů pacientů s diagnózou bolesti na hrudi (1). Příčiny perikarditidy lze jednoduše rozdělit na infekční a neinfekční, přičemž ve vyspělých zemích převládá idiopatická forma, u které se předpokládá virový původ. Naopak v rozvojových zemích a celosvětově je nejčastější příčinou akutní perikarditidy tuberkulóza. Z časového hlediska ji lze rozdělit

na akutní, subakutní, chronickou a rekurentní perikarditidu, která postihuje až 30 % jedinců. Perikarditidu lze diagnostikovat při splnění alespoň dvou ze čtyř klasifikačních kritérií: bolesti na hrudi pleuritického charakteru, perikardiální třecí šelest, difúzní elevace ST úseku a PQ deprese na EKG, nově vzniklý nebo progredující perikardiální výpotek (1, 2, 3).

Akutní perikarditida

Akutní perikarditida je akutní zánětlivé onemocnění perikardu představující nej-

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(2):98-103

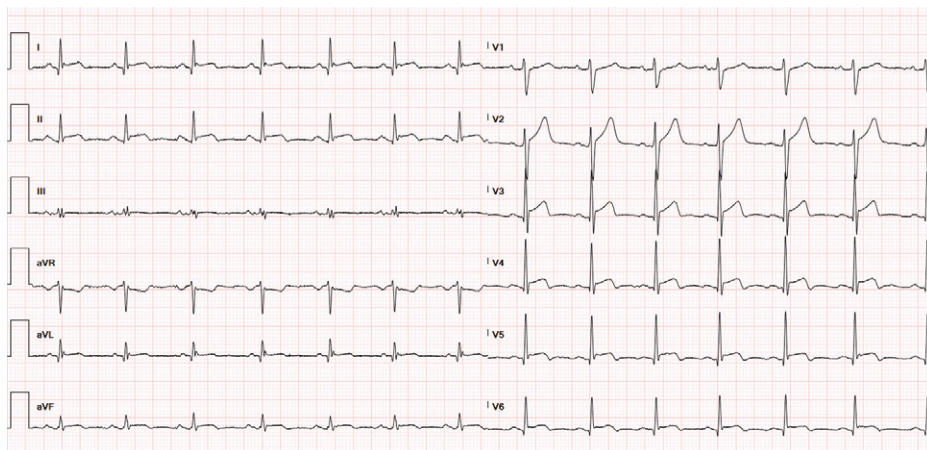
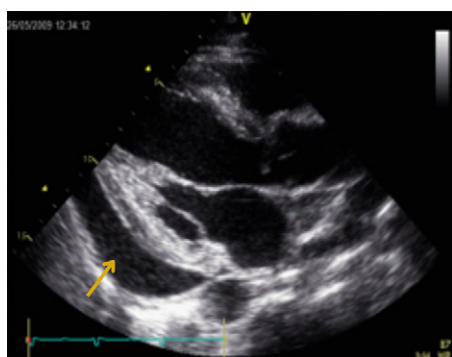
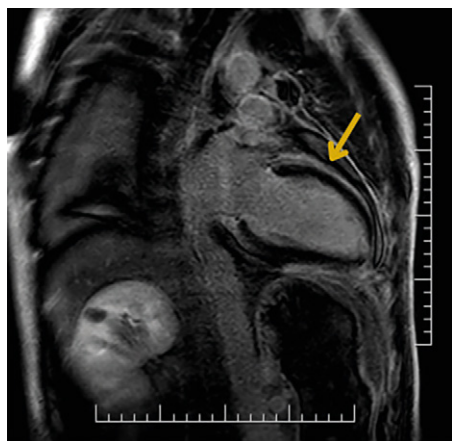
<https://doi.org/10.36290/med.2025.020>

Článek přijat redakcí: 31. 10. 2024

Článek přijat k tisku: 31. 3. 2025

MUDr. Sabrina Adamíková

sabrina.adamikova@fnusa.cz

Obr. 1. Typické difúzní proximálně konkávní ST elevace u pacienta s akutní perikarditidou**Obr. 2.** Perikardiální výpotek za zadní stěnou levé komory naznačený šipkou**Obr. 3.** Pozdní sycení perikardu gadoliniem při vyšetření magnetickou rezonancí naznačené šipkou

častější patologický proces postihující perikard. Může se vyskytovat izolovaně nebo jako součást systémového onemocnění, kdy perikarditida často představuje první projev dané choroby. Jak již bylo zmíněno, nejčastější příčinou akutní perikarditidy ve vyspělých zemích jsou virové infekce. Další významnou příčinou jsou maligní onemocnění, přičemž neoplastická perikarditida je obvykle spojena s velmi nepříznivou prognózou, protože často doprovází pokročilou fázi základního onemocnění (2). Zánět perikardu u systémových

autoimunitních onemocnění se nejčastěji objevuje v souvislosti se Sjögrenovým syndromem nebo systémovým lupus erythematos (1). V celosvětovém měřítku je převládající příčinou akutní perikarditidy tuberkulóza, která je spojena s větším rizikem vzniku srdeční tamponády. Idiopatická a virová perikarditida mívají většinou benigní průběh a obvykle dobře reagují na léčbu nesteroidními antiflogistiky a kolchicinem. Naopak purulentní perikarditida, a také tuberkulózní perikarditida, představují závažné stavy s vysokou mortalitou. Příčiny vzniku akutní perikarditidy jsou přehledně shrnuty v tabulce 1.

Diagnostika

Pro potvrzení diagnózy akutní perikarditidy musí být splněna alespoň dvě ze čtyř klasifikačních kritérií: bolest na hrudi pleuritického charakteru, perikardiální třecí šelest, typické změny na EKG, nově vzniklý nebo progredující perikardiální výpotek (Tab. 2). Typickým projevem akutní perikarditidy je bolest na hrudi, která je obvykle lokalizována za sternem, respiračně vázaná a náhle vzniklá. Bolest se typicky zmírňuje při předklonu a ve vzprámené poloze, naopak v poloze vleže dochází k jejímu zhoršení. Bolest může také vyzařovat do oblasti musculus trapezius, pokud je postižen nervus phrenicus, který prochází perikardem (3). Při auskultaci bývá klasickým nálezem perikardiální třecí šelest, který se vyznačuje skřípavým trifázickým zvukem, způsobeným třením mezi zanícenými vrstvami perikardu. Tento typický šelest je nejlépe slyšitelný v předklonu, a to zejména na levé dolní straně sternu. V určitých fázích onemocnění je tento charakteristický šelest přito-

men u 35–85 % případů a jeho odhalení často vyžaduje opakované auskultace (3). U všech pacientů s podezřením na akutní perikarditidu se doporučuje natočit EKG. U více než poloviny pacientů dochází k typickým změnám EKG, které se vyvíjejí ve čtyřech fázích v průběhu onemocnění. Nejprve dochází k difúzním proximálně konkávním elevacím úseku ST, které nesledují povodí koronárních tepen a na rozdíl od akutního infarktu myokardu s ST elevacemi nejsou přítomny kontralaterální deprese ST. Naopak mohou být patrné deprese PQ úseku. Druhá fáze se většinou objevuje během prvního týdne a vykazuje normalizaci změn ST a PR úseku. Ve třetí fázi dochází k inverzi vln T a čtvrtá fáze je charakteristická normalizací vln T. Pacienti s akutní perikarditidou mohou pociťovat zvýšenou únavu, dušnost, bolesti svalů, u bakteriální perikarditidy jsou typické vysoké horečky a fulminantní průběh, naopak neoplastické perikarditidy nebo autoimunitně podmíněné mají častěji subakutní průběh (1, 2, 3).

Laboratorní vyšetření

V případě vyslovení podezření na akutní perikarditidu je kromě anamnézy, fyzikálního vyšetření a EKG doporučeno provést základní laboratorní vyšetření zahrnující známky zánětu (CRP) a markery myokardiální nekrózy (CK, CK-MB a troponin), přičemž kontrola hladin CRP hraje klíčovou roli při sledování farmakologické léčby akutní perikarditidy (2). Další doporučené laboratorní testy první linie zahrnují kompletní krevní obraz, iontogram, testy jaterních a ledvinových funkcí a hladiny hormonů štítné žlázy, které mohou naznačovat konkrétní etiologii onemocnění (1). Při pátrání po etiologii ve vyspělých zemích, kde není podezření na tuberkulózní infekci, může být toto vyšetření dostačující a další diagnostické testy nejsou nutné, protože většina případů reaguje velmi rychle na empirickou léčbu. Pokud však existuje podezření na specifickou příčinu perikarditidy, jsou nezbytná další vyšetření. Při podezření na tuberkulózní původ perikarditidy se provádí tuberkulinový kožní test nebo Quantiferon test (2). Pokud je silné podezření na autoimunitní onemocnění, stanovují se hladiny antinukleárních protilátek (ANA) a revmatoidního faktoru. Při suspekci na purulentní perikarditidu je nutný opako-

vaný odběr hemokultur. Cenné je vyšetření perikardiálního punktátu.

Zobrazovací metody

Echokardiografie je základní zobrazovací metodou pro hodnocení perikardiálních patologií, a to zejména díky své vysoké senzitivitě při detekci i velmi malého množství perikardiální tekutiny. Tato metoda je klíčová při podezření na hemodynamicky významný perikardiální výpotek, protože umožňuje odhalit rozvíjející se srdeční tamponádu ještě před projevením klinických příznaků. Je důležité zdůraznit, že normální echokardiografický nálezní nevyklučuje akutní perikarditidu. Echokardiografické vyšetření hraje rovněž důležitou roli v diferenciální diagnostice bolesti na hrudi. Umožňuje nejen potvrdit podezření na perikardiální patologii, ale také identifikovat jiné možné příčiny, jako například nepřímé známky plicní embolie, disekce aorty nebo akutní koronární příhodu, což z ní činí nepostradatelný nástroj v klinické praxi (1, 2, 4). Klinické projevy perikardiálního výpotku se liší v závislosti na rychlosti hromadění perikardiální tekutiny. Pokud se tekutina hromadí pomalu, pacienti mohou být dlouho asymptomatictí i při větším množství výpotku. V symptomatických případech bývá nejčastějším příznakem námahová dušnost, která může postupně přecházet až do ortopnoe, bolest na hrudi, pacienti si také často stěžují na pocit plnosti, který je způsoben zvýšeným tlakem v perikardiální dutině. U části pacientů může být přítomna nevolnost, dysfagie, chrapot či škytavka, vznikající tlakem na okolní struktury (5). V případě rychlé progresy perikardiálního výpotku může dojít až k srdeční tamponádě, což je závažný, život ohrožující stav, kdy dochází k útlaku srdce vlivem hromadění tekutiny. Mezi známky srdeční tamponády patří především tachykardie, hypotenze, pulsus paradoxus (oslabení pulzu při nádechu a zesílení pulzové vlny při výdechu), zvýšená náplň krčních žil, oslabené srdeční ozvy, snížená voltáž na EKG. Punkce perikardu, neboli perikardiocentéza, se provádí standardně pod echokardiografickou kontrolou. Z diagnostických důvodů se indikuje hlavně v případech, kdy je silné podezření na tuberkulózní, purulentní nebo neoplastickou perikarditidu. Hnisavé výpotky jsou vzácné a jsou spoje-

Tab. 1. Infekční a neinfekční příčiny akutní perikarditidy

Infekční	Virové	virus Epstein-Barrové (EBV), cytomegalovirus (CMV), parvovirus B19, adenoviry, enteroviry
	Bakteriální	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Borrelia burgdorferi</i> , <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Streptococcus species</i> , <i>Staphylococcus species</i> , <i>Haemophilus species</i>
	Mykotické	poměrně vzácný výskyt (<i>Aspergillus species</i> , <i>Candida species</i>)
Neinfekční	Autoimunitní	systémová autoimunitní zánětlivá onemocnění (Sjögrenův syndrom, systémový lupus erythematosus), systémové vaskulitidy, sarkoidóza, nespecifické střevní záněty
	Neoplastické	primární (mezoteliom), sekundární (lymfom, karcinom plic)
	Traumatické a iatrogenní	přímé (penetrující poranění hrudníku), nepřímé (nepenetrující poranění hrudníku, radioterapie)
	Polékové	penicilinová antibiotika, amiodaron, cytostatika, lupus-like syndrom (prokainamid, hydralazin, metyldopa, fenytoin, isoniazid)
	Metabolické	uremie, myxedém

Tab. 2. Kritéria pro diagnostiku akutní perikarditidy (2 ze 4):

1. bolest na hrudi pleuritického charakteru
2. perikardiální třecí šelest
3. difúzní konkávní elevace ST úseku a PQ deprese na EKG
4. nově vzniklý nebo progredující perikardiální výpotek

Tab. 3. Terapie akutní perikarditidy

Lék	Dávkování	Doba užívání	Snižování dávky
Ibuprofen	600 mg à 8h	1–2 týdny (do ústupu potíží a normalizaci CRP)	každé 1–2 týdny snížení dávky o 200–400 mg
Indometacin	25–50 mg à 8h	1–2 týdny (do ústupu potíží a normalizaci CRP)	každé 2 týdny snížení dávky o 25 mg
Kyselina acetylsalicylová	750 mg–1 000 mg à 8 h	1–2 týdny (do ústupu potíží a normalizaci CRP)	každé 1–2 týdny snížení dávky o 250–500 mg
Kolchicin	Do 70 kg 0,5 mg 1x denně Nad 70 kg 0,5 mg 2x denně	3 měsíce	
Prednison	0,2–0,5 mg/kg/den	1–2 týdny (do ústupu potíží a normalizaci CRP)	každé 1–2 týdny snížení dávky o 5 mg, od dávky 10 mg/den snížení každé 1–2 týdny o 2,5 mg

ny s vysokou mortalitou. Měly by být léčeny agresivně s urgentní drenáží. Kromě toho je perikardiocentéza doporučována i u středně velkých až velkých perikardiálních výpotků nejasné etiologie, které nereagují na léčbu. Mezi hlavní analytické metody a testy pro vyšetření perikardiální tekutiny patří základní chemická analýza, provedení polymerázové řetězové reakce (PCR) na přítomnost TBC, cytologické a mikrobiologické vyšetření (6, 7). Rentgenové vyšetření srdce a plic nám může odhalit zvětšený srdeční stín, perikardiální kalcifikace, či změny v plicním parenchymu naznačující TBC, někdy může zachytit pneumothorax či fluidothorax, nebo poškození skeletu (5). Dalším výtečným vyšetřením může být magnetická rezonance, která je užitečná zejména v případě nejednoznačnosti echokar-

diografického vyšetření nebo při podezření na poškození myokardu. MRI srdce může zobrazit podrobnější informace včetně pozdního gadoliniového zesílení (LGE) v perikardiálních vrstvách nebo dokonce v myokardu, pokud je přítomna myoperikarditida. Měření LGE může pomoci identifikovat osoby s vysokým rizikem komplikací, protože u pacientů s četnými recidivami a vyšším LGE dochází ke snížení míry klinické remise (4).

Rizikové faktory

Pacienti s markery špatné prognózy nebo ti, kteří nereagují na léčbu během jednoho týdne, by měli být hospitalizováni a podrobeni dalším vyšetřením. Mezi hlavní markery špatné prognózy patří horečka nad 38 °C, subakutní nebo recidivující průběh onemocnění,

přítomnost velkého perikardiálního výpotku s tloušťkou větší než 20 mm, nebo známky srdeční tamponády na echokardiografii. K malým rizikovým markerům patří imunosuprese, trauma nebo užívání perorálních antikoagulantů a myoperikarditida (2, 5).

Současné postižení myokardu

U části pacientů dochází k přestupu zánětu z epikardu na přiléhající myokard, u těchto pacientů tedy pozorujeme zvýšené markery myokardiální nekrózy (troponin, kreatinkináza). Při současném postižení myokardu se mluví o myoperikarditidě nebo perimyokarditidě. V případě, že pacient s perikarditidou vykazuje známky poškození myokardu bez nově vzniklého fokálního nebo difúzního postižení funkce levé komory prokázaného echokardiograficky nebo pomocí MR, používáme označení myoperikarditida. Jestliže jsou echokardiograficky patrné regionální či difúzní poruchy kinetiky levé komory, hovoříme o perimyokarditidě. K definitivnímu potvrzení přítomnosti myokarditidy je nutno provést en-

domyokardiální biopsii. K jednoznačnému stanovení diagnózy myokarditidy se doporučuje s přihlédnutím na klinické projevy u pacienta doplnit koronarografické vyšetření s cílem vyloučit akutní koronární syndrom (1, 2).

Léčba

Terapie akutní perikarditidy se vždy odvíjí od její etiologie. Základní léčbou u pacientů s nejčastější formou, tedy idiopatickou perikarditidou jsou nesteroidní antiflogistika (NSAID) nebo kyselina acetylsalicylová (ASA) v kombinaci s kolchicinem. Použití kyseliny acetylsalicylové by mělo být preferováno u pacientů s ischemickou chorobou srdeční (ICHS) nebo u pacientů s jinou indikací pro antiagregační terapii. Volba protizánětlivého léku se odvíjí od pacientovy anamnézy, komorbidit, od přítomnosti kontraindikací a možných vedlejších účinků dané léčby, a také od zkušenosti lékaře. Tento přístup zajišťuje individualizovanou a bezpečnou léčbu, která je přizpůsobena specifickým potřebám každého pacienta. V našich podmínkách bývá čas-

těji preferován ibuprofen. Další alternativou může být indometacin, který účinně zmírňuje bolest, ale má více nežádoucích účinků a zároveň by neměl být podáván u pacientů s ICHS, jelikož snižuje průtok koronárním řečištěm. Terapie se zahajuje účinnou dávkou (ibuprofen 600 mg à 8 h, ASA 750–1 000 mg à 8 h, indometacin 25–50 mg à 8 h), po ústupu potíží a normalizaci CRP, tedy obvykle po 1–2 týdnech dochází k postupnému snižování dávek každé 1–2 týdny, podrobné dávkování je uvedeno v tabulce 3. Postupné snižování protizánětlivých léků je velmi důležité v prevenci rekurence onemocnění. Od počátku léčby podáváme spolu s NSAID/ASA také kolchicin, který snižuje riziko rekurencí a zlepšuje odpověď na nesteroidní antiflogistika (1, 2, 4, 8, 9). Studie COPE (Colchicine for acute pericarditis), zahrnující pacienty s první epizodou akutní perikarditidy, ukázala, že kolchicin významně snížil přetrvávání příznaků po 72 hodinách a míru recidivy (10, 11). Tyto výsledky byly potvrzeny ve studii ICAP (Investigation on Colchicine for Acute Pericarditis), kde kol-

Exkluzivní přednáška pro lékaře, zdravotní sestry a další zdravotní odborníky

Může intervence koenzymem Q10 a selenem zpomalit stárnutí, snížit výskyt kardiovaskulárních onemocnění a zlepšit kvalitu života?

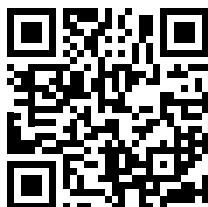
Prof. Dr. Urban Alehagen, švédský kardiolog a vědec, představí nejnovější výzkum na téma „Jak může věda zpomalit stárnutí člověka“ a přiblíží jeho dopady na zdraví srdce a proces stárnutí.

Brno 19.5.2025 v 18:00 Hotel BW International Brno | **Praha 20.5.2025 v 18:00** Konferenční centrum City



PŘEDNÁŠÍ:

Prof. Dr. Urban Alehagen,
renomovaný profesor
kardiologie na univerzitě
v Linköpingu ve Švédsku



Bližší informace o programu a registraci najdete na www.pharmanord.cz, nebo naskenujte QR kód, případně volejte na bezplatnou linku 800 100 622.

Simultánně tlumočeno.
Účast je zdarma, avšak kapacita je omezena. Registrujte se prosím co nejdříve.



Pharma Nord

Valčíkova 14, 182 00 Praha 8
800 100 622 • www.pharmanord.cz

chicin rovněž významně snížil míru hospitalizací (4). Kolchicin se dává podle váhy pacienta (do 70 kg 0,5 mg 1× denně, nad 70 kg 0,5 mg 2× denně) a užívá se podobu 3 měsíců. Kolchicin je kontraindikován u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a u těhotných a kojících žen. Při současném podávání makrolidových antibiotik je třeba opatrnosti nebo snížení dávky kolchicinu, protože tyto léky mohou zvýšit jeho hladinu v krvi. Podobně může kombinace se statiny zvyšovat riziko svalové toxicity (8). Nejčastějším nežádoucím účinkem kolchicinu jsou gastrointestinální potíže, které vedou k přerušení léčby u 5–8 % pacientů. Při užívání kolchicinu je nutná monitorace jaterních enzymů, kreatininy a pravidelné kontroly krevního obrazu. Chronická renální insuficience zvyšuje koncentraci kolchicinu v organismu, což zvyšuje riziko výskytu nežádoucích účinků spojených s touto léčbou (2). Ve chvíli, kdy je terapie akutní idiopatické perikarditidy nesteroidními antiflogistiky neúčinná nebo kontraindikovaná, mělo by být zváženo podávání kortikosteroidů, jako terapie druhé volby. Kortikosteroidy mají silný účinek na zmírnění bolesti a snížení zánětlivých parametrů, avšak jejich podávání zvyšuje riziko recidiv. Doporučuje se podávat je v nízkých až středně vysokých dávkách (tzn. Prednison 0,2–0,5 mg/kg/den). Počáteční dávku je nutné ponechat do odeznění příznaků a poklesu zánětlivých parametrů, následně se dávka velmi pomalu snižuje, aby se snížilo riziko rekurence zánětu. Kortikosteroidy bychom neměli podávat v případě podezření na bakteriální či TBC formu perikarditidy. Naopak jsou kortikosteroidy lékem první volby u perikarditidy, která je součástí autoimunitních onemocnění v rámci systémových chorob. Při terapii antiflogistiky nebo kortikoidy je samozřejmě podávání gastroprotektivní medikace. Pacientům s akutní perikarditidou je doporučován alespoň po dobu tří měsíců klidový režim (4). V těhotenství je možné užívat během prvních dvou trimestrů nesteroidní antiflogistika a kyselinu acetylsalicylovou (která je upřednostňována), od třetího trimestru je však povoleno podávat pouze nízkou dávku kyseliny acetylsalicylové, a to maximálně 100 mg denně. Jako alternativu

lze po celou dobu těhotenství bezpečně užívat paracetamol (2).

U purulentní perikarditidy je indikována diagnostická punkce perikardiálního výpotku a okamžité nasazení antibiotické terapie dle citlivosti. Léčba tuberkulózní perikarditidy vyžaduje několikaměsíční podávání kombinace antituberkulotik, měla by být vedena ve specializovaných centrech. Touto terapií se snažíme předcházet vzniku strikturní perikarditidy, jejíž nejčastější příčinou v rozvojových zemích je právě tuberkulóza (4).

Rekurentní perikarditida

Rekurentní perikarditida se vyskytuje až ve 30 % případů po prodělané akutní perikarditidě, a to zejména pokud není léčena kolchicinem. Diagnóza rekurentní perikarditidy je stanovena na základě potvrzené předchozí epizody akutní perikarditidy a recidivy bolesti na hrudi s odstupem alespoň 4–6 týdnů (4, 12). Diagnóza se dále opírá o přítomnost alespoň jednoho z následujících příznaků: subfebrilie, perikardiální třecí šelest, změny na EKG odpovídající akutní perikarditidě, přítomnost výpotku v perikardu nebo laboratorní známky zánětu (2). Bolest při recidivě bývá obvykle méně intenzivní než při první atace, což může vést k diagnostickým pochybnostem a ztížit tak rozpoznání rekurentní perikarditidy. V těchto případech je s výhodou využití magnetické rezonance, kde nález pozdního syčení perikardu prokazuje recidivu zánětu perikardu.

Mezi hlavní rizikové faktory vzniku recidivující perikarditidy patří předchozí recidiva onemocnění, ženské pohlaví, podávání kortikosteroidů při terapii prvotní ataky (zejména pokud jsou podávány krátce nebo ve vysokých dávkách) (4, 5). Obecně lze konstatovat, že rekurentní perikarditida vykazuje poměrně příznivou prognózu. V drtivé většině případů nedochází k závažným komplikacím, jako jsou srdeční tamponáda či rozvoj strikturní perikarditidy, nicméně představuje významné ovlivnění běžného života pacientů, což je třeba brát v úvahu.

Léčba

Léčba rekurentní perikarditidy se opírá o stejné doporučení jako u akutní formy tohoto onemocnění. U pacientů je nutný klidový režim a stejně jako při léčbě akutní perikarditidy

se podávají nesteroidní antiflogistika nebo kyselina acetylsalicylová spolu v kombinaci s kolchicinem, přičemž snižování dávek nesteroidních antiflogistik po vymizení příznaků a normalizaci CRP je povolnější a léčba kolchicinem by měla trvat alespoň 6 měsíců. V případě, že je léčba nedostačující, je dalším krokem přidání kortikoidů do trojkombinace a to v nízkých nebo středně vysokých dávkách. Lékem první volby jsou kortikoidy opět u jedinců se systémovým onemocněním nebo u pacientů u kterých je kontraindikace k podávání nesteroidních antiflogistik nebo kyseliny acetylsalicylové. Pokud farmakoterapie uvedená výše selže, nebo je-li nezbytná dlouhodobá léčba kortikoidy, jež má své známé nežádoucí účinky, přecházíme na léčbu třetí linie. V té je v posledních letech zdůrazňována role antagonistů receptorů interleukinu 1 (anakinra, rilonacept) (2). U těchto léčiv se můžeme opřít například o data ze studie AIRTRIP (Anakinra-Treatment of Recurrent Idiopathic Pericarditis), která zahrnovala pacienty s rekurentní perikarditidou rezistentní na kolchicin a závislé na léčbě kortikosteroidy. Byl zjištěn statisticky významný rozdíl v přínosu u skupiny léčené anakinrou ve srovnání s placebem, přičemž nebylo zaznamenáno zvýšení rizika závažných infekcí. Hlavními výhodami léku jsou rychlý nástup účinku a možnost rychlého vysazení kortikosteroidů. Mezi potenciální nevýhody patří dlouhá doba trvání léčby a vyšší náklady léčby (4, 12, 13). V některých případech lze využít imunosupresivní léčbu azathioprinem, respektive dnes spíše mykofenolát mofetilem. Při rezistenci na farmakoterapii lze jako poslední možnost zvažovat provedení perikardektomie (5).

Závěr

Nejčastější formou akutní perikarditidy ve vyspělých zemích je idiopatická perikarditida, která má obvykle benigní průběh a dobře reaguje na terapii protizánětlivými léky v kombinaci s kolchicinem. V případě nutnosti lze podat kortikosteroidy, nicméně tím zvyšujeme riziko rekurence onemocnění. V celosvětovém měřítku je nejčastější příčinou akutní perikarditidy tuberkulóza a nádorové postižení perikardu. V diferenciální diagnostice one-

mocnění je potřeba dbát na vyloučení jiných akutních stavů manifestujících se bolestmi na

hrudi. Ke stanovení správné diagnózy je velmi přínosné především echokardiografické vyšet-

ření, které lze s výhodou doplnit provedením magnetické rezonance.

LITERATURA

1. Adler Y, Charron P, Imazio M, et al; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2015 Nov 7;36(42):2921-2964. doi: 10.1093/eurheartj/ehv318. Epub 2015 Aug 29. PMID: 26320112; PMCID: PMC7539677.
2. Táborský M, Kautzner J, Linhart A, et al. Kardiologie. Praha: EEZY Publishing; 2024.
3. Dababneh E, Siddique MS. Pericarditis. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
4. Chiabrando JG, Bonaventura A, Vecchié A, et al. Management of Acute and Recurrent Pericarditis: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2020 Jan 7;75(1):76-92. doi: 10.1016/j.jacc.2019.11.021. PMID: 31918837.

5. Linhart A, Tousek P. Summary of 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. Prepared by the Czech Society of Cardiology. Cor et Vasa. 2016;58:e106-e126.
6. Imazio M, Adler Y. Management of pericardial effusion. Eur Heart J. 2013 Apr;34(16):1186-97. doi: 10.1093/eurheartj/ehs372. Epub 2012 Nov 2. PMID: 23125278.
7. Sagristà-Sauleda J, Mercé AS, Soler-Soler J. Diagnosis and management of pericardial effusion. World J Cardiol. 2011 May 26;3(5):135-43. doi: 10.4330/wjc.v3.i5.135. PMID: 21666814; PMCID: PMC3110902.
8. Lhotský J, Hromádka M, Pechman V, et al. Akutní perikarditida. Interv Akut Kardi. 2019;18(2):105-108.
9. Imazio M. Medical therapy of pericarditis: tips and tricks for clinical practice. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2024 Jun 1;25(6):420-425. doi: 10.2459/JCM.0000000000001618. Epub 2024 Apr 1. PMID: 38625826; PMCID: PMC11216374.
10. Imazio M, Bobbio M, Cecchi E, et al. Colchicine in addition to

conventional therapy for acute pericarditis: results of the COLchicine for acute PERicarditis (COPE) trial. Circulation. 2005 Sep 27;112(13):2012-6. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.542738. PMID: 16186437.

11. Imazio M, Brucato A, Cemin R, et al; ICAP Investigators. A randomized trial of colchicine for acute pericarditis. N Engl J Med. 2013 Oct 17;369(16):1522-8. doi: 10.1056/NEJMoa1208536. Epub 2013 Aug 31. PMID: 23992557.
12. Principi N, Lazzara A, Paglialonga L, et al. Recurrent pericarditis and interleukin (IL)-1 inhibitors. Int Immunopharmacol. 2024 Nov 15;141:113017. doi: 10.1016/j.intimp.2024.113017. Epub 2024 Aug 27. PMID: 39197293.
13. Brucato A, Imazio M, Gattorno M, et al. Effect of Anakinra on Recurrent Pericarditis Among Patients With Colchicine Resistance and Corticosteroid Dependence: The AIRTRIP Randomized Clinical Trial. JAMA. 2016 Nov 8;316(18):1906-1912. doi: 10.1001/jama.2016.15826. PMID: 27825009.

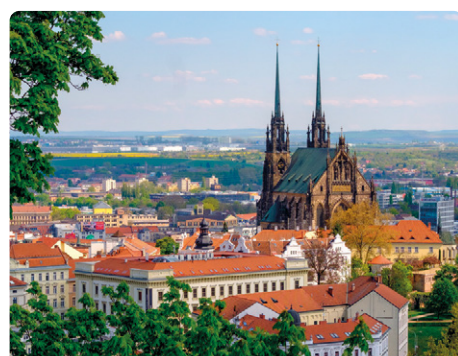


VÝHLED NA PODZIMNÍ KONGRESY MEDICÍNY PRO PRAXI

KONGRESY PRAKTICKÝCH LÉKAŘŮ

2025





17.–18. 10. 2025 BRNO

MÍSTO KONÁNÍ: Hotel International Brno

ODBORNÝ GARANT: prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.



31. 10. – 1. 11. 2025 PRAHA

MÍSTO KONÁNÍ: O₂ universum

ODBORNÝ GARANT: prof. MUDr. Josef Kautzner, CSc., FESC



21.–22. 11. 2025 PLZEŇ

MÍSTO KONÁNÍ: Congress Center Parkhotel Plzeň

ODBORNÁ GARANTKA: prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc.

Registrace a podrobné informace na **www.kongresmediciny.cz**

MEZIOBOROVÉ PŘEHLEDY

DLOUHODOBÁ KATETRIZACE DOLNÍCH MOČOVÝCH CEST V NÁSLEDNÉ PÉČI

Dlouhodobá katetrizace dolních močových cest v následné péči

MUDr. Zbyněk Veselský, Ph.D., MBA, MUDr. Róbert Linter, MUDr. Silvestr Zouvala

Léčebna dlouhodobě nemocných Rybitví

Léčebny dlouhodobě nemocných jsou typem zdravotnického zařízení, které je definováno nejen legislativou, ale především specifickými léčebnými postupy. Diagnostické možnosti jsou limitované a na léčebný tým jsou kladeny především nároky na zkušenost a komplexní znalosti mnoha lékařských oborů. Měření výdeje tekutin, posouzení jejího vzhledu, změny objemu a charakteru v čase u polymorbidních nemocných s polypragmazií je jeden z mála postupů, jehož data mohou mít lékaři následné péče k dispozici. Vedle skupiny nemocných s patologií ledvin neschopných objektivizovat výdej tekutin jinak, je indikací přechodného zavedení permanentního močového katétru snaha zabránit infikování proleženin nebo intertriga, léčba infekcí vyžadující derivaci dolních močových cest, imobilita nemocných s anatomickou nebo funkční patologií dolních močových cest brání fyziologické evakuaci močového

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

PLNÁ VERZE ČLÁNKU → <https://doi.org/10.36290/med.2025.013>



FARMAKOTERAPIE AKTUÁLNĚ

FYTOTERAPIE PRO PRAKTICKÉ LÉKAŘE

Fytoterapie pro praktické lékaře

Mgr. Lenka Sobková

lékárnice

Racionální užívání léčivých bylin do moderní lékařské a lékárenské praxe jednoznačně patří.

Na cestě prohlubování poznatků o moderní farmakoterapii založené na důkazech jsme se na několik desítek let od fytoterapie trochu odvrátili. Ale to jen proto, abychom k ní naši pozornost mohli opět upřít. Teprve ve světle moderního výzkumu dokážeme terapeutický potenciál mnoha léčivých bylin plně ocenit.

Klíčová slova: fytofarmaka, infekce dýchacích cest, dyspepsie.

Phytotherapy for general practitioners

The rational utilisation of medicinal herbs is indisputably a contemporary component

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

PLNÁ VERZE ČLÁNKU → <https://doi.org/10.36290/med.2025.026>



Transplantace střevní mikrobioty – aktuální trendy a budoucnost

MUDr. Roman Stebel, Ph.D.

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno
Klinika infekčních chorob, Fakultní nemocnice Brno

Narušení mikrobiálního ekosystému člověka představuje významný patogenetický faktor řady onemocnění. Již několik desetiletí je známa úloha alterace střevní mikrobioty v patogenezi rekurentní klostridiové kolitidy. Závažné narušení ve složení nebo funkci mikrobioty (mluvíme o tzv. dysbióze) je dnes nicméně popisováno i v patogenezi dalších chorobných stavů. V tomto smyslu jsou nejčastěji uváděny idiopatické střevní záněty, syndrom dráždivého tračníku, diabetes mellitus 2. typu, roztroušená skleróza, Parkinsonova nemoc, dále také např. jaterní encefalopatie u pacientů s cirhózou jater. Terapeuticky zasáhnout na úrovni poškozené střevní mikrobioty se snažíme různými způsoby. Velmi nadějně se jeví metoda mající za cíl dosáhnout obnovy přirozené mikrobiální homeostázy v tlustém střevě pomocí stolice od zdravého dárce, která je přenesena do zažívacího traktu nemocného. Pro tuto metodu se u nás vžil název „fekální bakterioterapie“. V zahraniční literatuře se nejčastěji setkáváme s označením „Fecal Microbiota Transplantation“ či se zkratkou FMT.

Klíčová slova: dysbióza, klostridiová kolitida, mikrobiota, transplantace střevní mikrobioty.

Fecal microbiota transplantation – current trends and future perspectives

Disruption of the human microbial ecosystem represents a significant pathogenic factor of many diseases. The role of altered intestinal microbiota in the pathogenesis of recurrent *Clostridium difficile* colitis has been known for decades. Still, severe disruptions in the composition or function of the microbiota (we are speaking about dysbiosis) is nowadays also described in the pathogenesis of other pathological conditions. In this sense, the most commonly listed are idiopathic inflammatory bowel diseases, irritable bowel syndrome, type 2 diabetes mellitus, multiple sclerosis, Parkinson's disease, furthermore, for example, hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis. We try to therapeutically intervene on the level of damaged intestinal microbiota in various ways. One very promising method seeks to restore natural microbial homeostasis in the colon using stool from a healthy donor, which is transferred into the digestive tract of the patient. For us, this method became commonly known as “fecal bacteriotherapy”. The international literature typically uses the term “Fecal Microbiota Transplantation” or by the abbreviation FMT.

Key words: dysbiosis, *Clostridioides difficile* infection, microbiota, fecal microbiota transplantation.

Úvod

Odhaduje se, že jen ve střevě člověka žijí desítky tisíc druhů bakterií, virů, prvoků a mikroskopických hub. Mluvíme o tzv. mikro-

biotě, komplexním systému mikroorganismů přežívajících v různých částech hostitele. Jedná se o bakterie (z 90 % anaerobní kmeny *Firmicutes* a *Bacteroidetes*), mikroskopické

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.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705)

Cit. zkr: **Med. Praxi.** 2025;22(2):105-110

<https://doi.org/10.36290/med.2025.014>

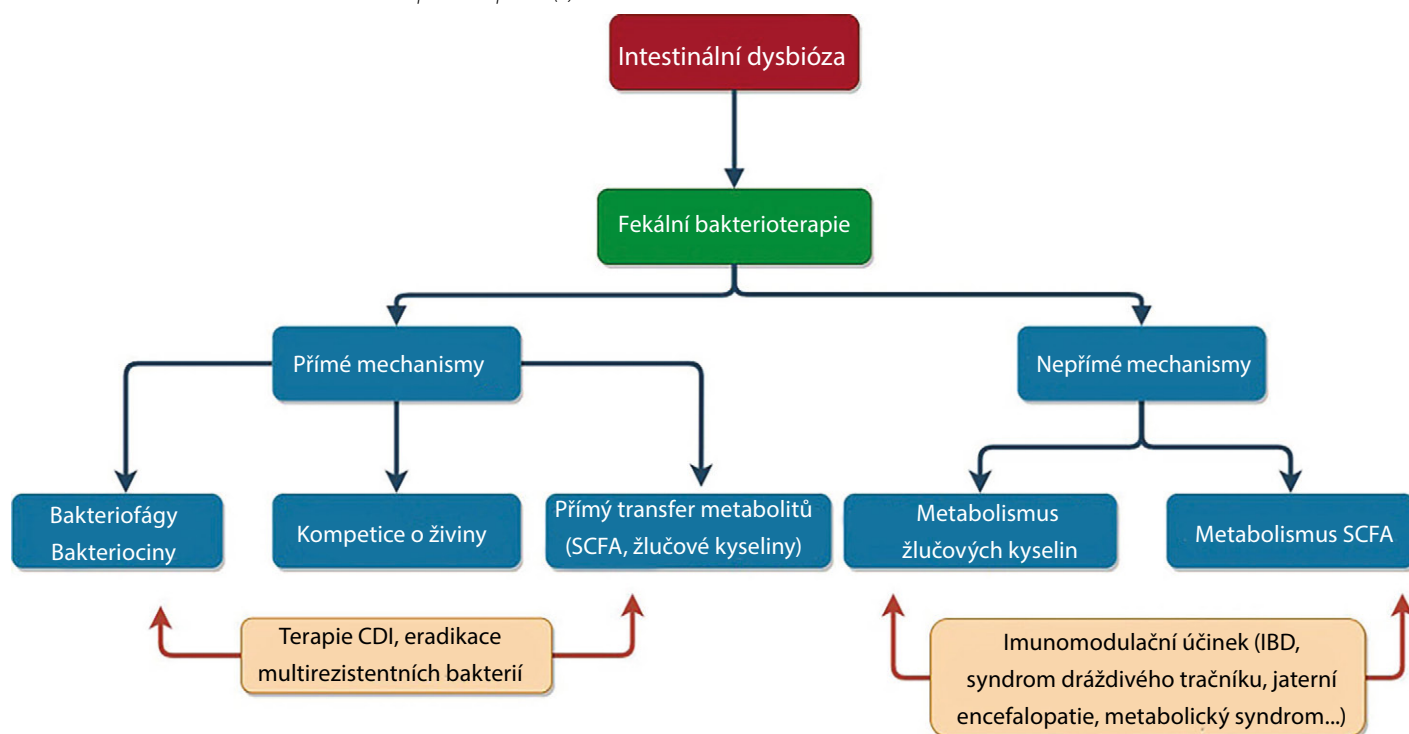
Článek přijat redakcí: 19. 11. 2024

Článek přijat k tisku: 24. 2. 2025

MUDr. Roman Stebel, Ph.D.

stebel.roman@fnbrno.cz

Obr. 1. Přehled mechanismů účinku FMT. Upraveno podle (3)



Zkratky pod obrázkem 1: Short Chain Fatty Acids (SCFA), Inflammatory Bowel Disease (IBD)

houby, viry (bakteriofágy) i protozoa. V roce 2001 Joshua Lederberg, nositel Nobelovy ceny, definoval mikrobiotu jako komunitu komenzálních, symbiotických i patogenních mikroorganismů, které doslova sdílejí prostory našeho těla a byly dosud zcela ignorovány jako determinanty zdraví a nemoci (1).

Byla prokázána řada mechanismů, kterými se mikrobiota podílí na chodu organismu. Je známa funkce při metabolismu živin a xenobiotik i biosyntéze vitaminů. Mikroby také ovlivňují střevní motilitu a prokrvení sliznice, trvale modulují imunitní systém, tvorbou substrátů se podílí na výživě buněk sliznic a zasahují rovněž do metabolismu žlučových kyselin. Mezi další funkce patří produkce mastných kyselin s krátkým řetězcem (Short Chain Fatty Acids, SCFA) a zajištění kolonizační rezistence (ochrany před invazí obligátních patogenů) (2).

K narušení mikrobioty (dysbióze) dochází nejčastěji v důsledku antibiotické (ATB) terapie. Mezi onemocnění, která jsou spojována s poškozeným mikrobiálním ekosystémem střeva, dnes řadíme celou škálu nemocí. Určitým prototypem, u které byl význam dysbiózy popsán dosud nejlépe, je klostřidiová enterokolitida (*Clostridioides difficile* Infection, CDI). Vliv dysbiózy je ale široce diskutován rovněž u řady dalších nemocí.

Jedná se např. o idiopatické střevní záněty (3, 4), syndrom dráždivého tračníku (5), jaterní encefalopatii (6), metabolický syndrom (3, 7) nebo některá neuropsychiatrická onemocnění (např. autismus, Parkinsonovu nemoc, demyelinizační onemocnění mozku a míchy) (3, 8, 9) a další.

Fekální bakterioterapie

Terapeuticky zasáhnout na úrovni střevní mikrobioty se snažíme různými způsoby. Zkoušíme změnu stravovacích zvyklostí, užívání probiotik spolu s prebiotiky, někdy dokonce podáváme specifická ATB (např. rifaximin u jaterní encefalopatie). Jako velmi nadějná se ukázala metoda mající za cíl dosáhnout obnovy přirozené mikrobiální homeostázy ve střevě pomocí stolice od zdravého dárce, která je přenesena do zažívacího traktu nemocného. V zahraniční literatuře se pro tuto metodu ujal název „Fecal Microbiota Transplantation“ (FMT) (10), ten se do českého jazyka překládá jako „transplantace střevní mikrobioty“, často je rovněž používán název „fekální bakterioterapie“.

Historické aspekty

Střevní mikrobiota a její vztah ke zdraví člověka se dostaly do centra pozornosti teprve nedávno. Z historických pramenů ale víme,

že již naši dávní předkové využívali přenos stolice k léčbě řady onemocnění. První historické zmínky o léčebném využití stolice pocházejí ze 4. století našeho letopočtu, kdy staří Číňané podávali lektvary s lidskou stolicí perorální cestou nemocným s těžkými průjmy (11). V historii moderní medicíny je pak z hlediska využití FMT průlomový rok 1958, kdy americký chirurg Ben Eiseman podal stolicí zdravého dárce formou klyzmatu pacientům s enterokolitidou (12). První použití FMT v rámci neinfekčního onemocnění se datuje do roku 1989, kdy Bennet, trpící refrakterní ulcerózní kolitidou, realizoval výměnu střevní mikrobioty sám na sobě s (údajně) dobrým efektem (13).

Mechanismy manipulace s mikrobiotou střeva

Aktuálně během FMT postupujeme poměrně nespécificky, předpokládáme, že přenosem stolice od zdravého dárce do trávicího traktu pacienta dokážeme „opravit“ narušenou rovnováhu střevního mikrobiálního ekosystému. Mechanismy, kterými FMT dokáže léčit, zůstávají předmětem výzkumu. Přesto potenciální efekt FMT v léčbě mnoha onemocnění již dnes umíme vysvětlit řadou mechanismů (3). Ve zjednodušené podobě jsou některé vybrané mechanismy představeny v obrázku 1.

Mezi přímé mechanismy (nezávislé na hostiteli) řadíme např. kompetici s patogenními bakteriemi o živiny a blokování adherence patogenů na povrchu sliznice (3), účinek specifických enzymů a peptidů se selektivním antibakteriálním účinkem (tzv. bakteriocinů) (14) a v neposlední řadě i činnost bakteriofágů (virů s lytickým účinkem na určité bakterie) (15). Mezi často diskutované nepřímé mechanismy pak patří zejména ovlivnění metabolismu SCFA a žlučových kyselin ve střevě (16).

SCFA vznikají v tlustém střevě činností bakteriální mikrobioty při fermentaci nestravitelných sacharidů. Mezi nejvýznamnější patří acetát a propionát (produkované kmenem *Bacteroidetes*) a butyrát (produkovaný *Firmicutes*) (17). SCFA vykazují imunomodulační účinek, inhibují produkci prozánětlivých cytokinů a zvyšují zastoupení regulačních CD4⁺ T-lymfocytů ve sliznici. Stimulací proliferace střevního epitelu dále posilují bariérovou funkci střevní stěny (16).

Důležitou úlohu v regulaci homeostázy intestinální mikrobioty mají rovněž žlučové kyseliny. U pacientů s intestinální dysbiózou pozorujeme deficit bakterií vybavených enzymovým komplexem 7 α -dehydroxylázy. Jedná se o enzym klíčový pro přeměnu (dekonjugaci a dehydroxylaci) primárních žlučových kyselin (kyseliny cholové a chenodeoxycholové) na sekundární (kyselinu deoxycholovou a lithocholovou) (18). Sekundární žlučové kyseliny vykazují imunomodulační účinek, inhibují produkci prozánětlivých cytokinů a regulují růst bakterií (3). Je např. známo, že primární žlučové kyseliny podporují germinaci spor *C. difficile*. Naopak sekundární žlučové kyseliny jsou potentním inhibítozem růstu i klíčení klostridií. U pacientů s rekurentní CDI (rCDI) v důsledku těžké dysbiózy chybí v tračníku bakterie vybavené potřebnými enzymy pro přeměnu (dekonjugaci a dehydroxylaci) primárních žlučových kyselin na sekundární, ve stolici těchto pacientů tak nacházíme jen minimum sekundárních žlučových kyselin. Po FMT dochází ke zvýšení jejich zastoupení jednak úpravou dysbiózy, jednak jejich přímým přenosem do střeva se stolicí dárce (19).

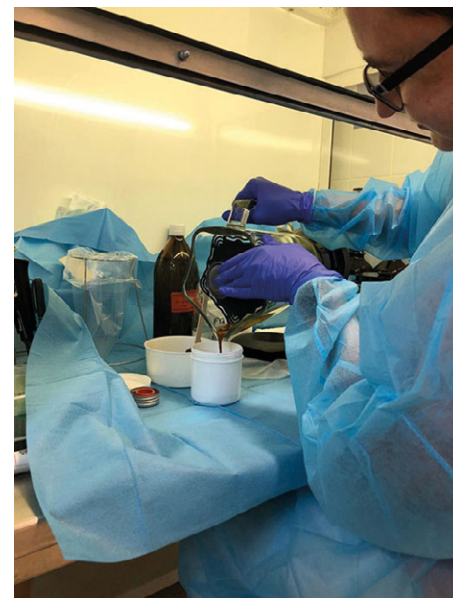
Aktuální využití FMT

V roce 2024 zůstává fekální bakterioterapie klíčovou metodou profylaxe rekurencí

klostridiové kolitidy. Podle aktuálně platných evropských (20) i amerických (21) doporučených postupů je FMT účinnou a bezpečnou profylaktickou modalitou, její podání je doporučováno při druhé a další rekurenci, nikoliv dříve. Tento zdrženlivý přístup vyplývá z potenciálních rizik FMT, zejména z možnosti přenosu různých střevních patogenních mikrobů, šíření multirezistentních bakterií, a také z dalších potenciálních rizik, která vyplývají z ovlivnění mikrobioty. Kvalitním výběrem dárců je možné tato rizika významně minimalizovat. V rámci ČR je FMT indikována v řadě případů i po první rekurenci CDI. Tato časnější indikace FMT je podmíněna zejména omezenou dostupností a finanční náročností jiných terapeutických modalit (fidaxomicin, bezlotoxumab) při výborné efektivitě a dobré toleranci FMT ze strany pacientů. Aktuální verze českého doporučeného postupu pro diagnostiku a léčbu nemocných s kolitidou vyvolanou *C. difficile* byla publikována v roce 2022 a je dostupná online na stránkách Společnosti infekčních lékařství (www.infektologie.cz) (22). V roce 2024 probíhá intenzivní příprava aktualizované verze samostatného doporučeného postupu pro FMT.

V rámci ČR byla FMT poprvé podána na Klinice infekčních chorob (KICH) Fakultní nemocnice Brno a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity na jaře 2010. První výsledky použití FMT u rCDI byly publikovány v roce 2011 (23). Přípravu fekálního transplantátu na Oddělení klinické mikrobiologie a imunologie FN Brno ilustruje obrázek 2. Ze zahraniční literatury je za průlomový považován článek nizozemských autorů Van Nood et al. z roku 2013 (10). Jednalo se o první randomizovanou kontrolovanou studii analyzující použití FMT v léčbě rCDI. Během posledních 14 let byla FMT na našem pracovišti podána již u více než 650 pacientů (24–26). Počty FMT realizované během posledních devíti let (a úspěšnost této léčby) uvádí graf 1. Terapie byla hodnocena jako úspěšná, pokud nedošlo k recidivě CDI (tři a více řídých stolic za 24 hodin po dobu dvou po sobě následujících dnů a pozitivní průkaz volných klostridiových toxinů ve stolici či pozitivita detekce genů pro klostridiové toxiny) do osmi týdnů od výkonu. Stran úspěšnosti vykazuje

Obr. 2. Příprava suspenze stolice pro FMT v praxi



FMT dlouhodobě stabilní výsledky, úspěšnost kolísá mezi 66–85 % (24) a je plně srovnatelná se zahraničními studii (27, 28).

Budoucnost FMT

Vývoj FMT lze očekávat v několika rovinách. Prakticky kontinuálně pozorujeme zdokonalování způsobu podání fekálního transplantátu. V rámci klinických studií se stále častěji setkáváme s komerčně vyráběnými fekálními deriváty. Jedná se o složením přesně nedefinované, ale pečlivě kontrolované přípravky, vyráběné farmaceutickými společnostmi ze stolice desítek dárců. Fekální deriváty jsou upravovány pro možnost delšího skladování, jednoduchého transportu a co nejpohodlnějšího způsobu podání pacientovi. Stojí tak na pomyslné hranici mezi FMT a probiotiky (18). Budoucnost bude s velkou pravděpodobností patřit i perorální formě podání samotné FMT – v podobě individuálně připravovaných enterosolventních kapslí se zamrazenou nebo lyofilizovanou stolicí. V literatuře již nalézáme první zkušenosti s FMT pomocí kapslí. V roce 2019 Allegretti et al. publikovali studii, ve které byl 51 pacientům s rCDI podáván fekální transplantát v podobě dvou druhů tobolek. Šlo jednak o běžné kapsle rozpustné v žaludku („gastric release“), jednak o kapsle přizpůsobené cílenému uvolňování obsahu až v tlustém střevě („colonic release“). Tyto speciální tobolky byly potaženy směsí polymerů citlivých na specifické pH a směsí

polysacharidů degradovatelných enzymy, které jsou produkovány střevními bakteriemi (29).

Budoucnost FMT vidíme také v preciznější a cílenější manipulaci s mikrobiotou, což zajistí povede k rozšíření indikací o řadu dalších nemocí. V současnosti je další potenciální využití FMT diskutováno nejčastěji u idiopatických střevních zánětů, jaterní encefalopatie a při eradikaci multirezistentních bakteriálních kmenů, které kolonizují střevo pacientů (3). Lze také očekávat další rozvoj institucí fungujících jako tzv. banky stolice. Ty mají potenciál rozšířit dostupnost FMT i na pracoviště, která s touto metodou nemají zkušenosti, při zachování adekvátní kvality a bezpečnosti.

FMT u idiopatických střevních zánětů

Mezi onemocnění, která jsou patogeneticky spojena s mikrobiálním ekosystémem střeva, patří idiopatické střevní záněty (Inflammatory Bowel Diseases, IBD). U pacientů s Crohnovou nemocí a ulcerózní kolitidou pozorujeme v tlustém střevě sníženou mikrobiální diverzitu. Teorie etiopatogeneze IBD často operují s hypotézou neadekvátní zánětlivé reakce geneticky predisponovaného jedince na některé složky střevní mikrobioty (4). Fekální bakteriaterapie by tak potenciálně mohla představovat terapeutickou alternativu.

Dostupné metaanalýzy FMT u IBD vykazují nicméně dosud poměrně rozporuplné výsledky. Moayyediho randomizovaná a placebem kontrolovaná studie z roku 2015 prokázala u pacientů s ulcerózní kolitidou statisticky významný rozdíl v úspěšnosti léčby. U pacientů léčených FMT došlo k remisi v devíti z 36 případů (24 %), ve skupině s placebem ve dvou z 34 (5 %) (30). Ve stejném roce Rossenovou publikovaná studie ale statisticky významný rozdíl mezi FMT a placebem neprokázala. U pacientů odpovídajících na léčbu nicméně bylo s odstupem několika týdnů po transplantaci stolice pozorováno podobné složení mikrobioty jako u jejich dárců, u skupiny nereagujících pacientů bylo složení rozdílné (31). Diskutována je otázka správného načasování FMT, výběru vhodných dárců a také pacientů, kteří by z FMT profitovali. V léčbě rCDI v terénu IBD vykazuje FMT obdobné výsledky jako u jedinců bez této komorbidit. U pacientů s IBD byly častěji pozorovány nežádoucí události v podobě bolestí břicha, horečky a přechodné elevace zánětlivých parametrů (nejspíše v důsledku narušené bariérové funkce střevní stěny v rámci základního onemocnění). Literatura uvádí i ojedinělé ataky ulcerózní kolitidy s rozvojem v návaznosti na FMT. Není zde ale jasné, zda zhoršení symptomatologie IBD souviselo s FMT, nebo spíše se samotnou epizodou CDI, která byla léčena (3).

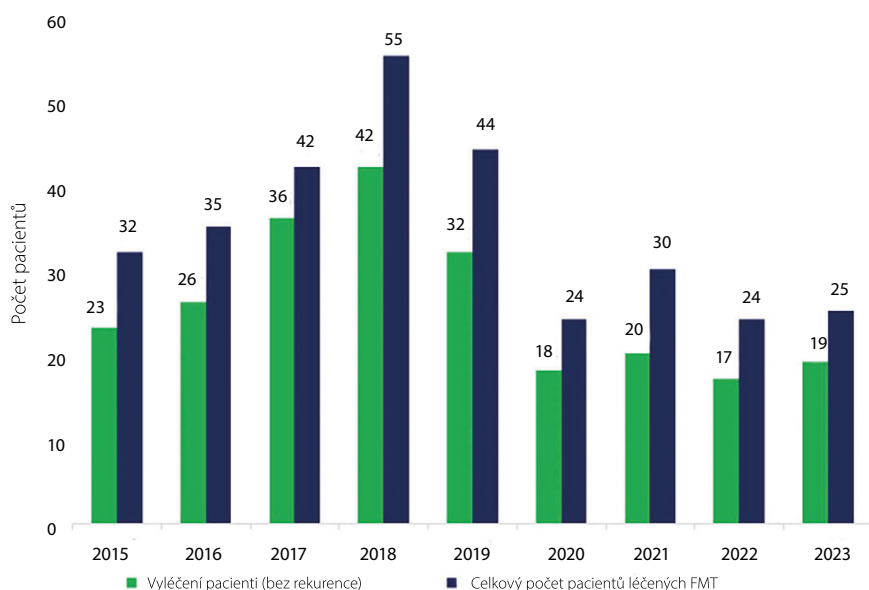
FMT u neuropsychiatrických a autoimunitních onemocnění

Střevní mikrobiota hraje klíčovou roli v ose střevo–mozek, jejíž narušení přispívá k neurologickým a neuropsychiatrickým onemocněním. Například u dětí s autismem byla zaznamenána snížená diverzita mikrobioty s nižším zastoupením rodů *Prevotella*, *Corprococcus* a *Veilonellaceae*, naopak zvýšeným podílem laktobacilů a rodu *Desulfovibrio*. Tato dysbióza vede k nadprodukci metabolitů, jako jsou SCFA, para-cresol a amoniak, a souvisí s dysregulací imunity. Studie z roku 2017 (8) zkoumala vliv FMT na symptomy autismu a zažívací obtíže. Po opakovaném podání FMT došlo u dětí ve věku 7–16 let k významnému zlepšení neuropsychiatrických i gastrointestinálních symptomů (8). Chybějí však kontrolované randomizované studie potvrzující tyto výsledky. FMT se zkoumá také u roztroušené sklerózy a Parkinsonovy nemoci, kde střevní dysbióza přispívá k patologické aktivaci imunitních mechanismů. U sclerosis multiplex byla pozorována souvislost s aberantní zánětlivou reakcí, zatímco u Parkinsonovy nemoci hraje dle literatury roli zejména mitochondriální toxicita vedoucí k degeneraci dopaminergních neuronů. Neuroprotektivní účinky FMT jsou však dosud podloženy pouze jednotlivými kazuistikami (3). FMT se zkoumá i u dalších autoimunitních onemocnění spojených se střevní dysbiózou a imunitní dysregulací, jako je revmatoidní artritida či systémový lupus erythematosus. U lupusu se zvažuje vliv FMT na modulaci střevního mikrobioty a snížení systémového zánětu, avšak dosavadní důkazy pocházejí převážně z výsledků preklinických studií (3).

FMT u jaterní encefalopatie

U pacientů s jaterní cirhózou se ve střevě v důsledku dysbiózy setkáváme s vysokým zastoupením bakterií, které produkují amoniak. Jedná se zejména o čeledi *Enterobacteriaceae* a *Streptococcaceae*. Naopak čeledi *Lachnospiraceae* a *Ruminococcaceae* jsou spojeny s redukcí hyperamonemie (3). Tím vykazují ochranný účinek proti neuronální dysfunkci, která je podkladem jaterní encefalopatie. Bajaj et al. využili ve své studii stolici od jednoho pečlivě vybraného dárce s vysokým zastoupením právě těchto

Graf 1. Vývoj realizovaných (a úspěšných) FMT v letech 2015 až 2023



„ochranných“ bakterií. U skupiny pacientů léčených kromě standardní terapie jaterní encefalopatie (rifaximin, laktulóza) i pomocí suspenze stolice od tohoto „superdárce“ (aplikované rektálním klyzmatem) bylo pozorováno výrazně méně nových epizod jaterní encefalopatie v porovnání se skupinou, která pomocí FMT léčena nebyla (32). Jaterní encefalopatie se tak do budoucna nabízí jako slibná indikace k FMT se suspenzí stolice o předem definovaném mikrobiálním složení.

Eradikace multirezistentních bakterií

Význam FMT je studován také u jedné z největších hrozeb současné medicíny – celosvětově narůstající rezistence bakterií k ATB. Jedinci kolonizovaní multirezistentními bakteriálními kmeny (multidrug-resistant organisms, MDRO) jsou v extrémním riziku závažných infekcí. Mezi nejnebezpečnější patří infekce vyvolané karbapenem rezistentními enterobakteriemi (zejména kmeny *Klebsiella pneumoniae*) (33). V rámci ČR se s MDRO setkáváme naštěstí stále ještě vzácně, většinou se jedná o importované nákazy u cestovatelů, kteří byli léčeni (a kolonizovali se) zejména v asijských zemích (Čína, Indie), rizikové jsou již nicméně i země jižní Evropy (Itálie, Španělsko). V případě

kolonizace tlustého střeva, kde se MDRO stávají de facto součástí mikroflóry, jsou možnosti jejich eradikace velmi limitovány. Nadějný výsledek při dekolonizaci vykazuje právě FMT. Mechanismy, jakými se fekální bakterioterapie podílí na eliminaci MDRO, zatím přesně neznáme. Jedna z teorií předpokládá restituci fyziologické rovnováhy mikrobiálního ekosystému tlustého střeva s výslednou dominancí kmenů *Bacteroidetes* a *Firmicutes* a redukcí zastoupení kmene *Proteobacteria*, který je hlavním nositelem genů pro rezistence k ATB. Jistý význam je přisuzován i působení specifických bakteriocinů a bakteriofágů z dárcovské stolice (3). Jednu z mála prospektivních multicentrických studií na toto téma publikovali francouzští autoři Dinh et al. v roce 2017. Po třech měsících od FMT aplikované nasojejunální sondou došlo ve sledovaném souboru k eradikaci karbapenem rezistentních enterobakterií ze střeva u čtyř z osmi pacientů. Eradikace vankomycin rezistentních enterokoků byla úspěšnější, po třech měsících došlo k dekolonizaci sedmi z osmi pacientů (33).

Závěr

Problematika transplantace střevní mikrobioty je v současnosti stále předmětem intenzivního výzkumu. Velmi obtížné bychom dnes

hledali klinickou jednotku, u níž by se FMT minimálně v rámci základního výzkumu či experimentu na zvířatech netestovala. Kromě gastrointestinálních onemocnění se zkoumá také její potenciál u autoimunitních chorob, jako je roztroušená skleróza, revmatoidní artritida nebo systémový lupus erythematoses (3). Výsledky těchto studií jsou však často kontroverzní, a to zejména kvůli složité patofyziologii autoimunitních onemocnění a obtížné reverzibilitě poškození cílových orgánů. Pro použití FMT v běžné praxi musíme vycházet z medicíny založené na důkazech. Přesvědčivé výsledky robustních randomizovaných kontrolovaných klinických hodnocení dnes máme prozatím u léčby rekurentní klostridiové kolitidy (20). V ostatních indikacích je nutné FMT považovat stále za metodu ryze experimentální. Zároveň je důležité varovat před komerčními subjekty, které FMT prezentují jako univerzální léčbu pro široké spektrum onemocnění, včetně těch, kde vědecké důkazy dosud chybí. Takové praktiky mohou vést nejen k finančním ztrátám a zklamání pacientů, ale i k podcenění skutečných zdravotních rizik. Úlohou lékaře by proto mělo být pacientům srozumitelně a objektivně vysvětlit jak potenciální přínosy, tak i rizika této terapeutické metody.

LITERATURA

1. Stoff R, Wolf Y, Boursi B. Fecal Microbiota Transplantation as a Cancer Therapeutic. *Cancer J*. 2023 Mar;29(2):102-8.
2. Grice EA, Segre JA. The Human Microbiome: Our Second Genome. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 2012 Sep 22;13(1):151-70.
3. Ooijsvaar RE, Terveer EM, Verspaget HW, et al. Clinical Application and Potential of Fecal Microbiota Transplantation. *Annu Rev Med*. 2019 Jan 27;70(1):335-51.
4. Wilson BC, Vatanen T, Cutfield WS, et al. The Super-Donor Phenomenon in Fecal Microbiota Transplantation. *Front Cell Infect Microbiol*. 2019 Jan 21;9:2.
5. Johnsen PH, Hilpüsch F, Cavanagh JP, et al. Faecal microbiota transplantation versus placebo for moderate-to-severe irritable bowel syndrome: a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, single-centre trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018 Jan;3(1):17-24.
6. Shah YR, Ali H, Tiwari A, et al. Role of fecal microbiota transplant in management of hepatic encephalopathy: Current trends and future directions. *World J Hepatol*. 2024 Jan 27;16(1):17-32.
7. Marotz CA, Zarrinpar A. Treating Obesity and Metabolic Syndrome with Fecal Microbiota Transplantation. *Yale J Biol Med*. 2016 Sep;89(3):383-8.
8. Kang DW, Adams JB, Gregory AC, et al. Microbiota Transfer Therapy alters gut ecosystem and improves gastrointestinal and autism symptoms: an open-label study. *Microbiome*. 2017 Dec;5(1):10.
9. Yang Y, Tian J, Yang B. Targeting gut microbiome: A novel

- and potential therapy for autism. *Life Sci*. 2018 Feb;194:111-9.
10. van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M, et al. Duodenal Infusion of Donor Feces for Recurrent *Clostridium difficile*. *N Engl J Med*. 2013 Jan 31;368(5):407-15.
11. Gens KD, Elshaboury RH, Holt JS. Fecal Microbiota Transplantation and Emerging Treatments for *Clostridium difficile* Infection. *J Pharm Pract*. 2013 Oct;26(5):498-505.
12. Wang JW, Kuo CH, Kuo FC, et al. Fecal microbiota transplantation: Review and update. *J Formos Med Assoc*. 2019 Mar;118:523-31.
13. Moutinho BD, Baima JP, Rigo FF, et al. Fecal microbiota transplantation in refractory ulcerative colitis – a case report. *J Int Med Res*. 2019 Feb;47(2):1072-9.
14. Cotter PD, Ross RP, Hill C. Bacteriocins – a viable alternative to antibiotics? *Nat Rev Microbiol*. 2013 Feb;11(2):95-105.
15. Ofir G, Sorek R. Contemporary Phage Biology: From Classic Models to New Insights. *Cell*. 2018 Mar;172(6):1260-70.
16. Corrêa-Oliveira R, Fachi JL, Vieira A, et al. Regulation of immune cell function by short-chain fatty acids. *Clin Transl Immunol*. 2016 Apr 22;5(4):e73.
17. Morrison DJ, Preston T. Formation of short chain fatty acids by the gut microbiota and their impact on human metabolism. *Gut Microbes*. 2016 May 3;7(3):189-200.
18. Mills JP, Rao K, Young VB. Probiotics for prevention of *Clostridium difficile* infection. *Curr Opin Gastroenterol*. 2018 Jan;34(1):3-10.
19. Winston JA, Theriot CM. Impact of microbial derived secondary bile acids on colonization resistance against *Clostrid-*

- ium difficile* in the gastrointestinal tract. *Anaerobe*. 2016 Oct;41:44-50.
20. van Prehn J, Reigadas E, Vogelzang EH, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for *Clostridioides difficile* infection in adults. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Dec;27:S1-21.
21. Johnson S, Lavergne V, Skinner AM, et al. Clinical Practice Guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 Focused Update Guidelines on Management of *Clostridioides difficile* Infection in Adults. *Clin Infect, Dis*. 2021 Sep 7;73(5):e1029-44.
22. Beneš J, Stebel R, Musil V, et al. Aktualizovaný doporučený postup pro léčbu nemocných s kolitidou vyvolanou *Clostridioides difficile*. *Klin Mikrobiol Infekční Lékařství*. 2022;28(3):77-94.
23. Polák P, Freibergrová M, Juránková J. První zkušenosti s fekální bakterioterapií v léčbě relabující pseudomembranózní kolitidy způsobené *Clostridium difficile*. *Klin Mikrobiol Infekční Lékařství*. 2011;17(6):214-7.
24. Stebel R, Vojtilová L, Svacinka R, et al. Faecal microbiota transplantation in the treatment of *Clostridioides difficile* infection. *Hum Microbiome J*. 2020 Jun;16:100070.
25. Stebel R, Svacinka R, Vojtilová L, et al. Fekální bakterioterapie v léčbě klostridiové kolitidy. *Epidemiol Mikrobiol Imunol*. 2018;67(3):104-9.
26. Polák P, Freibergrová M, Husa P, et al. Fekální bakterioterapie v léčbě rekurentní kolitidy způsobené *Clostridium difficile*

na Klinice infekčních chorob Fakultní nemocnice Brno v letech 2010–2014 – prospektivní studie. *Epidemiol Mikrobiol Imunol.* 2015;64(4).

27. Tariq R, Pardi DS, Bartlett MG, et al. Low Cure Rates in Controlled Trials of Fecal Microbiota Transplantation for Recurrent *Clostridium difficile* Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect, Dis.* 2019 Apr 8;68(8):1351-8.

28. Hui W, Li T, Liu W, et al. Fecal microbiota transplantation for treatment of recurrent *C. difficile* infection: An updated randomized controlled trial meta-analysis. Cheungpasitporn W, editor. *PLOS ONE.* 2019 Jan 23;14(1):e0210016.

29. Allegretti JR, Fischer M, Sagi SV, et al. Fecal Microbiota Transplantation Capsules with Targeted Colonic Versus Gastric Delivery in Recurrent *Clostridium difficile* Infection: A Comparative Cohort Analysis of High and Low Dose. *Dig Dis Sci.* 2019 Jun;64(6):1672-8.

30. Moayyedi P, Surette MG, Kim PT, et al. Fecal Microbiota Transplantation Induces Remission in Patients With Active Ulcerative Colitis in a Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology.* 2015 Jul;149(1):102-109.e6.

31. Rossen NG, Fuentes S, Van Der Spek MJ, et al. Findings From a Randomized Controlled Trial of Fecal Trans-

plantation for Patients With Ulcerative Colitis. *Gastroenterology.* 2015 Jul;149(1):110-118.e4.

32. Bajaj JS, Kassam Z, Fagan A, et al. Fecal microbiota transplant from a rational stool donor improves hepatic encephalopathy: A randomized clinical trial. *Hepatology.* 2017 Dec;66(6):1727-38.

33. Dinh A, Fessi H, Duran C, et al. Clearance of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae vs vancomycin-resistant enterococci carriage after faecal microbiota transplant: a prospective comparative study. *J Hosp Infect.* 2018 Aug;99(4):481-6.

SDĚLENÍ Z PRAXE

PRIESKUM INFORMOVANOSTI SENIORSKEJ POPULÁCIE O PREVENCIU CHRÍPKY

Prieskum informovanosti seniorskej populácie o prevencii chrípky

PhDr. Iveta Ondriová, PhD.

Katedra ošetrovateľstva FZOPU v Prešove

Chríпка je infekčné ochorenie, ktoré vyvoláva rýchlo sa šíriaci a premenlivý vírus. Prebieha ako celkové zápalové ochorenie horných dýchacích ciest. Nástup chrípky je náhly, pri plnom zdraví. Komplikácie sa vyskytujú zvlášť u vysokorizikových osôb (starých ľudí a ľudí trpiacich na chronické ochorenie srdca) a zomrieť na následky chrípky môže aj dovtedy úplne zdravý človek. Cieľom príspevku bolo monitorovať informovanosť seniorov v oblasti preventívnych opatrení proti chrípke. Prieskumnú vzorku tvorilo 100 respondentov mužského a ženského pohlavia vo veku nad 61 rokov. Ako metódu pre zber dát sme zvolili neštandardizovaný dotazník.

Kľúčové slová: zdravie, informovanosť, chrípka, seniari.

A survey of the awareness of the senior population about influenza prevention

Influenza is an infectious disease caused by a rapidly spreading and mutable virus. It occurs as a general inflammatory disease of the upper respiratory tract. The onset of influenza is sudden, in full health. Complications occur especially in high-risk individuals (elderly people and people suffering from chronic heart disease) and even a completely

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.

PLNÁ VERZE ČLÁNKU → <https://doi.org/10.36290/med.2025.016>



Technologie používané v digestivní endoskopii v diagnostice a léčbě

MUDr. Peter Slodička^{1,2}, MUDr. Vít Navrátil, Ph.D.^{1,2}, MUDr. Vincent Dansou Zoundjiekpon, Ph.D.^{1,2}, doc. MUDr. Lumír Kunovský, Ph.D.^{1,2,3,4,5}

¹II. interní klinika – gastroenterologická a geriatrická, Fakultní nemocnice Olomouc

²Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci, Olomouc

³Chirurgická klinika, Fakultní nemocnice, Brno

⁴Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

⁵Gastroenterologické oddělení a digitální endoskopie, Masarykův onkologický ústav, Brno

Digestivní endoskopie, klíčová metoda pro diagnostiku a léčbu onemocnění gastrointestinálního traktu, se neustále vyvíjí. Novinky v této oblasti zahrnují pokroky v technologii, nové diagnostické techniky a inovace v terapeutických přístupech. Moderní endoskopická zařízení nyní nabízejí vyšší rozlišení obrazu díky pokročilé optice a kamerovým systémům, což umožňuje lépe identifikovat a charakterizovat patologické změny v gastrointestinálním traktu. Nový vývoj technik jako je endoskopická ultrasonografie (EUS), rozšiřuje možnosti diagnostiky tím, že umožňuje vizualizaci hloubkových struktur a vyšetření okolních tkání. Cholangioskopie vhodně doplňuje endoskopickou retrográdní cholangiopankreatikografii (ERCP) v diagnostice biliárních stenóz nejasné etiologie a umožňuje jejich cílenou biopsii. Enteroskopie přinesla významné rozšíření diagnostických a terapeutických postupů zaměřených na tenké střevo. V terapeutických přístupech zaznamenáváme rozvoj minimálně invazivních metod, které umožňují odstranění lézí a léčbu různých gastrointestinálních onemocnění bez nutnosti otevřené chirurgické intervence. Tyto inovace nejen zvyšují přesnost diagnostiky, ale také rozšiřují možnosti léčby, čímž přispívají k lepší péči o pacienty. Budoucnost digestivní endoskopie bude pravděpodobně zaměřena na další zlepšení endoskopických technik s cílem optimalizovat výsledky a minimalizovat invazivitu, a také využití umělé inteligence.

Klíčová slova: nové techniky v digestivní endoskopii, EUS, cholangioskopie, ESWL, G-POEM, enteroskopie.

Technologies used in digestive endoscopy in diagnosis and treatment

Digestive endoscopy, a key method for the diagnosis and treatment of diseases of the gastrointestinal tract, is constantly evolving. New developments in this field include advances in technology, new diagnostic techniques, and innovations in therapeutic approaches. Modern endoscopic equipment now offers higher image resolution thanks to advanced optics and camera systems, which allow better identification and characterization of pathological changes in the gastrointestinal tract. New techniques, such as endoscopic ultrasonography (EUS), are expanding diagnostic capabilities by allowing visualization of deep structures and examination of surrounding tissues. Cholangioscopy appropriately complements endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in the diagnosis of biliary strictures of uncertain etiology and allows their targeted biopsy. Enteroscopy has brought a significant extension of diagnostic and therapeutic procedures targeting the small intestine. In therapeutic

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(2):111-118

<https://doi.org/10.36290/med.2025.009>

Článek přijat redakcí: 8. 10. 2024

Článek přijat k tisku: 17. 2. 2025

MUDr. Peter Slodička

peter.slodicka@fnol.cz

approaches, we have seen the development of minimally invasive methods that allow the removal of lesions and the treatment of various gastrointestinal diseases without the need for open surgical intervention. These innovations not only increase the accuracy of diagnosis but also expand treatment options, thus contributing to better patient care. The future of digestive endoscopy will likely focus on further improvements in endoscopic techniques to optimize outcomes and minimize invasiveness.

Key words: new digestive endoscopy techniques, EUS, cholangioscopy, ESWL, G-POEM, enteroscopy.

Úvod

Endoskopie je zlatým standardem pro diagnostiku a léčbu onemocnění gastrointestinálního traktu a stala se nepostradatelnou součástí moderní medicíny. Tato minimálně invazivní metoda umožňuje lékařům nejen vizualizovat vnitřní orgány a tkáně, ale také provádět širokou škálu diagnostických a terapeutických výkonů. Tento přehledový článek se zaměřuje na nové endoskopické výkony a technologie, které významně rozšiřují možnosti diagnostiky a léčby různých gastrointestinálních onemocnění. Tyto pokročilé techniky umožňují přesnější detekci a charakterizaci lézí, cílenou biopsii, minimálně invazivní léčbu a v některých indikacích i nahradit chirurgickou léčbu a metody invazivní radiologie. Cílem tohoto článku je poskytnout praktickým lékařům ucelený přehled o současných možnostech endoskopie, jejich indikacích, výhodách a limitacích. V následujících sekcích se budeme podrobně věnovat jednotlivým endoskopickým metodám, jejich principům a klinickému využití. V posledních letech došlo v endoskopii k převratnému vývoji. Flexibilní endoskopy byly do běžné klinické praxe zavedeny v šedesátých letech 20. století. Původní přístroje byly vybaveny vláknovou optikou. Rozlišovací schopnost těchto přístrojů byla limitována počtem světelných vláken. V osmdesátých letech byly tyto přístroje postupně nahrazeny videoendoskopy (1). Použití nových endoskopických systémů zvýšilo míru diagnostiky prekancerózních lézí a časných stadií rakoviny. Odstranění prekanceróz a karcinomů v časném stadiu endoskopickými metodami snižuje frekvenci karcinomů GIT a související morbiditu a mortalitu (2).

Diagnostické a terapeutické metody v gastrokopii a koloskopii

Chromoendoskopie nabízí lepší vizualizaci slizničních lézí použitím několika barviv a umožňuje histopatologickou diagnostiku

během výkonu (3). Chromoendoskopie přispívá k diagnostice střevní metaplasie, dysplazie, časných stadií GI karcinomů a kolorektálních polypů (4). Mezi hlavní nevýhody chromoendoskopie patří potřeba zkušeného endoskopisty a prodloužení výkonu. Výkon začíná standardní endoskopií následovanou zvětšením v úzkém poli a chromoendoskopickým vyšetřením podezřelých lézí. Transparentní krytky připojené ke konci endoskopu udržují vzdálenost 2–3 mm od léze/sliznice, což je optimální pro vizualizaci. Barvivo se nastříká na podezřelou oblast povrchu sliznice pomocí katétru přes studijní kanál endoskopu a poté na celý povrch sliznice (3). Používají se speciální barviva, jako jsou 0,2% indigokarmín, 0,1% metylénová modř, 0,05% krystalická violeť, Lugolov roztok a 1,5% kyselina octová (Obr. 1) (1). V případě indigokarmínu se hodnotí sliznice ihned po aplikaci, v případě metylénové modři a Lugolova roztoku za 2–3 minuty. Přebytková tekutina a barvivo na sliznici se odsají. Povrchové rysy léze, jemné detaily a vaskulární vzory jsou podrobně zkoumány a porovnávány se znaky normální sliznice a současně se vyšetřují hranice lézí. Po tomto histopatologickém vyšetření se odeberou biopsie z podezřelých oblastí. Kontrola povrchu musí být dokončena před odběrem biopsií, protože krvácení způsobené postupem biopsie snižuje kvalitu kontroly povrchu (4).

NBI (narrow band imaging) je virtuální chromodiagnostikou využívající odrazu bílého světla používaného v konvenční endoskopii od povrchu sliznice v úzkopásmovém (Obr. 2). Zobrazené kontrastní rozdíly, povrchové vzory lézí a vaskulární architektury umožňují vizualizaci jemných detailů (3). Funkce je aktivována tlačítkem na ovládací části endoskopu, změna obrazu je okamžitá v reálném čase. Na rozdíl od konvenční chromoendoskopie je změna obrazu reverzibilní opakovanou aktivací tlačítka a nevyžaduje použití barviv (5). NBI využívá rozptylu filtrovaného světla o dvou vlnových délkách – modré (390–445 nm) a zelené

(530–550 nm) a jejich absorpci hemoglobinem, což vede ke zvýraznění cév a povrchové struktury sliznice (6).

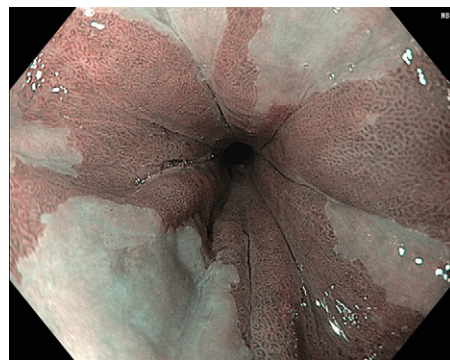
RDI (Red dichromatic imaging) – červené dichromatické zobrazování – je metoda vyvinutá společností Olympus, která umožňuje pozorování hlubších vrstev tkání s využitím světla delších vlnových délek. Účelem RDI je snížit riziko krvácení při endoskopické léčbě zlepšením viditelnosti tlustých cév v hlubších tkáních (7). RDI byla vyvinuta jako unikátní pokročilá opticko-digitální zobrazovací technologie, která přispívá k dosažení rychlé a efektivní hemostázy a přesné identifikaci hlubokých cév v gastrointestinálním traktu, čímž se snižuje riziko krvácení a usnadňuje hodnocení terapeutické účinnosti (7).

FICE (Flexible Spectral Imaging Color Enhancement) je softwarový systém, který

Obr. 1. Diagnostika patologických lézí v Barretově jícnu pomocí 1,5% roztoku kyseliny octové (Zdroj: archiv II. interní kliniky Fakultní nemocnice Olomouc)



Obr. 2. Diagnostika patologických lézí v Barretově jícnu pomocí NBI (Zdroj: archiv II. interní kliniky Fakultní nemocnice Olomouc)



mění barvu endoskopických snímků v reálném čase. Snímky jsou zpracovány modrým, zeleným a červeným filtrem. Technologie FICE vytváří kontrastní rozdíl změnou vlnové délky světla pomocí virtuálních optických filtrů a software vytváří 10 různých snímků (3). Takto vytvořený kontrastní rozdíl umožňuje detekci časného stadia rakoviny (8). FICE nezvyšuje frekvenci detekce kolorektálních polypů (9), ale může určit, zda je adenom neoplastický (10).

BLI (Blue light imaging) a LCI (Linked color imaging) jsou endoskopické režimy vyvinuté pro zlepšení detekce a charakterizace neoplazií (11). V letech 2016 až 2017 uveden na trh inovativní endoskopický systém využívající technologii čtyř světelných diod emitujících světlo. BLI světlo je vyrobeno kombinací silného laserového světla o vlnové délce 410 nm, slabého laserového světla o vlnové délce 450 nm a fluorescenčního světla. BLI světlo je užitečné pro získávání informací o povrchu sliznice, jako jsou vzory povrchových krevních cév a struktur (11). LCI je režim vytvořený kombinací světelných podobných vlnových délek jako BLI. LCI zobrazuje patologické léze více načervenalé a okolní sliznice zase bělejší, což vytváří dobrý kontrast pro detekci neoplazií (11).

I-Scan je softwarová zobrazovací metoda. Technologie I-Scan na rozdíl od chromoendoskopie nepoužívá žádné barvivo ani kontrastní látku a nevyužívá kontrastu vytvářeného světlem různých vlnových délek, jako to dělá NBI (12). Tato technologie zahrnuje modifikaci obrazových prvků (kontrastu a tónu) získaných pomocí bílého světla, které lze přepnout, aby se maximalizovala účinnost zobrazování (13). Snímky získané endoskopií jsou převedeny na nové snímky zpracováním v softwaru. Jsou tak vizualizovány povrchové detaily a kapilární architektura sliznice, což umožňuje detekci dříve neviditelných lézí (14).

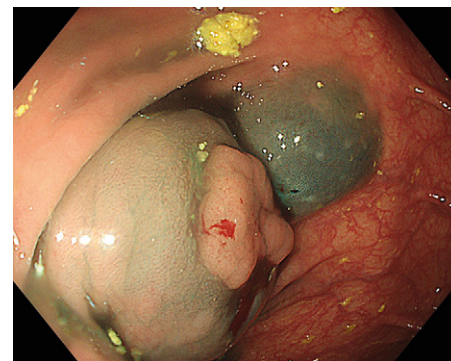
Zvětšovací endoskopie (ME – Magnification Endoscopy) umožňuje endoskopické obrazy zvětšit několikrát a je lepší než konvenční endoskopie v detekci změn vzoru polypů tlustého střeva a změn na sliznicích u zánětlivého onemocnění střev (3). ME usnadňuje histologickou diagnostiku lézí během vyšetření. Pokud je oblast, která má být zvětšena a vyšetřena, velká, postup výkon výrazně prodlužuje. Na začátku ME pro-

cedury, stejně jako u konvenční endoskopie, je nejprve vyšetřena sliznice; když se objeví podezřelá léze, stisknutím tlačítka zvětšení se obraz zvětší. ME v kombinaci s technikami jako je chromoendoskopie, FICE a NBI umožňuje podrobné vyšetření povrchového vzoru a mikrovaskulární architektury (3). Po podrobném vyšetření demarkační čáry mezi lézí a normální sliznicí se odeberou biopsie z podezřelých oblastí, kde se obrazce liší. Diagnostická hodnota této cílené biopsie je vyšší než u náhodných biopsií. Kromě zajištění toho, že biopsie jsou odebírány ze správných cílů, se ME vyhýbá zbytečným biopsiím (3).

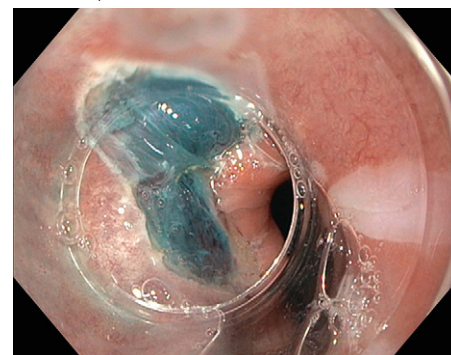
CLE (Confocal laser endomicroscopy) je optické neinvazivní zobrazení sliznice pomocí laserového skenování o určité vlnové délce (15). Analyzuje lézi na základě odraženého světla sliznicí v hloubce 200–500 nm. Sliznici lze vyšetřit miniaturním mikroskopem umístěným na horní části endoskopu za pomoci aplikace kontrastní látky (např. fluorescein sodný intravenózně), což umožňuje současnou *in vivo* histologickou diagnostiku lézí v reálném čase (16).

Endoskopická resekce umožňuje odstranění neoplastické léze a současně poskytuje reprezentativní vzorek umožňující detailní histopatologické vyšetření. Předpokladem kurativní endoskopické resekce je endoskopická dostupnost léze, velikost umožňující její kompletní odstranění a příznivý histopatologický staging. Hlavní podmínkou je minimální riziko metastazování do lymfatických uzlin, které nejsou odstranitelné endoskopickou léčbou (17). Určení jednotlivých morfologických typů a správný předpoklad histologické struktury léze představují důležité faktory pro určení správné volby terapie (5). V současnosti se používá Pařížská endoskopická klasifikace (Tab. 1) (1, 18). Pokročilejší neoplazie, určené na základě definitivní histologie, jsou obvykle indikovány k dodatečné chirurgické resekci (18). Pařížská klasifikace je určena ke klasifikaci patologických lézí dle jejich tvaru. Rozděluje vlastně typ 0, který Japonská klasifikace nádorů žaludku (JGCA – Japanese Gastric Cancer Association) přiřadila k původní Borrmannově klasifikaci pokročilých nádorů žaludku (typy 1–5) s cílem odlišit povrchové neoplastické léze. Dnes je tato klasifikace využívána u neoplazií v ce-

Obr. 3. Podpich methylenovou modří před provedením EMR. Patrný lifting sign (Zdroj: archiv II. interní kliniky Fakultní nemocnice Olomouc)

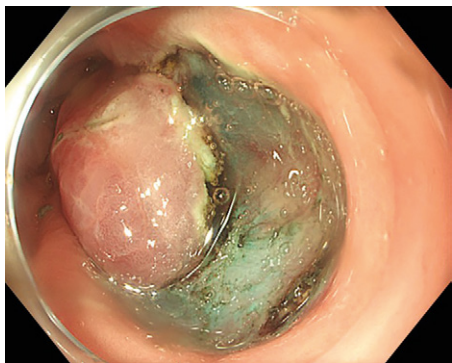


Obr. 4. Spodina po EMR v distálním jícnu. Na obrázku patrný cap umístěný na konci endoskopu (Zdroj: archiv II. interní kliniky Fakultní nemocnice Olomouc)

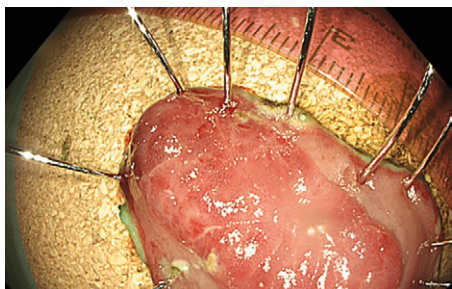


lé trávící trubici, kde tvar léze spoluurčuje pravděpodobnost submukózní invaze a její hloubky, a hraje tedy významnou roli v indikaci endoskopické terapie (19). Typickými komplikacemi endoskopické resekce je krvácení a perforace (14, 17). Krvácení během výkonu není považováno za komplikaci a je většinou zastaveno během výkonu. Opožděné krvácení ale může vyžadovat hospitalizaci, opakování endoskopie i podání krevních transfuzí. Při perforaci dochází k porušení kontinuity stěny orgánu řezem přes muscularis propria a serózu s rizikem vzniku peritonitidy. Perforace vzniklé během endoskopického výkonu jsou většinou uzavřeny ihned aplikací klipů. Při neúspěšném uzavěru nebo opožděné perforaci je obvykle nutná chirurgická léčba (14, 17). Mezi standardní techniky endoskopické resekce kolorektálních lézí patří endoskopická polypektomie (EPE) a endoskopická mukózní (slizniční) resekce (EMR). **EPE** je endoskopická metoda, kdy dochází k odstranění polypu pomocí polypektomické kličky (5). Používáme EPE studenou kličkou (cold snare) nebo s využitím elektrokoagulace (hot snare). Metodu cold snare používáme k odstranění

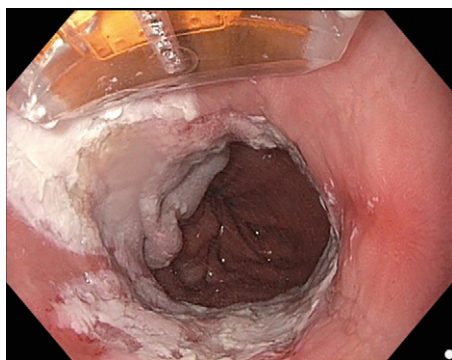
Obr. 5. Průběh ESD v tlustém střevě (Zdroj: archiv II. interní kliniky Fakultní nemocnice Olomouc)



Obr. 6. Léze odstraněna ESD a odeslána k histologickému vyšetření (Zdroj: archiv II. interní kliniky Fakultní nemocnice Olomouc)



Obr. 7. Provádění HALO 90 v distálním jícnu (Zdroj: archiv II. interní kliniky Fakultní nemocnice Olomouc)



přisedlých nebo plochých polypů o velikosti 4–9 mm. Metodu hot snare využíváme hlavně u stopkatých polypů (20). Při EPE je na stopku tvořenou normální sliznicí nasazena polypektomická klička. Zaškrcením kličky (a případně současnou aplikací elektrokoagulačního proudu) dochází k resekci polypu. Časné neoplastické léze jícnu, žaludku a tenkého střeva jsou většinou odstraňovány technikami EMR a ESD (17). **EMR** umožňuje snesení plochých neoplastických lézí a široce přisedlých polypů o velikosti nad 10 mm. Základním principem je podpich pomocí injekční aplikace roztoku s metylenovou modří do submukózy pod lézi. To vede k oddělení léze od svaloviny střevní stěny (lifting sign) a umožní vést řez kličkou ve střední třetině submukózy (Obr. 3). Pokud

k oddělení nedojde (non-lifting), jedná se o fixaci léze buď hluboce invadující neoplazii, nebo submukózní fibrózou (5). Submukózním podpichem se snižuje riziko perforace a elektrického poškození střeva (Obr. 4), spodina po EMR. Léze tračniku o průměru ≤ 20 mm či léze rekta o průměru ≤ 25 mm lze odstranit en bloc s možností přesného histopatologického posouzení resekčních okrajů, větší musejí být resekovány po částech (piece meal EMR) či jinou endoskopickou technikou (např ESD) (21). V těchto případech je ale vyšší riziko vzniku lokálních reziduálních neoplazií – LRN (22). Endoskopická submukózní disekce (**ESD**) je resekční technika umožňující en bloc snesení lézí, které by metodou EMR musely být odstraněny po částech. ESD se používá v tračniku a v rektu k en bloc snesení plochých povrchových lézí a široce přisedlých polypů velikosti ≥ 20 mm či lézí, u kterých lze na základě jejich charakteristiky předpokládat přítomnost povrchově (sm1) invadujícího karcinomu (23). V současnosti se tato metoda používá i v léčbě časného karcinomu žaludku a časného spinocelulárního karcinomu jícnu nebo adenokarcinomu jícnu vzniklého v terénu Barrettovské sliznice (24). Po submukózní injekci je nejprve provedena cirkulární incize submukózy kolem léze. Poté sérií řezů pod lézí v submukózním prostoru speciálním nožem provedeme její odstranění (Obr. 5, 6). Nevýhodou ESD je vyšší riziko perforace a delší čas výkonu (2–4 hodiny). Pro technickou a časovou náročnost je tato terapeutická metoda soustředěna do specializovaných endoskopických center. **FTR** (Full thickness resection) je nová endoskopická technika, která umožňuje provedení endoskopické resekce celé stěny trávicí trubice s uzávěrem vzniklého defektu. Výhodou je vyšší radikalita výkonu, která může zabránit nutnosti operačního výkonu (5). Na konci endoskopu je připekněn systém OVESCO (OverTheScope) klip na průhledném plastovém nástavci – capu, uvnitř kterého je umístěna polypektomická klička. Do capu je pomocí kleští vtahována léze s celou stěnou tračniku. Po vtažení celé léze do capu je na její spodinu aplikován OVESCO klip a následně je provedena resekce léze pomocí polypektomické kličky. Vzniká tak perforace, která je však uzavřena pomocí klipu ještě předtím, než je vytvořena (25). Hlavní indikací jsou adeno-

my nebo časný karcinomy tračniku s příznakem non-liftingu, neuroendokrinní tumory, léze v obtížných lokalizacích (ústí appendixu či divertiklu), obtížné lokální reziduální neoplazie po EMR a reresekce inkompletně odstraněného časného karcinomu. V těchto indikacích může nahradit technicky náročné ESD nebo chirurgickou resekci. Limitací metody je maximální průměr léze 25 mm. Vzhledem k rozměrům setu je jeho užití limitováno na oblast tračniku (kromě rekta, jehož stěna je fixována), jsou však i studie o jeho použití v léčbě adenomů duodena (26).

Endoskopická ablace spočívá v destrukci sliznice fyzikálními principy. Její výhodou je možnost bezpečného a rychlého ošetření větších ploch sliznice, nevýhodou je absence vzorku k histologickému vyšetření. Indikací k ablaci jsou proto pouze benigní choroby (cévní malformace), prekancerózní stavy (Barrettův jícen – BJ), povrchové neoplazie (dysplazie v terénu BJ, drobné LRN tlustého střeva) anebo naopak jinak neřešitelné pokročilé nádory, u kterých chceme pouze zmenšit masu nádorové tkáně. Metodou volby v ošetření BJ je radiofrekvenční ablace – **RFA** (17). Jedná se o bipolární kontaktní aplikaci radiofrekvenčního proudu s termální destrukcí sliznice. K ošetření větších ploch se používá cirkulární elektroda HALO 360, pro cílené ošetření menších ploch plochá elektroda HALO 90 (Obr. 7). V terapii vaskulárních malformací (nejčastěji se jedná o sporadické angiektázie) je zlatým standardem argonová plazmakoagulace – **APC** (27). APC je nekontaktní monopolární termální metoda využívající ionizovaného argonového plynu jako média pro průchod elektrického proudu.

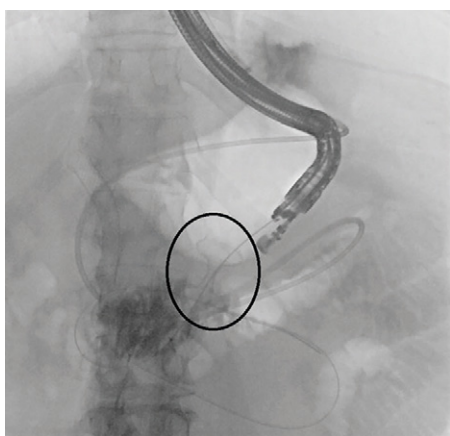
EUS (Endoscopic ultrasonography)

EUS je kombinovaná endoskopická a sonografická metoda, kterou využíváme k diagnostice, stagingu a terapii onemocnění trávicí trubice, přilehlých orgánů a struktur (Obr. 8). K EUS vyšetření používáme speciální přístroje, tzv. echoendoskopy. Podle sklonu roviny ultrazvukového zobrazení rozlišujeme přístroje radiální – rovina zobrazení je kolmá na dlouhou osu endoskopu, a lineární – rovina zobrazení je paralelní s osou endoskopu (28). Oba typy přístrojů umožňují dopplerovské vyšetření

Obr. 8. *Wirsungolithiáza (šipka) zobrazena pomocí EUS (Zdroj: archiv II. interní kliniky Fakultní nemocnice Olomouc)*



Obr. 9. *Úspěšně vytvořená GEA pomocí LAMS (v kroužku) u pacientky s tumorem pankreatu a stenózou duodena (Zdroj: archiv Fakultní nemocnice Olomouc)*



cévních struktur, lineární echoendoskop lze navíc využít k provedení tenkojehlové aspirace tekutiny (FN-A, Fine needle aspiration) na cytologické vyšetření nebo biopsie (FN-B, Fine needle biopsy). Cílem EUS není nahradit ostatní zobrazovací metody, ale vhodným způsobem je doplnit. Jde o vyšetření s expert-dependentními výsledky (28).

CH-EUS (Contrast enhanced EUS) a EUS elastografie vylepšují standartní EUS hodnocením vaskularity a elasticity tkáně pankreatických lézí a nabízí tak způsoby, jak zlepšit jejich charakterizaci. Konvenční EUS je rozhodující pro identifikaci pankreatických lézí a stanovení stadia karcinomu pankreatu. Provádění diferenciální diagnostiky pankreatických lézí však může být stále obtížné (29). CH-EUS je založena na hodnocení vaskularity pomocí kontrastních látek, zatímco EUS elastografie měří elasticitu tkáně. CH-EUS a EUS elastografie se stále více používají v diferenciální diagnostice pankreatických lézí a nabízejí

výhody oproti kontrastní počítačové tomografii (CT, computed tomography) a zobrazování magnetickou rezonancí v případech, kdy existují kontraindikace těchto modalit, např. u pacientů se selháním ledvin a pacientů s alergií na kontrastní látky (29). CH-EUS a EUS elastografie zlepšují diferenciální diagnostiku pankreatických lézí a staging karcinomu pankreatu a poskytují doplňkové diagnostické informace v reálném čase (29).

ROSE (Rapid on-site evaluation) cytologie (resp. histologie) sprostředkovaná pomocí EUS-FNA (resp. FNB) je hodnocení adekvátnosti vzorku a diagnostického výtěžku v reálném čase, kdy je patolog hodnotí vzorek přítomen přímo na sále při provádění EUS. Tato technika má potenciál zkrátit dobu diagnostiky a snížit počet průchodu jehlou nutných k odebrání kvalitního vzorku nutného pro určení finální diagnózy (30). Patolog určí, zda je odebraný vzorek dostatečně průkazný, což by mělo za následek menší počet výkonů nutných k odebrání adekvátního vzorku k cytologickému/histologickému hodnocení. ROSE však zůstává jedním z nejkontroverznějších témat v oblasti EUS-FNA (30). Byly publikovány studie kdy EUS-FNA s ROSE nezvýšila diagnostickou výtěžnost cytologických vzorků (30). Důkazy o tom, zda by ROSE mohla zlepšit výsledky EUS-FNA, proto zůstávají rozporuplné. V diskuzi o použití této metody je vždy klíčovým problémem nedostatek patologů přítomných na pracovišti, zvýšené náklady a prodloužení daného výkonu (30). ROSE se ukázala být přínosná zejména pro endoskopisty ve fázi učení EUS-FNA a pro centra, ve kterých míra přiměřenosti vzorků není dostatečně vysoká (30).

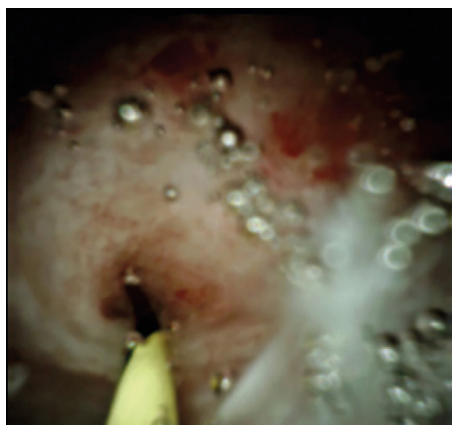
LAMS (lumen-apposing metal stents). Zavedení (LAMS) pro (EUS) naváděné drenáže znamenalo zlom v oblasti intervenčního ultrazvuku a v různých klinických prostředích se celosvětově rozšiřuje (31). Pokrok v intervenční endoskopii, zejména v oblasti endoskopického ultrazvuku (EUS), změnil léčebné algoritmy pro trávicí a pankreatobiliární onemocnění. Vývoj zařízení v kombinaci se zlepšením endoskopických technik umožnil přístup k miniinvasivním terapeutickým řešením pro komplexní onemocnění, která postihují oblasti mimo gastrointestinální trakt. Intervenční EUS dnes dokáže zvládnout lokální komplikace

akutní pankreatitidy jako je WON (Walled-off pancreatic necrosis), drénovat žlučový strom a žlučník, případně zavést gastrointestinální anastomózy. Příkladem tohoto vývoje je přístup k biliopankreatické drenáži – dosažení transduodenální biliární drenáže v případě obstrukčního ikteru pod EUS kontrolou u pacienta s tumorem hlavy pankreatu po neúspěšné ERCP pomocí choledochoduodenostomie LAMStentem (31). LAMS se úspěšně používají i v transluminálním stentování mezi dvěma neadherentními lumeny trávicího traktu pomocí lumen-to-lumen, typicky u symptomatických pankreatických pseudocyst a akutní cholecystitidy u pacientů nezpůsobitelných k operaci (31). V současné době jsou komerčně dostupné dva LAMS v různých průměrech a délkách: stent Hot Axios a stent Hot Spaxus (31). Zavedení LAMS vyžaduje přesné provedení některých sekvenčních kroků – propíchnutí cílového lumen, otevření a zatažení distálního konce stentu k sousední stěně dutiny, rozvinutí a uvolnění proximálního konce stentu (Obr. 9) (31).

Cholangioskopie

ERCP je metoda používaná k diagnostice a léčbě stavů postihujících žlučové cesty, pankreatický vývod a žlučník. Kombinuje vyšetření pomocí endoskopie a fluoroskopie, což lékařům umožňuje zobrazení a případnou intervenci ve výše zmíněných strukturách. Cholangioskopie je miniinvasivní endoskopický výkon, který spočívá v přímé intraduktální vizualizaci žlučových cest. Cholangioskopii lze provádět perorálním, perkutánním transhepatálním nebo intraoperačním transcystickým nebo transcholedochálním přístupem – (Obr. 10) (32). Klinické aplikace cholangioskopie jsou četné, od vizuálního zobrazení a opticky řízených biopsií neurčitých biliárních striktur po léčbu obtížných konkrementů, navádění před biliárním stentováním a vyhledávání migrovaných duktálních stentů (32). Cholangioskopie je doplňkem k ERCP (Endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie) a EUS pro hodnocení náročných klinických situací. Prokázala vynikající přesnost při rozlišování maligních stavů od benigních zánětlivých striktur a také hraje roli v léčbě benigních stavů, jako je obtížná choledocholithiáza (33). V případě

Obr. 10. Cholangioskopie transcholedochálním přístupem (Zdroj: archiv II. interní kliniky Fakultní nemocnice Olomouc)



obtížně řešitelné choledocholithiázy nemusí být možné dosáhnout úplné biliární drenáže pomocí standardního ERCP. Litotrypse řízená terapeutickou cholangioskopií umožňuje fragmentaci litů a kompletní biliární drenáž (33). Mezi techniky intraduktální litotrypse patří laserová litotrypse a elektrohydraulická litotrypse. Elektrohydraulická litotrypse se aplikuje pomocí jednorázové sondy s různým nastavením výkonu. Zásadní je použití vhodného média pro přenos rázové vlny, nejčastěji se používá fyziologický roztok (33). Laserová litotrypse je laserové světlo s přesnou vlnovou délkou, které dodává impuls k vyvolání vlnou zprostředkované fragmentace kamene. Po litotrypsi jsou fragmenty kamenů následně extrahovány standardními technikami (33). Použitím cholangioskopie v případě selhání jiných technik (např. získávání tkáně během ERCP/EUS-FNB nebo standardní extrakce konkrémentu), se můžeme vyhnout potřebě invazivnějších postupů nebo nesprávné indikace léčby, např. operace benigní striktury žlučových cest (33).

ESWL (Extracorporeal shock wave lithotripsy)

Endoskopickou léčbu chronické pankreatitidy (CP) lze kombinovat s extrakorporální litotrypsi rázovou vlnou (ESWL), což je metoda spočívající v opakované aplikaci tlakové energie dostatečné k narušení konkrémentu. Endoskopická léčba bolestivé CP je indikována při přítomnosti konkrémentů v hlavním pankreatickém vývodu (MPD), symptomatických nebo refrakterních MPD strikturách nebo v případě lokálních komplikací, např. stenózy společného

žlučovodu nebo stenózy duodena (34). ESWL je dle ESGE (European Society for Gastrointestinal Endoscopy) guidelines doporučena jako léčba první volby u konkrémentů v pankreatickém vývodu (35). ESGE doporučuje ESWL pro odstranění obstrukčních konkrémentů větších než 5 mm lokalizovaných v hlavě/těle pankreatu a endoskopickou retrográdní cholangiopankreatografii (ERCP) pro konkrémenty, které jsou radiolucenční nebo menší než 5 mm. Klinická odpověď by měla být vyhodnocena po 6–8 týdnech; pokud se jeví jako neuspokojivé, měly by být zváženy chirurgické možnosti terapie (35).

G-POEM (Gastric peroral endoscopic myotomy)

Gastrická perorální endoskopická myotomie (G-POEM) je nová endoskopická technika pro léčbu refrakterní gastroparézy s vynikajícími dlouhodobými výsledky (36). G-POEM byl odvozen z perorální endoskopické myotomie (POEM), která se zaměřuje na dolní jícnový svěrač k léčbě achalázie. Tyto postupy využívají submukózní tunelování k disekci specifických svalů, G-POEM konkrétně svalů pyloru při gastroparéze. Proces G-POEM zahrnuje submukózní injekci, mukózní incizi, vytvoření submukózního tunelu, myotomii a uzavření slizničního vstupního místa klipy (37). G-POEM má vysokou technickou a klinickou úspěšnost s minimálními nežádoucími účinky, kolem 10 % (37). Délka procedury se pohybuje mezi 50 a 70 min, přičemž průměrná doba hospitalizace je 2–3 dny (37). Možnosti konzervativní léčby a jiné alternativní způsoby léčby gastroparézy jsou omezeny jejich vedlejšími účinky a krátkodobou účinností (36). Zahrnují dietní opatření, podávání prokinetik a antiemetik, kompenzaci základního onemocnění, nutriční podporu, elektrickou stimulaci žaludku, chirurgickou pyloroplastiku, injekce botulotoxinu a transpylorické stentování (38). Tyto terapie však nebyly uznány jako standard především kvůli nedostatku vědeckých důkazů o jejich klinické účinnosti. Bylo prokázáno, že u těžké gastroparézy má G-POEM lepší dlouhodobé výsledky než výše uvedené postupy, co se týče symptomů i vyprazdňování žaludku (38).

Enteroskopie

Enteroskopie je endoskopická metoda sloužící k vyšetření tenkého střeva. Bylo vyvinuto několik různých typů enteroskopie.

Indikací je zejména došetřování anémie a krvácení z GIT nejasné etiologie, pokud gastroskopie a koloskopie neobjasnily příčinu krvácení a může pomoci při diagnostice idiopatických střevních zánětů (39, 40). Nejčastěji **využívaná kapslová endoskopie** je procedura, která zahrnuje polknutí kapsle, která zcela přirozeně projde GIT, a přitom dojde k obrazovému záznamu střev. Záznam je přenášen do senzorové jednotky, která je připevněná na břicho pacienta (39). U jedinců se suspektní nebo známou stenózou GIT je metoda kontraindikována, pokud není potvrzena průchodnost střeva (41). V případě poruch polykání nebo motility žaludku lze zvážit možnost endoskopického umístění kapsle (42). Navzdory svým úspěchům má však kapslová enteroskopie určitá omezení, jako je nedostatek kontroly v reálném čase a nemožnost provádět biopsie nebo provádět terapeutické intervence (43). Systém dvoubalonové enteroskopie (**DBE** – Double ballon enteroscopy), se skládá z enteroskopu, overtuby a dvou nafukovacích balonků – jeden na distálním konci endoskopu a druhý připojený k overtubě – funguje pomocí techniky pull-and-push. Distální balonek pomáhá ukotvit endoskop na místě a zabraňuje jeho vyklouznutí, zatímco proximální balonek pomáhá posouvat endoskop hlouběji do tenkého střeva (44). Jsou možné dva způsoby zavedení, buď antegrádní, přes ústa, nebo retrográdní přes anální otvor (45). Antegrádní přístup obvykle zajišťuje délku inzerce mezi 230–360 cm, u retrográdního přístupu je odhadovaná délka vyšetřovaného tenkého střeva 100–130 cm (46). Výhody DBE spočívají v jeho schopnosti provést biopsii a terapeutické techniky, jako je polypektomie, argon-plazmatická koagulace, umístění stentu, odstranění cizího tělesa, hemostáza a dilatace striktur (47). Celková míra komplikací DBE je kolem 3,5 %, včetně perforace, krvácení a pankreatitidy; jejich frekvence se liší podle typu DBE, je nižší u diagnostických DBE (pod 1 %) a vyšší (4,3 %) u terapeutických postupů (47). Mezi další nevýhody DBE patří strmá křivka učení, časová náročnost a nutnost provedení v celkové anestezii. Technika jednobalonkové enteroskopie (**SBE** – Single ballon enteroscopy) byla navržena tak, aby zjednodušila metodu

Tab. 1. Pařížská endoskopická klasifikace povrchových neoplastických lézí. Podle této klasifikace je léze označena jako povrchová (superficial) v případě, že na základě endoskopického vzhledu usuzujeme na hloubku nádorové invaze maximálně do submukózy (typ 0). Na rozdíl od pokročilých (typ 1–5) jsou povrchové neoplazie častým cílem endoskopické terapie

Klasifikace povrchových lézí (typ 0) dle Pařížské klasifikace		
1. Polypoidní	stopkaté	0–Ip
	přisedlé (sesilní)	0–Is
2. Nepolypoidní (ploché)	lehce vyvýšené vzhledem k okolní sliznici	0–IIa
	v úrovni sliznice	0–IIb
	lehce vkleslé pod úroveň sliznice	0–IIc
3. Vyhloblené		0–III

push-and-pull a spoléhá na použití jediného balonku připojeného ke špičce overtuby, což má za následek zkrácení doby nastavení a uživatelsky přívětivější ovládání balonku (48). Uváděná hloubka inzerce je mezi 133 a 270 cm za Treitzovým vazem pro anterográdní přístup a 73 a 199 pro retrográdní intubaci (49).

Ramanova spektroskopie

Ramanova spektroskopie je spektroskopická technika založená na neelastickém rozptylu monochromatického světla, které odráží molekulární složení tkáně. V endoskopii se zatím jedná o experimentální metodu, kdy Ramanova spektroskopie může odlišit Barrettův jícen bez dysplazie od dysplazie jícnu vysokého stupně a adenokarcinomu (50). To umožňuje přesné cílové biopsie namísto vícenásobných náhodných klešťových biopsií. Očekává se, že tato nová technika zlepší in vivo prekancerózní diagnostiku tkáně Barrettova jícnu. Ramanova spektroskopie byla úspěšně použita i v sliznici žaludku,

kde dokáže odlišit normální žaludeční tkáň od premaligní a maligní tkáně v reálném čase (50). Molekulární složení premaligní (střevní metaplasie, dysplazie vysokého stupně) a maligní tkáně umožňuje zobrazení charakteristických Ramanových spekter v reálném čase během 0,5 s (51), s vysokou senzitivitou (89,3 %), specificitou (92,2 %) pro žaludeční střevní metaplazii (52), což snižuje potřebu biopsií. Ramanovou spektrofotometrii jsme na našem pracovišti experimentálně použili v diagnostice maligní biliární striktury (53). Prokázali jsme, že měření Ramanovou spektrofotometrií ve žlučových cestách je proveditelné (53), zatím se ale pomocí této metody nepodařilo odlišit malignitu od zdravé tkáně žlučových cest (53).

Umělá inteligence

S neustálým pokrokem v informačních technologiích se **umělá inteligence (AI)** začala uplatňovat také v digestivní endoskopii. Dvě hlavní kategorie systémů umělé inteligence jsou počítačově asistovaná

detekce pro detekci lézí a počítačově asistovaná diagnostika pro optickou biopsii a charakterizaci lézí (53). V endoskopické praxi je nyní implementováno několik softwarů AI. Některé systémy AI nabízejí terapeutickou pomoc, jako je vymezení lézí pro kompletní endoskopickou resekcí nebo predikce možné infiltrace lymfatické tkáně. Celkový výsledek vyšetření ale pořád závisí na lékaři. AI je průlom v digestivní endoskopii (54). V nejbližší době se očekává přínos ve screeningových vyšetřeních horního a dolního GIT zejména mimo odborná centra. Před zavedením nových softwaru AI do klinické praxe jsou nadále nutné prospektivní a multicentrické studie (54).

Závěr

Vývoj v oblasti digestivní endoskopie za posledních několik let umožnil přesnější diagnostiku patologických lézí a zdokonalení endoskopické terapie. Pokroky v obrazové technologii a minimálně invazivní terapeutické metody, zlepšují nejen diagnostickou přesnost, ale i možnosti léčby. Použití endoskopických diagnostických a miniinvazivních terapeutických metod je v současnosti vhodnou alternativou k radiologickým a chirurgickým metodám, se kterými se vzájemně doplňuje a ve vybraných případech je i nahrazuje. Integrace nových technologií do zavedených lékařských postupů umožňuje efektivnější řízení péče o pacienty.

LITERATURA

- Duda M, Suchánek Š, Soumarová R, et al. Onkologie horní části trávicího traktu. Zhoubná onemocnění foregut. Praha: Společnost pro gastrointestinální onkologii (SGO) ČLS JEP; 2018. Duodenum: 5. 2. Endoskopie.
- Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. N Engl J Med. 2012;366:687–696.
- Akarsu M, Akarsu C. Evaluation of New Technologies in Gastrointestinal Endoscopy. JSLs. 2018 Jan-Mar;22(1):e2017.00053.
- Bartel MJ, Picco MF, Wallace MB. Chromocolonoscopy. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2015;25:243–260.
- Brogyuk N, Grega T, Zavoral M, et al. Novinky v endoskopické terapii kolorektální neoplazie. Medicina po Promoci. 2019;20(3):210.
- Urban O. Endoskopická léčba časných kolorektálních neoplazií. Onkologie. 2013;7:183–187.
- Uraoka T, Igarashi M. Development and clinical usefulness of a unique red dichromatic imaging technology in gastrointestinal endoscopy: A narrative review. Therap Adv Gastroenterol. 2022 Sep 2;15:17562848221118302.
- Tanioka Y, Yanai H, Sakaguchi E. Ultraslim endoscopy with flexible spectral imaging color enhancement for upper gastrointestinal neoplasms. World J Gastrointest Endosc. 2011;16:11–15.
- Aminalai A, Rösch T, Aschenbeck J, et al. Live image processing does not increase adenoma detection rate during colonoscopy: a randomized comparison between FICE and conventional imaging. Am J Gastroenterol. 2010;105:2383–2388.
- Pohl J, Lotterer E, Balzer C, et al. Computed virtual chromoendoscopy versus standard colonoscopy with targeted indigocarmine chromoscopy: a randomised multicentre trial. Gut. 2009;58:73–78.
- Yoshida N, Dohi O, Inoue K, et al. Blue Laser Imaging, Blue Light Imaging, and Linked Color Imaging for the Detection and Characterization of Colorectal Tumors. Gut Liver. 2019 Mar 15;13(2):140–148.
- Neumann H, Fujishiro M, Wilcox CM, et al. Present and future perspectives of virtual chromoendoscopy with i-scan and optical enhancement technology. Dig Endosc. 2014 Jan;26 Suppl 1:43–51. doi: 10.1111/den.12190. Epub 2013 Oct 23. PMID: 24373000.
- Anandasabapathy S, Naymagon S, Carlos RM. PENTAX medical i-SCAN technology for improved endoscopic evaluations: special report. Gastroenterol Endosc News; May 2014.
- Pentax Medical. Pentax i-SCAN: functional, application, and technical analysis: technical whitepaper. Montvale, NJ: PENTAX Medical; 2013.
- Kunovsky L, Kala Z, Kroupa R, et al. Confocal laser endomicroscopy in the diagnostics of esophageal diseases: a pilot study. Vnitř Lék. 2020;66(2):e26–e32.
- Jeremy H, David S, Brian JE, et al. Status of confocal laser endomicroscopy in gastrointestinal disease. Trop Gastroenterol. 2012;33:9–20.
- Falt P, Urban O. Terapeutická digestivní endoskopie I. Vnitř Lek. 2018;64(6):684–692.
- Falt P, Cyrany J, Kunovsky L, et al. Doporučené postupy České gastroenterologické společnosti ČLS JEP pro diagnostickou a terapeutickou koloskopii – aktualizované vydání 2024. Gastroent Hepatol. 2024;78(3):197–235.
- Cyrany J, Baliar K, Falt P, et al. Gastroskopia – standardy kvality České gastroenterologické společnosti ČLS JEP. Gastroent Hepatol. 2022;76(3):194–211.
- Tranquillini CV, Bernardo WM, Brunaldi VO, et al. Best polypectomy technique for small and diminutive colorectal polyps: A systematic review and metaanalysis. Gastroenterol. 2018;55:358–368.
- Belderbos TD, Leenders M, Moons LM, et al. Local recurrence after endoscopic mucosal resection of nonpedunculated colorectal lesions: systematic review and metaanalysis. Endoscopy. 2014;46:388–402.

22. Urban O, Kijonkova B, Kajzlíkova IM, et al. Local residual neoplasia after endoscopic treatment of laterally spreading tumors during 15 months of follow up. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2013;25(6):733-738.
23. Urban O. Endoskopická submukózní disekce. In: Falt P, Urban O, Vítek P. *Koloskopie*. Grada Publishing: Praha 2015. ISBN 978-80-247-5284-6.
24. Takahashi, H, Arimura, Y, Masao, H, et al. Endoscopic submucosal dissection is superior to conventional endoscopic resection as a curative treatment for early squamous cell carcinoma of the esophagus (with video). *Gastrointest Endosc.* 2010;72:255-264.
25. Schmidt A, Meier B, Caca K, et al. Endoscopic full-thickness resection in the colorectum using an overthescope device – interim results of a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2016;83(Suppl 5):AB119.
26. Schmidt A, Meier B, Cahyadi O, et al. Duodenal endoscopic full-thickness resection (with video). *Gastrointest Endosc.* 2015;82(4):728-733.
27. Urban O, Chalupa J, Vítek P, et al. Treatment of chronic postirradiation proctitis with argon plasma coagulation. *Vnitř Lék.* 2004;50(3):218-221.
28. Duda M, Suchánek Š, Soumarová R, et al. *Onkologie horní části trávicího traktu. Zhoubná onemocnění foregutů*. Praha: Společnost pro gastrointestinální onkologii (SGO) ČLS JEP; 2018. Duodenum: 5. 3. Endosonografie.
29. Yamashita Y, Kitano M. Role of contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography (EUS) and EUS elastography in pancreatic lesions. *Clin Endosc.* 2024 Mar;57(2):164-174.
30. Yang F, Liu E, Sun S. Rapid on-site evaluation (ROSE) with EUS-FNA: The ROSE looks beautiful. *Endosc Ultrasound.* 2019 Sep-Oct;8(5):283-287.
31. Armellini E, Metelli F, Anderloni A. Lumen-apposing-metal stent misdeployment in endoscopic ultrasound-guided drainages: A systematic review focusing on issues and rescue management. *World J Gastroenterol.* 2023 Jun 7;29(21):3341-3361.
32. Becq A, Soualy A, Camus M. Cholangioscopy for biliary diseases. *Curr Opin Gastroenterol.* 2023 Mar 1;39(2):67-74.
33. Mauro A, Mazza S, Scalvini D, et al. The Role of Cholangioscopy in Biliary Diseases. *Diagnostics (Basel)* 2023 Sep;13(18):2933.
34. Tichý T, Vaněk P, Falt P, et al. Extrakorporální litotrypse rázovou vlnou v kombinaci s endoskopií jako léčebná modalita u algické obstrukční chronické pankreatitidy – kazuistika. *Rozhl. Chir.* 2022;101(11):544-547.
35. Dumonceau JM, Delhaye M, Tringali A, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Updated August 2018. *Endoscopy.* 2019 Feb;51(2):179-193.
36. Vohra I, Gopakumar H, Adler DG. G-POEM for gastroparesis: past, present and future. *Curr Opin Gastroenterol.* 2023 Sep 1;39(5):390-396.
37. McCurdy GA, Gooden T, Weis F, et al. Gastric peroral endoscopic pyloromyotomy (G-POEM) in patients with refractory gastroparesis: a review. *Therap Adv Gastroenterol.* 2023 Mar 26;16:17562848231151289.
38. Martinek J, Hustak R, Mares J, et al. Endoscopic pyloromyotomy for the treatment of severe and refractory gastroparesis: a pilot, randomised, sham-controlled trial. *Gut.* 2022 Nov;71(11):2170-2178.
39. Xin L, Liao Z, Jiang YP, et al. Indications, detectability, positive findings, total enteroscopy, and complications of diagnostic double-balloon enteroscopy: a systematic review of data over the first decade of use. *Gastrointest Endosc.* 2011 Sep;74(3):563-70.
40. Pennazio M, Rondonotti E, Despott EJ, et al. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2022. *Endoscopy.* 2023 Jan;55(1):58-95.
41. Singeap AM, Sfarti C, Minea H, et al. Small Bowel Capsule Endoscopy and Enteroscopy: A Shoulder-to-Shoulder Race. *J Clin Med.* 2023 Dec;12(23):7328.
42. Bandorski D, Kurniawan N, Baltes P, et al. Contraindications for video capsule endoscopy. *World J. Gastroenterol.* 2016;22:9898-9908.
43. Koulaouzidis A, Iakovidis DK, Karargyris A, et al. Wireless endoscopy in 2020: Will it still be a capsule? *World J. Gastroenterol.* 2015;21:5119-5130.
44. Elena RM, Riccardo U, Rossella C, et al. Current status of device-assisted enteroscopy: Technical matters, indication, limits and complications. *World J. Gastrointest. Endosc.* 2012;4:4534-4561.
45. Tee HP, How SH, Kaffes AJ. Learning curve for double-balloon enteroscopy: Findings from an analysis of 282 procedures. *World J. Gastrointest. Endosc.* 2012;4:368-372.
46. May A, Nachbar L, Ell C. Double-balloon enteroscopy (push-and-pull enteroscopy) of the small bowel: Feasibility and diagnostic and therapeutic yield in patients with suspected small bowel disease. *Gastrointest. Endosc.* 2005;62:62-70.
47. Yamamoto H, Despott EJ, González-Suárez B, et al. The evolving role of device-assisted enteroscopy: The state of the art as of August 2023. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2023;64-65:101858.
48. Kawamura T, Yasuda K, Tanaka K, et al. Clinical evaluation of a newly developed single-balloon enteroscope. *Gastrointest. Endosc.* 2008;68:1112-1116.
49. ASGE Technology Committee. Chauhan S, Manfredi M, Abu Dayyeh B, et al. *Enteroscopy*. *Gastrointest. Endosc.* 2015;82:975-990.
50. Teh JL, Shabbir A, Yuen S, So JB. Recent advances in diagnostic upper endoscopy. *World J Gastroenterol.* 2020 Jan 28;26(4):433-447.
51. Huang Z, Teh SK, Zheng W, et al. In vivo detection of epithelial neoplasia in the stomach using image-guided Raman endoscopy. *Biosens Bioelectron.* 2010;26:383-389.
52. Lin K, Wang J, Zheng W, et al. Rapid Fiber-optic Raman Spectroscopy for Real-Time In Vivo Detection of Gastric Intestinal Metaplasia during Clinical Gastroscopy. *Cancer Prev Res (Phila)* 2016;9:476-483.
53. Slodička P, Falt P, Ranc V, et al. Raman spectroscopy in the diagnosis of malignant biliary stricture: A feasibility study. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2025 Apr;24(2):211-216. doi: 10.1016/j.hbpd.2024.11.003. Epub 2024 Nov 16. PMID: 39603958.
54. Rey JF. Artificial intelligence in digestive endoscopy: recent advances. *Curr Opin Gastroenterol.* 2023 Sep 1;39(5):397-402.

Připravujeme do příští Medicíny pro praxi

3

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

- Sukrozomální železo – nová cesta suplementace nedostatku železa v těle
- Národní kardiovaskulární plán 2023–2033 – role praktických lékařů
- Rediciva varikozit – příčiny, rizikové faktory a možnosti léčby
- Simulační centra – kde, co a jak

MEZIOBOROVÉ PŘEHLEDY

- Mýty a fakta o antisekreční léčbě
- Incidentalomy nadledviny – jak postupovat
- Ženské sexuální dysfunkce

FARMAKOTERAPIE AKTUÁLNĚ

- Závislost na benzodiazepinech
- Anabolika prodáváná v posilovnách a jejich vliv na zdravotní stav a další...



VYJDE
V ČERVNU

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Postavení D-manózy v terapii infekcí močových cest

MUDr. Eva Burešová, Ph.D.

Urologická klinika LF UP a FN Olomouc

Infekce močových cest se řadí k častým onemocněním zejména u žen. Jedná se o bakteriální zánět, proto jsou lékem volby antibiotika. V rámci prevence u recidivujících IMC je doporučována dlouhodobá profylaxe pomocí nízkých dávek těchto látek. Při užívání antibiotik mohou pacientky obtěžovat vedlejší nežádoucí účinky, a navíc se zvyšuje riziko nárůstu bakteriální rezistence. V rámci neantibiotické profylaxe je doporučována intravezikální instilace kyseliny hyaluronové, případně perorálně užívaných preparátů účinkujících proti bakteriím přímo v močovém měchýři, mezi které se řadí i D-manóza.

Klíčová slova: infekce močových cest, antibiotická terapie, D-manóza, recidivující infekce, profylaxe IMC.

The role of D-mannose in the treatment of infections of the urinary tract

Urinary tract infections are common, especially in women. It is a bacterial inflammation, therefore antibiotics are the drug of choice. Long-term prophylaxis with low doses of these agents is recommended for the prevention of recurrent IMC. When taking antibiotics, patients may be bothered by side effects and, in addition, the risk of increasing bacterial resistance increases. As part of non-antibiotic prophylaxis, intravesical instillation of hyaluronic acid or peroral preparations acting against bacteria directly in the bladder, including D-mannose, is recommended.

Key words: urinary tract infection, antibiotic therapy, D-mannose, recurrent infection, IMC prophylaxis.

Infekce močových cest

Infekce močových cest (IMC) představují časté onemocnění u dospělých. Dělí se podle závažnosti, lokalizace a akutnosti do mnoha kategorií. Nejběžnější jsou infekce dolních močových cest, kam se řadí i cystitida, kterou během svého života prodělá polovina všech žen. Uvádí se, že 11 % žen starších 18 let mívá tento zánět aspoň jednou ročně (1). Rizikovými faktory jsou hormonální změny, těhotenství a sexuální aktivita. O recidivujících IMC hovoříme, pokud se infekce vyskytne 2x za 6 měsíců či 3x za rok. U mužů jsou IMC méně časté a jejich výskyt může souviset se strukturálními změnami močových cest (zvětšená prostata, postmiktická reziduum), případně s cukrovkou (2).

Nejčastějšími patogeny způsobujícími IMC jsou koliformní bakterie, které jsou normálně přítomny v tračníku. V 85 % jsou způsobeny bakteriemi *E. coli*, následované kmeny *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, dále *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* a dalšími patogeny (3).

Základem terapie IMC je užívání antibiotik (ATB), doporučené furolin, pivmecilinam, fosfomycin, trimetoprim, sulfonamidy či betalaktamy. Rezistence na tyto látky ale významně stoupá a v Evropě je popisována u 15–50 % *E. coli* na trimetoprim (4). Při užívání ATB dochází ke změnám přirozené mikroflóry střevní, které mohou být zodpovědné za nežádoucí účinky, jako jsou nauzea, zvracení a průjem.

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(2):119-122

<https://doi.org/10.36290/med.2025.028>

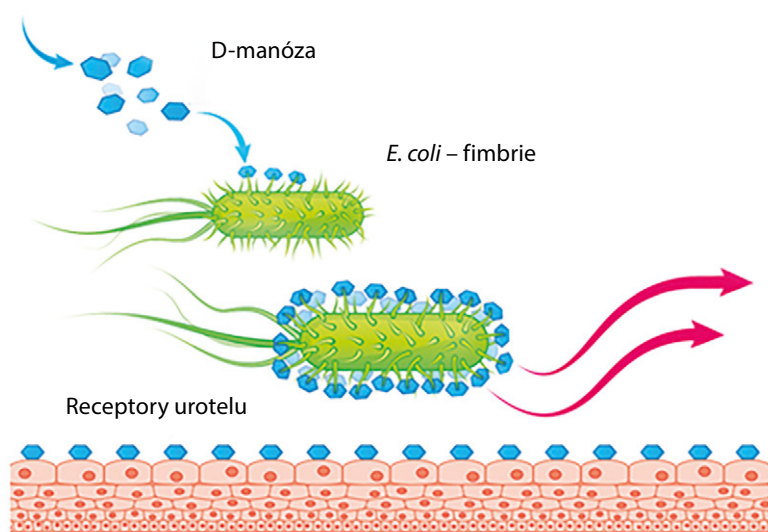
Článek přijat redakcí: 14. 2. 2025

Článek přijat k tisku: 14. 4. 2025

MUDr. Eva Burešová, Ph.D.

eva.buresova@fnol.cz

Obr. 1. D-manóza svojí vazbou na fimbrie brání adhezi *E. coli* bakteriím na receptory urotelu (převzato a upraveno z (26))



Dále může docházet k depleci laktobacilů, přirozené mikroflóry poševní, které za normálních okolností působí protektivně tím, že produkují H_2O_2 a kyselinu mléčnou, snižují pH pochvy a zabráňují růstu patogenů (5).

V případě recidivujících IMC je indikována dlouhodobá terapie nízkou dávkou ATB, která ve srovnání s placebem výrazně snižuje riziko rekurence infekce (6). Nicméně i tato terapie má svá úskalí, protože při dlouhodobém (více než 6 měsíců) užívání nitrofurantoinu v redukováné dávce může docházet hepatopatii a pneumonitidě (7). Navíc se v klinických studiích se prokázalo, že po přerušení antibiotické profylaxe dochází během 3 měsíců až v 60 % případů k recidivě infekce (8, 9). I z těchto důvodů Evropská urologická společnost do svých doporučení k dlouhodobé prevenci zařadila užívání neantimikrobiálních látek. Mezi tyto přípravky patří i D-manóza (6).

D-manóza

První zmínky o D-manóze a IMC se datují z 70. let 20. století. Jedná se o přirozený monosacharid, který se vyskytuje v ovoci a zelenině (pomeranče, jablka, zelí, rajčata), ale jeho hladiny jsou ale v těchto přírodních zdrojích nízké, proto jejich konzumace ve stravě nestačí k udržení dostatečné hladiny v lidském těle. I když se D-manóza strukturou podobá glukóze, vstřebává se z GIT pomaleji a má nižší glykemický index, proto je vhodná i pro diabetiky. Při perorálním užití se rychle vstřebává a v tkáních je detekovatelná za 30 minut (10).

Oproti jiným sacharidům má výhodu, že se nemění na glykogen, a proto se nemůže ukládat v játrech. Dále ani při dlouhodobém užívání nebyl popsán žádný její vliv na metabolismus. Eliminace D-manózy probíhá výhradně ledvinami a po 1 hodině po orálním užití je možné ji detekovat v moči (11). Obecně přítomnost sacharidů v moči představuje rizikový faktor pro recidivující IMC. Na rozdíl od glukózy a fruktózy bakterie nevyužívají D-manózu jako zdroj energie (12). Dále bylo prokázáno, že D-manóza nemá vliv na dělení a růst bakterií, proto ani nemění jejich buněčnou strukturu a ani neovlivňuje mechanismus účinku antibiotik. Ani při déle trvajícím užívání nedochází ke vzniku rezistence (13).

Další výhodou je, že nevstřebaná část D-manózy působí v tlustém střevě blahodárně na střevní mikrobiom a příznivě ovlivňuje produkci mastných kyselin s krátkým řetězcem (14). Například studie na zvířatech ukázala, že užívání manózy vedlo k redukci váhy a zlepšení steatózy jaterní a vyšší citlivosti tkání na glukózu (15).

Mechanismus účinku

Bakteriální virulence *E. coli* je zprostředkována pomocí fimbrií, kterými se přichytí na receptory uroteliálních buněk. D-manóza má podobnou strukturu, proto se kompetitivním inhibičním mechanismem váže na fimbrie bakterií a zabráňuje jejich adhezi na stěnu měchýře (16). Na zvířecích modelech bylo prokázáno, že přítomnost volné D-manózy v moči i v nízké koncentraci (méně než 20 µg/

ml) inhibuje bakteriální adhezi způsobenou vazbou fimbrií na uroteliální buňky stěny měchýře u prasat (17). Nejvíce prací se věnuje *E. coli* fimbriím typu 1, ale stejné struktury byly nalezeny i u jiných kmenů enterobakterií (*Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae* a další) (18). D-manóza tedy znemožní invazi těchto uropatogenů a umožní vyloučení bakterií z močových cest dříve, než mají možnost se uchytit na stěně močového měchýře (Obr. 1).

Předpokládá se, že D-manóza může mít komplexní vliv na infekce, nicméně tato oblast vyžaduje další výzkum. Zatím je známo, že kromě přímé blokády fimbrií byl prokázán pozitivní imunomodulační efekt na T-buňky u myši s autoimunitním diabetem a infekcemi dýchacích cest (19).

Způsob užití a dávkování

Nejčastěji se D-manóza používá ve formě prášku, který se rozpustí ve vodě. Další možností je užívání orálně ve formě kapslí. Dávkování, frekvence a délka terapie se dle literatury liší, a to od 420 mg až po 2 g, užívaných jednou až třikrát denně po dobu jednoho týdne v měsíci až po každodenní dlouhodobou terapii, kterou pacienti dobře tolerovali a byla pro ně bezpečná (20). Obecně se doporučuje, že maximální denní dávka by neměla překročit 0,2 g/kg tělesné hmotnosti, protože větší množství může způsobovat gastrointestinální poruchy (21). Vedlejší nežádoucí účinky se vyskytují sporadicky, většinou bývají mírné a dle publikovaných studií nevedly k přerušení léčby. Nejčastěji se jedná o průjemovitou stolicí, pocity nadýmání a enkoprézu.

Při dlouhodobém užívání vyšších dávek D-manózy je nutná dostatečná hydratace, jinak může dojít ke zhoršení funkce ledvin. U myši prenatalně užívaná D-manóza způsobila usmrcení embryí anebo oční vady přeživších narozených (22). Zatím nejsou dostupné údaje použití D-manózy u dětí, těhotných a kojících žen, proto s ohledem na jejich bezpečnost, je vždy nutno zvážit poměr rizik a přínosu této terapie.

D-manóza jako prevence recidivujících IMC

Nejčastější indikací terapie D-manózou jsou recidivující IMC. Nejznámější jsou 2 publi-

2 g D-MANÓZY

Pro zdravé močové cesty¹



- Jedinečná kombinace d-manózy, artyčku a lyzátu Escherichia coli
- 2 g d-manózy
- Jen jeden sáček denně³

¹ Artyčok přispívá ke zdravému fungování močových cest a ledvin.

² Hodnotové prodeje do lékáren od IQVIA, říjen 2024: hodnotový tržní podíl

Blokurima URO+ na českém trhu (segment 12C1C), MAT říjen 2024: 16,45 %.

³ Platí pro dlouhodobý režim užívání.

blokurima

Doplněk stravy ID707700/2024/12

www.blokurima.cz

Určeno pro
odbornou veřejnost

ZENTIVA

kované studie, které prokázaly její účinnost ve srovnání se standardní profylaxí pomocí ATB (20, 23). V první práci celkem 308 pacientek s anamnézou recidivujících IMC, které měly při vstupu do studie kultivačně prokázanou infekci a byly proto léčeny po dobu 1 týdne ciprofloxacinem 500 mg 2× denně, bylo následně rozděleno do 3 ramen. Po dobu 6 měsíců první skupina užívala D-manózu (2 g ve formě prášku rozpouštěné ve vodě) 1× denně, v komparativní skupině byly ženy preventivně léčeny nitrofurantoinem v dávce 50 mg 1× denně večer a třetí skupina neměla žádnou profylaxi. U aktivně léčených pacientek se významně snížil výskyt IMC v porovnání s kontrolní skupinou žen, které zůstaly bez terapie. Nebyly zaznamenány rozdíly mezi oběma aktivními rameny, ale pacientky užívající nitrofurantoin měly vyšší výskyt vedlejších nežádoucích účinků, které ale nebyly důvodem k přerušení terapie (20).

Další studie s menším souborem 60 pacientek porovnávala účinek D-manózy proti antibiotické profylaxi pomocí trimetoprim/sulfametoxazolu. V této práci byly pacientky

s recidivujícími IMC rozděleny do 2 skupin, polovina žen užívala standardní profylaktickou dávku antibiotika a kontrolní skupina D-manózu v dávce 1 g 3× denně po dobu 2 týdnů a následně jen 1× denně 22 týdnů (celkem 154 dní terapie). Byla prokázána delší doba do recidivy IMC ve prospěch pacientek užívajících D-manózu (200 vs. 52,7 dní) (23).

Léčba akutní cystitidy pomocí D-manózy

Indikace použití D-manózy u akutní cystitidy zatím nebyla jednoznačně prokázána. Nicméně publikované klinické studie s menším počtem žen poukázaly, že D-manóza dobře účinkuje i v těchto případech. Svým působením D-manóza redukuje klinické symptomy infekce – někdy dokonce rychleji než samotná ATB terapie. U akutní cystitidy léčené 3 dny antibiotikem, resp. D-manózou v kombinaci s brusinkami a extraktem z břízy, došlo za 24 hodin ke zlepšení symptomů v porovnání se 46 hodinami u pacientek léčených jen pomocí ATB (24). Další studie

prokázala, že terapii akutní infekce pomocí D-manózy v dávce 1,5 g 2× denně po dobu 3 dní a poté 10 dní jen 1× denně u 45 žen vedla v 43 případech k negativní kultivaci moči po terapii a výrazné redukci klinických symptomů (dysurie, polakisurie, urgence, suprapubická bolest) (25). Navíc neinterferuje se samotným účinkem antibiotik, proto je vhodné D-manózu používat i jako doplněk standardní ATB terapie (20). Stejně tak se může kombinovat i s dalšími doplňky stravy.

Závěr

Stále platí, že základem léčby IMC je užívání ATB. Nicméně D-manóza nabízí vhodnou alternativu k této terapii, bez rizika vedlejších účinků. Navíc neovlivňuje účinek antibiotik a zároveň redukuje klinické symptomy u akutní infekce, je tedy možné ji použít jako doplněk této terapie k rychlejší úlevě od symptomů. V rámci prevence recidivujících IMC má dobrý potenciál k odělení, respektive snížení rizika brzké recidivy zánětu. Jedná se o bezpečnou a dobře tolerovanou terapii.

LITERATURA

1. Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infect Dis Clin N Am*. 2014;28(1):1-13.
2. Sewify M, Nair S, Warsame S, et al. Prevalence of urinary tract infection and antimicrobial susceptibility among diabetic patients with controlled and uncontrolled Glycemia in Kuwait. *J Diabetes Res*. 2016;2016:6573215.
3. FloresMireles AL, Walker JN, Caparon M, et al. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol*. 2015;13(5):269-84.
4. Loubet P, Ranfaing J, Dinh A, et al. Alternative therapeutic options to antibiotics for the treatment of urinary tract infections. *Front Microbiol*. 2020;11:1509.
5. Mestrovic T, Matijasic M, Peric M, et al. The role of gut, vaginal, and urinary microbiome in urinary tract infections: from bench to bedside. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11:7.
6. European Association of Urology (EAU) Guidelines on Urological infection. 2024. Available from: uroweb.org.
7. Hickling DR, Nitti VV. Management of recurrent urinary tract infection in healthy adult women. *Rev Urol*. 2013;15(2):41-48.
8. Nickel JC. Practical management of recurrent urinary tract infection in premenopausal women. *Rev Urol*. 2005;7:11-17.
9. Gupta K, Stamm WE. Pathogenesis and management of recurrent urinary tract infection in women. *World J R Urol*. 1999;17:415-420.
10. Alton G, Hasilik M, Niehues R, et al. Direct utilization of mannose for mammalian glycoprotein biosynthesis. *Glycobiology*. 2001;8:285-295.
11. Hu X, Shi Y, Zhang P, et al. D mannose properties, production and applications. An overview. *Compr Rec Food Sci Food Saf*. 2016;15:773-785.
12. Aidelberg G, Towbin BD, Rothschild D, et al. Hierarchy of non-glucose sugars in escherichia coli. *BMC syst Biol*. 2014;8:133.
13. Sarshar M, Behzadi P, Ambrosi C, et al. FimH nd antiadhesive therapeutics: A disarming strategy against uropatogens. *Antibiotics (Basel)*. 2020;9:397.
14. Yamabhai M, SakUbol S, Srila W, et al. Mannan biotechnology: from biofuels to health. *Crit Rev Biotechnol*. 2016;36(1):32-42.
15. Sharma V, Smolin J, Nayak J, et al. Mannose alters gut microbiome, prevents dietinduced obesity, and improves host metabolism. *Cell Rep*. 2018;24(12):3087-98.
16. Bouckaert J, Berglund J, Schembri M, et al. Receptor binding studies disclose a novel class of high affinity inhibitors of the Escherichia coli FimH adhesin. *Mol Microbiol*. 2005;55(2):441-55.
17. Toyota S, Fukushi Y, Katoh S, et al. Antibacterial defense mechanism of the urinary bladder. Role of mannose in urine. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi*. 1989;80(12):1816-23.
18. Jones CH, Pinkner JS, Roth R et al. FimH adhesin of type 1 pili is assembler into a fibrillar tip structure in Enterobacteriae. *Proct Nati Acad Sci USA*. 1995;92:2081-5.
19. Zhang D, Chia C, Jiao X, et al. Dmannose induces regulatory T cells and suppresses immunopathology. *Nat Med*. 2017;23(9):1036-45.
20. Lenger S, Bradley MS, Thomas DA, et al. D-mannose vs other agents for recurrent urinary tract infection prevention in adult women: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223(2):265-13.
21. Ala-Jaakola R, Laitila A, Ouwehand AC, et al. Role of D-mannose in urinary tract infections – a narrative review. *Nutr J*. 2022;21:18.
22. Sharma V, Nayak J, DeRossi C, et al. Man nose supplements induce embryonic lethality and blindness in phospho mannose isomerase hypomorphic mice. *FASEB J*. 2014;28(4):1854-69.
23. Porru D, Pirmigiani A, Tinelli C, et al. Oral D-mannose in recurrent urinary tract infections in women: a pilot study. *Journal of Clinical Urology*. 2014;7(3):208-213.
24. Panchev P, Slavov C, Mladenov D, et al. A multicenter comparative observation on the effectiveness and the rapid ness of the effect of Cystostop rapid versus antibiotic therapy in patients with uncomplicated cystitis. *Akush Ginekol (Sofia)*. 2012;51(7):49-55.
25. Domenici L, Monti M, Bracchi C, et al. D-mannose: a promising support for acute urinary tract infections in women. A pilot study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(13):2920-2925. <https://uriroyal.rs/kako-deluje-d-manoza/>.

Medicína pro praxi

na rok 2025

Už máte předplaceno?

**PŘEDPLATNÝM ČASOPISU
NA ROK 2025 ZÍSKÁTE:**

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

5x Medicína pro praxi
ve vaší schránce
Tematická suplementa
Přístup do archivu
časopisu on-line

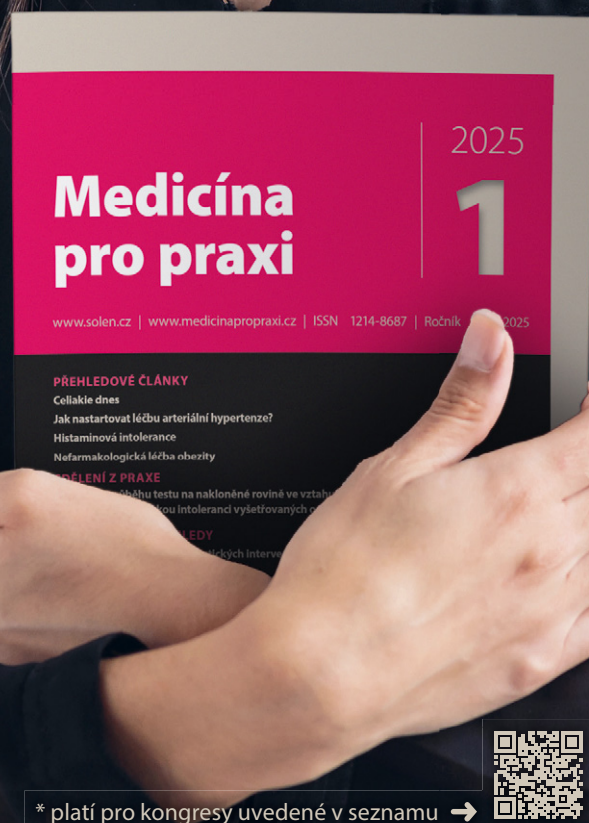
**Cena
předplatného
na rok 2025**

1 300 Kč

(5 čísel/rok)

Objednávejte

www.medicinapropraxi.cz
předplatne@solen.cz



* platí pro kongresy uvedené v seznamu →



Přehled prokinetik v České republice a jejich aktuální postavení v léčbě poruch motility gastrointestinálního traktu

Mgr. Veronika Piepenhagen

EUC Lékárna Praha – Plaňanská

Prokinetika jsou skupinou léčiv, které díky schopnosti stimulace hladké svaloviny zvyšují motilitu trávicího traktu, a to především v jeho proximální části. V současnosti se prokinetika využívají primárně pro léčbu funkční dyspepsie, ale uplatnění mohou nalézt i u jiných indikací. Pozitivního účinku na motilitu dosahují prostřednictvím mechanismů, které jsou v rámci skupiny prokinetik do značné míry heterogenní. Článek poskytuje čtenářům základní přehled informací vztahujícím se k jednotlivým prokinetikům aktuálně registrovaných na trhu v České republice, blíže popisuje jejich farmakologické účinky a diskutuje užití prokinetik v léčbě funkční dyspepsie a refluxní nemoci jícnu, což jsou nejčastější indikace k užití prokinetik v klinické praxi.

Klíčová slova: prokinetika, funkční dyspepsie, motilita gastrointestinálního traktu, itoprid, cinitaprid, metoklopramid.

Overview of prokinetics in the Czech Republic and their current status in the treatment of gastrointestinal motility disorders

Prokinetics are a group of drugs that, due to their ability to stimulate smooth muscle contraction, enhance the motility of the digestive tract, particularly in its proximal part. Currently, prokinetics are primarily used to treat functional dyspepsia, though they may also be prescribed for other indications. They exert their positive effects on motility through mechanisms that vary within this drug class. This article provides readers with a basic overview of the prokinetic agents currently registered on the market in the Czech Republic, describes their pharmacological effects in more detail, and discusses the use of prokinetics in the treatment of functional dyspepsia and gastroesophageal reflux disease, which are the most common indications for the use of prokinetics in clinical practice.

Key words: prokinetics, functional dyspepsia, gastrointestinal tract motility, itopride, cinitapride, metoclopramide.

Úvod

Prokinetika jsou skupinou léčiv, které díky schopnosti stimulace hladké svaloviny zvyšují motilitu trávicího traktu, a to především v jeho proximální části (1). V klinické praxi aktuálně používaná prokinetika jsou indikována nejčastěji k léčbě funkční dyspepsie (FD), nejlepší efekt lze očekávat zejména u podtypu postprandiální

plnosti (PDS, postprandial distress syndrome) (2). Vhodná mohou být v některých případech i jako doplňková léčba v kombinaci s jinými skupinami léčiv u onemocnění gastrointestinálního traktu (GIT), zejména jde o přidání prokinetik k inhibitorům protonové pumpy (PPI) u gastroesofageálního refluxu (GERD, gastroesophageal reflux disease) (1, 3).

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(2):124-128

<https://doi.org/10.36290/med.2025.024>

Článek přijat redakcí: 11. 3. 2025

Článek přijat k tisku: 7. 4. 2025

Mgr. Veronika Piepenhagen

veronika.piepenhagen@euc.cz

Další využití nacházejí prokinetika u dalších patologických stavů, které jsou způsobeny změnou motility GIT. Jako příklad lze uvést obstrukci, dráždivý tračník, syndrom střevní pseudoobstrukce, gastroparézu, biliární dyskinezi a jiné chronické stavy provázené zvracením a nauzeou. Ovšem na většinu z těchto indikací působící prokinetika, př. prukaloprid či trimebutin nejsou v České republice v běžné praxi dostupná (1, 4).

Vzhledem k heterogenitě patofyziologických příčin onemocnění GIT je obtížné najít „ideální“ prokinetikum, které by mělo dostatečnou účinnost, bylo vhodné i pro kauzální léčbu a zároveň bezpečné pro dlouhodobé užívání (3).

Právě z důvodu nevyhovující bezpečnosti již v minulosti došlo ke stažení některých poměrně účinných prokinetik z celosvětového trhu (3). Jedná se především o látky cisaprid a tegaserod (oba serotoninergní agonisté), které způsobovaly závažné kardiovaskulární nežádoucí účinky (1, 3).

Tento článek se dále bude zabývat pouze prokinetiky aktuálně registrovanými na trhu v České republice, a to metoklopramid, cinitapridu a itopridu.

Prokinetika v České republice

Mezi aktuálně dostupná prokinetika na trhu v České republice patří itoprid, metoklopramid a nově také cinitaprid. Donedávna užívaným prokinetikem byl také domperidon, periferní D2 antagonist s indikacemi při nauce a zvracení. Pro závažné nežádoucí účinky, včetně arytmií a náhlých úmrtí, je stahován z trhu v EU (1, 3).

Metoklopramid

Metoklopramid je prokainamidový derivát, který stejně jako domperidon inhibuje D2 dopaminové receptory. Zároveň je inhibitor 5HT₃ serotoninových receptorů v mozku, D2 receptorů a muskarinových receptorů ve střevě. Na periferních 5HT₄ receptorech působí jako agonista. Metoklopramid je efektivní antiemetikum působící na spouštěcí zónu chemoreceptorů, ale slabší prokinetikum ve střevě. V současnosti nemáme dostatek relevantních studií, které by dokazovaly účinnost a bezpečnost u gastroparézy a jiných gastrointestinálních motilitních onemocnění

(13). Svého hlavního farmakologického účinku dosahuje metoklopramid prostřednictvím antagonistického působení na dopaminových receptorech, což je ale také hlavní příčinou jeho nežádoucích extrapyramidových účinků (přechází dobře přes hematoencefalickou bariéru) (1, 3, 13). Vzhledem k závažným neurologickým nežádoucím účinkům by, z rozhodnutí Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA), mělo být jeho užití omezeno na maximálně 5 dní a jen v indikaci léčby symptomatického zvracení a nauzey (pooperační, po chemoterapii atd.) (14). Při dlouhodobém užívání metoklopramidu se mohou objevit endokrinní poruchy v souvislosti s hyperprolaktinemií. Taktéž dochází k rychlému rozvoji tolerance, která se popisuje již po dvou týdnech terapie. Jako jediné prokinetikum jej lze aplikovat injekčně (1, 15). Z interakcí metoklopramidu lze zmínit snižování účinnosti léčby levodopou nebo dopaminergními agonisty u Parkinsonovy choroby, společně s alkoholem nebo látkami s tlumícím účinkem na CNS se zvyšuje sedativní efekt metoklopramidu a k potenciaci extrapyramidálních nežádoucích účinků dochází v kombinaci s neuroleptiky (15).

Cinitaprid

Jedná se o benzamid, který působí jako agonista serotoninových receptorů 5HT₄ a 5HT₁, antagonist 5HT₂ a D₂ dopaminových receptorů. Cinitaprid je neselektivní prokinetikum (14, 17). Podávání u zvířat prokázalo prokinetický účinek od dolního jícnového svěrače až k tlustému střevu. V humánní medicíně je indikován u dospělých pacientů k léčbě mírné až středně závažné dysmotilitní dyspepsie a jako adjuvantní léčba GERD v případech, kdy léčba PPI není dostačující, kdy snižuje počet a trvání refluxních epizod, a tím napomáhá zmírňovat symptomy tohoto onemocnění (12, 17).

Efektivitu cinitapridu v léčbě GERD dokládá randomizovaná studie z roku 1992, ve které byla hodnocena účinnost a bezpečnost cinitapridu oproti metoklopramidu a placebo na pacientech s GERD bez antisekreční terapie. Efektivita cinitapridu se ukázala vyšší než u metoklopramidu a placebo (14).

V letech 2010 až 2011 byla realizována randomizovaná, dvojité zaslepená, multicentric-

ká studie fáze III, která porovnávala účinnost a bezpečnost cinitapridu s domperidone po dobu 4 týdnů. Cinitaprid byl účinný, dobře tolerovaný a prokázal srovnatelnou efektivitu s domperidone v redukci postprandiálních symptomů, přičemž vykazoval lepší úlevu od dyspeptických obtíží. Studie rovněž potvrdila jeho schopnost zkrátit dobu vyprazdňování žaludku, zejména u pacientů s předčasnou sytostí, nadýmáním a říháním. Mezi limity studie hodnotící účinnost cinitapridu patří malý vzorek pacientů a nevalidovaný hodnotící dotazník. U několika pacientů také došlo k arytmiím, které však nebyly fatální a spontánně vymizely (17).

Přestože účinnost cinitapridu u FD byla ověřena klinickými studiemi, status léčby cinitapridem u FD ve srovnání s jinými prokinetiky zůstává nejasný, zejména s ohledem na velmi malý počet provedených studií (9). Například přímé porovnání cinitapridu a itopridu dle efektivity a bezpečnosti obou přípravků v léčbě FD není v současné době k dispozici (14).

Cinitaprid je rychle absorbován po perorálním podání (14) a podléhá významnému metabolismu při prvním průchodu jícnu (FPE, first pass efekt). Metabolizace v játrech probíhá především prostřednictvím izoenzymu CYP3A4 a v menší míře také CYP2C8. Maximálních plazmatických hladin je dosaženo přibližně za dvě hodiny po podání (12).

Doporučené dávkování cinitapridu je 1 mg třikrát denně, přibližně 15 minut před jídlem. Přestože in vitro studie naznačují možnost prodloužení srdeční repolarizace tímto léčivem, výsledky in vivo studií provedených na zvířatech i lidech neprokázaly žádné významné změny v elektrokardiogramu (EKG), zejména na QT intervalu. Cinitaprid potencuje účinek fenothiazidů a dalších antidopaminergních léčiv působících na CNS. Naopak atropinová anticholinergika a opioidní analgetika mohou jeho účinek snižovat. Při současném podávání s alkoholem a jinými látkami s tlumivým účinkem na CNS dochází k zesílení sedativních účinků. Vzhledem k metabolizaci cinitapridu prostřednictvím izoenzymu CYP3A4 může při jeho současném podávání s inhibitory tohoto enzymu docházet k lékovým interakcím. Dle souhrnných údajů o přípravku (SmPC) má cinitaprid rovněž výrazný vliv na schopnost řízení motorových vozidel nebo obsluhu strojů, což

je třeba zohlednit při jeho preskripci a následně i edukaci pacienta (12).

Itoprid

Itoprid je benzamidový derivát (18). V České republice jde v současnosti o nejužívanější prokinetikum (1). Itoprid má duální mechanismus účinku specifický na horní část GIT – působí jako antagonist a dopaminových D2 receptorů a zároveň inhibuje acetylcholinesterázu. Standardní doporučená dávka pro dospělé je 50 mg třikrát denně přibližně 30 minut před jídlem (13, 19).

Itoprid se po perorálním podání téměř úplně absorbuje z GIT, přičemž jeho biologická dostupnost dosahuje přibližně 60 % v důsledku FPE. Maximální plazmatické koncentrace je dosaženo během 30 až 45 minut po podání dávky 50 mg. Itoprid se ve vysoké míře (až 96 %) váže na plazmatické bílkoviny, zejména albumin. Díky vysoké polaritě itoprid jen minimálně proniká přes HEB, což výrazně snižuje riziko závažných účinků na CNS, které jsou typické například pro metoklopramid. Metabolizován je primárně v játrech prostřednictvím flavin monooxygenázy, přičemž nebyl prokázán interakční potenciál itopridu na izoenzymu CYP 450. Udáváno je snížení účinku itopridu v kombinaci s anticholinergní působícími léčivy. K eliminaci dochází převážně renální exkrecí (19).

Dle údajů v SmPC je podávání itopridu omezeno na maximálně 8 týdnů, přesto však studie potvrzují jeho bezpečnost i při dlouhodobějším užívání. V tomto roce byl publikován článek shrnující informace ze dvou randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studií, následovaných jednoletým otevřeným sledováním léčby itopridem. Odezva u pacientů na léčbu itopridem postupně rostla, přičemž více než 70 % pacientů hlásilo setrvalé zlepšení. Itoprid byl dobře tolerován, s vysokou compliance a bezpečnostním profilem odpovídajícím výsledkům z předchozích provedených studií. Nežádoucí účinky doprovázející terapii itopridem byly jen mírné, převážně gastrointestinální. Mezi limitace studií hodnotící účinnosti itopridu v klinické praxi však patří absence kontrolní větve a možné zkreslení náboru pacientů (18). Na dobrý bezpečnostní profil itopridu také ukazují postmarketingová data (13).

Itoprid se užívá k léčbě gastrointestinálních symptomů FD, které jsou důsledkem narušené gastrointestinální motility (19). Jak již bylo v textu uvedeno, aktualizované Doporučené postupy pro praktické lékaře věnující se problematice onemocnění GIT, studie i odborná literatura ukazují na účinnost itopridu i u pacientů s GERD při současném podávání s PPI. Díky kombinaci mechanismu účinků obou skupin léčiv dochází současně k redukci žaludeční kyselosti a zlepšení vyprazdňování žaludku, což přispívá k rychlejšímu ústupu symptomů a snížení rizika jejich opakovaného výskytu (19, 20).

Funkční dyspepsie

Jedná se o častou chronickou poruchu GIT bez přítomnosti organického onemocnění (1). Na základě převažujících obtíží můžeme odlišit dva základní fenotypy. Prvním z nich je výše zmiňovaný fenotyp PDS, který se projevuje časnou sytostí s dysmotilitou. Druhým fenotypem je epigastrická bolest (EPS – epigastric pain syndrome), u které převažuje pocit bolesti a pálení v epigastriu. Velmi často se lze setkat i s překryvem obou těchto fenotypů (2). Ke klasifikaci funkčních potíží GIT a ke globálnímu sjednocení se využívají Římská kritéria (poslední je IV. verze) (5).

FD je multifaktoriální porucha s nejasnou etiopatogenezí. Dříve se předpokládalo, že hlavní roli v jejím vzniku hraje zhoršená motilita, avšak terapeutické strategie zaměřené pouze na stimulaci motility mají své limity (3). Současné studie ukazují na komplexní etiologii zahrnující imunologické mechanismy, poruchy vyprazdňování a akomodace žaludku, infekci *H. pylori*, hypersenzitivitu k žaludeční kyselině, vlivy vnějšího prostředí či změnou reakci centrálního nervového systému (CNS) na bolest (4, 6). Nové přístupy v neurogastroenterologii, spíše než prokinezi, zdůrazňují enterickou neuromodulaci, což potvrzuje, že léčba by měla být individualizovaná a zaměřená na více patofyziologických mechanismů (3).

Na základě těchto poznatků momentálně neexistuje v léčbě funkční dyspepsie jednotný kauzální postup nebo léčivý přípravek, který by byl vždy dostatečně efektivní. Navíc i po vymizení příznaků se často se setkáváme s chronickým relabujícím průběhem. Základem terapie je zmírnění dominujících příznaků,

změna životního stylu a režimová opatření (2). Vzhledem k možnému psychologickému podkladu vzniku FD má také značný benefit u pacientů psychologická intervence (6).

Farmakologická léčba by měla být volena na základě charakteru obtíží pacienta (2, 7). Klíčová je správná diagnostika, která napomůže určit správný terapeutický přístup. U podtypu EPS se ukazuje jako účinnější antisekreční terapie, zatímco u PDS je vhodnější terapie prokinetiky. Antisekreční léčiva bývají u PDS méně účinná. V případech, kdy dochází k překryvu obou podtypů, je doporučena kombinace léčiv (2, 8).

Poruchy motility jsou u FD i nadále jedním z předpokládaných mechanismů jejího rozvoje a byla provedena řada studií, které zkoumaly účinky různých druhů prokinetik v léčbě FD (9). Například metaanalýza z roku 2019 ukázala statisticky významné snížení symptomů FD u pacientů léčených prokinetiky oproti placebo (16). Další, novější NMA z roku 2023 ukazuje také na účinnost prokinetik v léčbě FD, kdy veškerá hodnocená léčiva vykazovala lepší výsledky než placebo (9). Limitacemi těchto NMA však může být nedostatečný počet provedených studií, rozdílná metodika studií a lišící se definice míry účinnosti u každé skupiny prokinetik (9, 16).

Gastroezofageální reflux

U GERD dochází k nadměrnému návratu (refluxu) žaludečního obsahu do jícnu a výše (2). K typickým projevům onemocnění patří pyróza a regurgitace, ale mohou být přítomny i další obtíže, mimo jiné také extraezofageální projevy, které na první pohled nemusejí být s tímto onemocněním asociovány, př. chrapot, chronický kašel, halitóza či nepříjemný pocit přítomnosti cizího tělesa v krku (globus) (10).

První volbou v terapii GERD jsou PPI. Důležitou a nezastupitelnou roli v léčbě tohoto onemocnění hrají režimová a dietní opatření, která ale většinou sama o sobě pro eliminaci obtíží nestačí (10, 11). Dalšími možnostmi farmakoterapie jsou pak antacida, algináty, H₂ blokátory a prokinetika, v některých případech je zvoleno chirurgické řešení (2, 10).

Díky přesnějším současným metodám diagnostiky se ukazuje, že podíl poruchy evaku-

Itoprid PMCS® 50 mg

itopridi hydrochloridum

ÚLEVA DÍKY SPRÁVNÉ MOTILITĚ



Bezpečná a doporučená léčba funkční dyspepsie subtypu postprandial distress syndrom (PDS)¹

Reference: 1. Kroupa R., et al. Gastroenterologie: příznaky a onemocnění horní části trávicího traktu – novelizace 2024. Doporučený diagnostický a terapeutický postup pro všeobecné praktické lékaře. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, 2024. ISBN 978-80-88280-67-5.

Zkrácené informace o léčivém přípravku Itoprid PMCS 50 mg potahované tablety: **Složení:** Itopridi hydrochloridum 50 mg v 1 potahované tabletě. **Indikace:** Přípravek je určen k léčbě gastrointestinálních příznaků funkční, nonulcerózní dyspepsie, jako je pocit nadýmání, plného žaludku, diskomfortu až bolestivého tlaku v nadbřišku, anorexie, pálení žáhy, nauzea a zvracení. Tento léčivý přípravek je určen pro dospělé. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na itoprid nebo kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. Itoprid se nesmí podávat pacientům, pro něž by zvýšená gastrointestinální motilita mohla být škodlivá, např. při gastrointestinálním krvácení, mechanické obstrukci nebo perforaci. **Nežádoucí účinky:** Průjem, zácpa, bolest břicha, hypersalivace, bolest hlavy, poruchy spánku, závrať, únava, podrážděnost, bolest na hrudi nebo zad, zvýšená hladina prolaktinu, leukopenie, zvýšení hladiny BUN (močovinový dusík v krvi) a hladiny kreatininu. **Interakce:** Interakce na úrovni cytochromu P450 se nepředpokládají. Anticholinergní látky mohou snížit účinek itopridu. Itoprid může ovlivnit vstřebávání současně perorálně podávaných přípravků, pozornost je třeba věnovat zejména lékům s úzkým terapeutickým indexem, léčivým přípravkům s prodlouženým uvolňováním léčivé látky a lékovým formám s enterosolventním obalem. **Upozornění:** Pro nedostatek zkušeností není itoprid určen pro děti, těhotné a kojící ženy. Pacienty se sníženou funkcí jater a ledvin je nutné sledovat a v případě výskytu nežádoucích účinků provést vhodná opatření, jako např. snížit dávku nebo terapii přerušit. Itoprid zesiluje účinek acetylcholinu a může vyvolat vedlejší cholinergní účinky. Tento léčivý přípravek obsahuje laktózu. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená denní dávka pro dospělé je 150 mg denně, tj. 1 tableta 3krát denně před jídlem. Tablety by měly být polykány celé s dostatečným množstvím tekutin. Itoprid PMCS se nemá užívat déle než 8 týdnů. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Balení:** 10, 20, 30, 40, 90, 100 nebo 120 potahovaných tablet. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Datum revize textu:** 7. 4. 2022. S podrobnějšími informacemi o přípravku se seznámte v SmPC. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků zdravotního pojištění. **Výrobce a držitel rozhodnutí o registraci:** PRO.MED.CS Praha a. s., Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika.

ace žaludku na GERD je mnohem nižší, než se dříve předpokládalo (1). Samotná prokinetika tedy u tohoto onemocnění zpravidla nemají dostatečný účinek, ale mohou být využívána jako doplňková terapie do kombinace s PPI, hlavně u těch stavů, kdy je předpokládán podíl poruch motility (2, 10). Dle několika studií a odborné literatury i dle Doporučených postupů pro praktické lékaře věnujících se problematice onemocnění GIT, může být do kombinace k PPI vhodný itoprid s převážným působením na zlepšení evakuace žaludku (2, 10, 11). Mezi terapeutické indikace nově registrovaného léčivého přípravku s účinnou látkou cinitaprid patří také adjuvantní terapie u pacientů s GERD v případě, že efekt PPI není dostatečně účinný (12).

Závěr

Vzhledem k velké heterogenitě patofyziologických příčin onemocnění GIT může být velmi obtížné najít vhodnou farmakoterapii, zejména u poruch funkční etiologie. Prokinetika i nadále zaujímají roli v léčbě funkčních onemocnění GIT, neboť zvyšují motilitu trávicího traktu, a tím příznivě působí na celkové symptomy dyspepsie, které významně ovlivňují kvalitu života pacientů. K dlouhodobému užívání jsou prokinetika doporučena v případě, že je při zhodnocení efektu terapie zaznamenán objektivní nebo subjektivní přínos léčby a pacient lék dobře toleruje.

V České republice v současnosti není mnoho registrovaných prokinetik. Metoklopramid by měl být užíván pouze v indikacích souvi-

sejících se symptomatickým zvracením a nevolností, a to maximálně po dobu 5 dnů, kvůli riziku závažných nežádoucích účinků spojených s dlouhodobým užíváním. Cinitaprid je novým prokinetikem na trhu a zatím u něj není mnoho provedených studií na porovnání účinnosti a bezpečnosti s jednotlivými prokinetiky, což aktuálně vylučuje možnost lépe zhodnotit jeho roli v léčbě gastrointestinálních poruch. Itoprid je v současné době nejužívanějším prokinetikem v klinické praxi v ČR vhodným i k dlouhodobé léčbě s dobrým bezpečnostním profilem a minimálním interakčním potenciálem. Jeho účinnost v léčbě gastrointestinálních poruch je podpořena nejen klinickými studiemi, ale i dlouhodobou terapeutickou zkušeností.

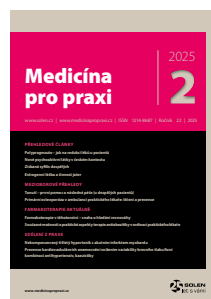
LITERATURA

1. Dolina J, Hep A, Kunovský L, et al. Prokinetika a jejich využití v gastroenterologii. Vnitr Lek. 2018;64(6):673-678.
2. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. [Internet]. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP; 2024. [cit. 28. 2. 2025]. Available from: <https://www.svl.cz/svl-docs/doporucene-postupy/57/dp-gastro-2024.pdf>.
3. Quigley EMM. Prokinetics in the Management of Functional Gastrointestinal Disorders. Curr Gastroenterol Rep. 2017 Sep 8;19(10):53.
4. Hep A, Dolina J. Prokinetika – jejich přínos v klinické praxi gastroenterologické. Vnitr Lek. 2011;57(9):693-696.
5. Lee K, Kwon CI, Yeniova AO, et al. Global prevalence of functional dyspepsia according to Rome criteria, 1990-2020: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2024 Feb 20;14(1):4172.
6. Liang L, Yu J, Xiao L, et al. Comparative Efficacy of Various Pharmacological Interventions in the Treatment of Functional Dyspepsia: A Network Meta-Analysis. Dig Dis Sci. 2022 Jan;67(1):187-207.
7. Štoviček J. Funkční dyspeptické poruchy: Funkční dyspepsie. Med. praxi. 2013;10(10):325-328.
8. Aktualizace gastroenterologického doporučeného postupu pro praktické lékaře. Medical Tribune [Internet]. 3. prosince 2024 [cit. 6. března 2025]. Available from: <https://www.tribune.cz/archiv/aktualizace-gastroenterologickeho-doporuceneho-postupu-pro-prakticke-lekare/>.

9. Qi Q, Wang N, Liu H, et al. Prokinetics for the treatment of functional dyspepsia: an updated systematic review and network meta-analysis. BMC Gastroenterol. 2023 Oct 31;23(1):370.
10. Mayerová E. Gastroezofageální reflux a refluxní choroba jícnu – současný stav problematiky. Med. praxi. 2021;18(4):256-260.
11. Kroupa R, Konečný Š, Dolina J. Current trends in the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. Vnitr Lek. 2018;64(6):588-594.
12. Souhrn údajů o léčivém přípravku Gapulsid 1 mg tableta (Novatin Limited, Mosta) [Internet]. 16. října 2023 [cit. 4. 3. 2025]. Available from: <https://medately.co/cz/drugs/3Y-5pS01imSV6JART03xuPWk0S2x/gapulsid-1-mg-tableta>.
13. Bor S, Kalkan IH, Savarino E, et al. Prokinetics-safety and efficacy: The European Society of Neurogastroenterology and Motility/The American Neurogastroenterology and Motility Society expert review. Neurogastroenterol Motil. 2024 May;36(5):e14774.
14. Hrdlička L. Gapulsid® (cinitaprid) – jedinečné prokinetikum indikované pro léčbu horní funkční dyspepsie i gastroezofageálního refluxu. Gastroent Hepatol. 2024;78(4):343-344.
15. Souhrn údajů o léčivém přípravku Degan (Lek Pharmaceu-

- tics d.d., Ljubljana). [Internet]. 8. března 2023 [cit. 4. 3. 2025]. Available from: <https://medately.co/cz/drugs/Wb8cg7AeHU-KzUXkInJl3P6T3tvX/degan>.
16. Chaves J, Pita I, Libânio D, et al. Pharmacological Treatment of Functional Dyspepsia: An Old Story Revisited or a New Story to Be Told? A Clinical Review. GE Port J Gastroenterol. 2022 Nov 4;30(2):86-97.
17. Du Y, Su T, Song X, et al. Efficacy and safety of cinitapride in the treatment of mild to moderate postprandial distress syndrome-predominant functional dyspepsia. J Clin Gastroenterol. 2014 Apr;48(4):328-35.
18. Broeders B, Tack J, Talley NJ. Itopride in functional dyspepsia: open-label, 1-year treatment follow-up of two multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trials. Therap Adv Gastroenterol. 2025 Feb 20;18:17562848251321123.
19. Souhrn údajů o léčivém přípravku Itoprid PMCS 50 mg potahované tablety (PRO.MED.CS Praha, a. s.) [Internet]. 1. října 2023 [cit. 4. 3. 2025]. Available from: <https://medately.co/cz/drugs/2nFqGHgC05nnXG4UCkxhw8J0J6J/itoprid-pmcs-50-mg-potahovana-tableta>.
20. Wasko-Czopnik D, Wiatrak B. The efficacy and safety of itopride as an add-on therapy to a proton pump inhibitor in the treatment of gastroesophageal reflux disease. Prz Gastroenterol. 2024;19(1):60-66.

www.medicinapropraxi.cz



Diftérie v kazuistikách

MUDr. Marianna Augustínová

Infekční oddělení, Fakultní nemocnice Olomouc

Diftérie představuje důležité, znovu se objevující infekční onemocnění. Patří mu zvýšená pozornost ze stran lékařské komunity, a to nejen v primární péči, ale napříč všemi obory. Nejrozšířenějším původcem je bakterie *Corynebacterium diphtheriae*. Existují dvě formy onemocnění: kožní a respirační. Lékem první volby jsou penicilinová antibiotika. Kromě úvodního stručného popisu mikroorganismu se následující text zaměřuje na tři kazuistiky pacientů, u nichž bylo v kultivačním vyšetření identifikováno *Corynebacterium diphtheriae* jako etiologické agens. První případ je respirační, další dva kožní formy. Je popsán průběh onemocnění, nezbytnost izolace na infekčním oddělení a realizovaný terapeutický postup. Dále je uveden lokální epidemiologický přehled incidence a závěrečné zhodnocení uvedených případů a nemoci samotné.

Klíčová slova: záškrt, kazuistika, toxin, *Corynebacterium*.

Case reports of diphtheria

Diphtheria is an important, re-emerging infection that requires increased attention from the medical community, not only in primary care but across all medical fields. The causative agent is the bacterium *Corynebacterium diphtheriae*. Two forms of the disease are distinguished: skin and respiratory. The first-line treatment consists of penicillin antibiotics. In addition to a brief initial description of the microorganism, the following text focuses on three case studies of patients in whom *Corynebacterium diphtheriae* was identified as the etiological agent through culture examination. The first case involves the respiratory form, while the other two concern the skin form. The course of the disease, the necessity of isolation in an infectious disease ward, and the therapeutic approach taken are described. Furthermore, a local epidemiological overview of incidence is provided, along with a final evaluation of the presented cases and the disease itself.

Key words: diphtheria, case studies, toxin, *Corynebacterium*.

Úvod

S rostoucím výskytem záškrtu v evropských zemích, včetně České republiky, je nezbytné zvýšit povědomí odborné veřejnosti o jeho významu. Zvláštní důraz je třeba klást na včasné rozpoznání klinických projevů onemocnění, správnou interpretaci laboratorních výsledků a adekvátní léčebné strategie, které minimalizují riziko komplikací a šíření infekce. Nedílnou součástí prevence zůstává vakcinace a epidemiologický dohled, které hrají klíčovou roli v kontrole a eliminaci tohoto onemocnění. Důležité je také poukázat na specifické skupiny po-

pulace, u nichž dochází k vyššímu výskytu onemocnění, charakteristické klinické projevy a specifické aspekty přenosu infekce, které mohou ovlivnit preventivní a léčebné strategie (1, 2).

Nejčastějším původcem záškrtu je gram-pozitivní tyčinka *Corynebacterium diphtheriae* (dále jen *C. diphtheriae*), která je předmětem níže uvedeného kazuistického sdělení. Záškrt v pravém slova smyslu je onemocnění korynebakteriem produkujícím tzv. difterický toxin. Toxin je kódován v genomu bakterie a vyvolává nekrózu buněk v okolí mikroba. Následkem toho vznikají charakteristické pablány v oblasti

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(2):129-132

<https://doi.org/10.36290/med.2025.022>

Článek přijat redakcí: 26. 2. 2025

Článek přijat k tisku: 2. 4. 2025

MUDr. Marianna Augustínová

marianna.augustinova@fnol.cz

horních cest dýchacích. Onemocnění se vyskytuje ve dvou formách – kožní a respirační. Kožní forma je vysoce nakažlivá a v některých případech může projít do respirační varianty. Při opožděné či nedostatečné léčbě respiračního záškrtu vzniká riziko přechodu do maligního stadia. Naopak kožní forma jen výjimečně dosahuje této závažné fáze (1, 3).

Obr. 1. Vřed na začátku hospitalizace (otevřená rána, mokvající, bílá spodina)



Obr. 2. Léze na konci hospitalizace, téměř zhojená



Tab. 1. Epidemiologický přehled počtu případů onemocnění záškrtem v ČR a v Olomouckém kraji mezi rokem 2020–2024

Rok	ČR celkově	Respirační forma	Kožní forma	Nespecifikováno	Olomoucký kraj z celkového počtu
2020	0	0	0	0	0
2021	0	0	0	0	0
2022	5	1	4	0	0
2023	7	2	5	0	2
2024	29	0	26	3	3

Existují netoxigenní kmeny, kde gen pro tvorbu toxinu není přítomen nebo není funkční. Právě jejich četnost následkem proočkovanosti populace narůstá a může způsobit různé modifikovaný projev invazivní infekce podobné, pravému záškrtu. Pro komplexní pochopení problematiky je nutno zdůraznit, že současná vakcinace cílí na toxin, nikoli na samotnou bakterii. Z tohoto důvodu může i očkovaný jedinec s dostatečnou hladinou protilátek v krvi vykazovat určité symptomy onemocnění. V současnosti je známo asi 115 netoxigenních druhů. Manifestace nemoci závisí na konkrétním jedinci, jeho imunitním stavu a dalších významných faktorech jako jsou věk, komorbidita, prostředí, hygienické návyky a další. Tento fakt naznačuje, že patogenita *C. diphtheriae* není zdaleka dána jen produkcí difterického toxinu (1, 3).

Kromě výše uvedeného má patogen schopnost perzistence v tkáních, čímž by mohlo být vysvětleno asymptomatické nosičství. Perzistentní nosičství není z medicínského hlediska v populaci žádoucí vzhledem k možnosti konverze netoxigenního kmene na toxigenní. Na základě tohoto poznatku bychom měli směřovat i léčbu a opakované vyšetření ke kontrole nosičství (1, 3).

Další bakterie ze stejného rodu schopné nosičství toxigenního genu jsou *Corynebacterium ulcerans* a *Corynebacterium pseudotuberculosis*, jejíž rezervoárem jsou zvířata a syrové mléčné výrobky. Nutno okrajově zmínit, že narůstá incidence *C. ulcerans* u člověka se zachytem produkce difterického toxinu a možnosti vyvolat závažné kožní nebo respirační onemocnění (3, 4).

Historie

Bakterie byla objevena a popsána v průběhu 19. až 20. století, včetně informací, které poskytly základ aktivní imunizaci. Největším problémem byla v minulosti smrtelnost dětí, a to až do doby zavedení povinné vakcinace

po druhé světové válce. Toho času umíralo asi 10 % nakažených. Infekce nezmizela nadobro. Incidence v Evropě včetně České republiky poslední léta narůstá (1, 3, 4).

Nárůst čísel je způsoben hned několika faktory: importem z endemických zemí, váhavost v očkování a vyvanutí imunity u starší očkované populace (1).

Detekce a léčba

Základem je kultivace materiálu na speciální půdě, při odeslání vzorku je vhodné upozornit laboratoř na podezření na záškrť. V případě positivity laboratoř odesílá materiál do Národní referenční laboratoře pro pertusi a difterii (dále jen NRL), kde se metodou PCR zjišťuje přítomnost genu kódujícího tvorbu difterického toxinu, tzv. tox gen. Když je gen přítomen, následuje další speciální test ke stanovení exprese genu, teda samotné tvorby toxinu (1).

V případě vysokého podezření na respirační záškrť nebo při zachytu nemoci v maligním stadiu je nutné ihned zahájit léčbu difterickým antitoxinem a antibiotiky, nečeká se na výsledek kultivace a ověření produkce toxinu. Vysoké podezření plyne z epidemiologické anamnézy a klinických projevů nemoci. U kožní formy převážně stačí pouze antibiotická léčba. Základní antibiotikum je penicilin, u závažnějších průběhů kombinace bakteriostatického a baktericidního antibiotika. K sanaci bacilonosičů a kontaktů s nakaženým jsou výhodné makrolidy, například azithromycin nebo klarithromycin. Po léčbě je pacientovi doporučeno pravidelné očkování (1).

Kazuistiky

Všechny uvedené případy se odehrály v roce 2024, v čase narůstajících počtů případů v České republice. Nemocní byli hospitalizováni na Infekčním oddělení Fakultní nemocnice Olomouc. Většina pacientů byla z prostředí s nižším socioekonomickým statusem.

Bakterie ANO, gen pro toxin NE, produkce toxinu NE – první kazuistika

Jednalo se o zdravou, řádně očkovanou ženu (23 let), která byla odeslána praktickým lékařem na infekční oddělení z důvodu pozitivního stěru z krku na *C. diphtheriae*. Při

odběru epidemiologické anamnézy jsme se dozvěděli o častých návštěvách nemocnice v rámci studentské praxe. Projevy onemocnění začaly jako angína s pocitem škrábání v hrdle, která postupně progredovala do obtížného polykání. Následně se přechodně objevila i krční lymfadenopatie. Pablány v krku nebyly přítomny. V ordinaci praktického lékaře byl nasazen perorální amoxicilin/klavulanát, na který pacientka klinicky dobře reagovala.

V začátku hospitalizace byla nemocná izolována v rámci infekčního oddělení. Pro reziduální klinické obtíže s bolestí v krku se nasadil klarithromycin na 7 dní. Zánětlivé parametry byly v úvodu jen mírně zvýšené, při kontrole normální. Později jsme obdrželi výsledky ze Státního zdravotního ústavu (dále jen SZÚ). PCR test na tox gen byl negativní. Dva kontrolní stěry z krku byly rovněž negativní. Pacientka byla v dobrém klinickém stavu propuštěna domů bez nutnosti další izolace. Tonzilitida se během následujícího roku již neopakovala.

Bakterie ANO, gen pro toxin ANO, produkce toxinu NE – druhá kazuistika

Další pacient byl muž (23 let) přeložený na infekční oddělení z dermatovenerologické kliniky. Primárně hospitalizován s recidivou četných pyodermických kožních projevů. Vzhledem připomínaly ektyma. Aktuální dvojí kultivace z postižených míst potvrdila přítomnost *Corynebacterium diphtheriae*, dále i *Streptococcus pyogenes* a *Staphylococcus aureus*. Pacient subjektivně pociťoval výraznou bolest, přičemž kožní defekty se hojily velmi pomalu. V anamnéze uváděl opakované mechanické poškození kůže. Pobýval v azylovém domě s nevyhovujícími hygienickými podmínkami.

Základní laboratorní výsledky byly v normě, CRP vyšel v úvodu pouze mírně zvýšený a následně se normalizoval. Nemocný byl umístěn do samostatného izolačního pokoje a denně lokálně ošetřován. Antibiotická terapie byla zahájena klindamycinem s ohledem na citlivost i dalších dvou bakterií přítomných v kultivačním nálezu. Po zahájení léčby došlo k rychlému hojení ran a ústupu bolestivosti. NRL potvrdila pozitivní PCR na přítomnost tox genu v obou kultivacích, což vyžadovalo pokračování v izolačním režimu i přes dobrý klinický stav pacienta. Poté se dalším vyšetřením zjistilo, že první izolát

toxin neprodukoval. Pacient požadoval propuštění a po konzultaci s místním hygienikem byl propuštěn do domácí izolace. Následně byla i z druhé kultivace hlášena negativita produkce toxinu. Dotyčný byl telefonicky informován o ukončení domácí izolace. Kultivace z nosohltanu byla negativní, nosičství se nepotvrdilo.

Zajímavostí bylo, že ve stejnou dobu byl na traumatologickém oddělení hospitalizován další pacient, který se údajně nacházel v blízkém kontaktu s výše uvedeným mužem během pobytu v azylovém domě. Rovněž měl ve špatně se hojící bodné ráně vykultivované *C. diphtheriae* s pozitivním tox genem bez produkce toxinu. Pravděpodobně tedy došlo k vzájemnému přenosu patogenu v nepříznivých hygienických podmínkách ubytovny.

Bakterie ANO, gen pro toxin ANO, produkce toxinu ANO – třetí kazuistika

Třetí případ byl muž (45 let) s historií drogové a alkoholové závislosti, přechodně se potýkal s bezdomovectvím a byl léčen i na psychiatrii. Před několika měsíci se poranil na noze, načež se mu v oblasti zevní strany praveho nártu u malíku vytvořil defekt ve tvaru ohraničeného vředu s bílou mokvající spodinou (Obr. 1). Přidaly se horečky, zimnice, třesavky. Pacient popisoval nesnesitelnou bolest. Byl hospitalizován na kožním oddělení a léčen lokálně. Hospitalizaci předčasně ukončil, ale doma nebyl schopen o postižené místo pečovat a vrátil se na kožní oddělení se zhoršeným nálezem. Kromě lokální terapie se zahájila i systémová léčba amoksiklavem. V primární kultivaci bylo nalezeno pět různých bakterií – hojně *C. diphtheriae*, dále *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter koseri* a *Anaerococcus sp.* Z NRL byla potvrzena přítomnost tox genu s produkcí difterického toxinu. Ve stěru odebraném za 14 dní pořád přetrvávalo toxin produkující *C. diphtheriae*. Pacient byl přeložen na infekční oddělení s izolačním režimem. Laboratorní nálezy byly bez pozoruhodností. Nasadili jsme klindamycin a pokračovali v pravidelných převazech.

Na rentgenu nohy byla popsána osteolýza v oblasti pravé hlavičky pátého metatarzu. Ortopedem doporučena prodloužená konzervativní terapie antibiotiky a kontrola na ambulanci po propuštění.

S odstupem 14 dní antibiotické léčby jsme opět provedli stěr z místa defektu s 24 a 48hodinovou pauzou od poslední dávky antibiotika, přičemž všechny výsledky vyšly negativní. Následně byla z důvodu diagnostikované osteomyelitidy pravé nohy znovu obnovena terapie klindamycinem. Vřed se v průběhu času epitelizoval, neprodukoval sekret a nebyl bolestivý (Obr. 2). Pacient byl propuštěn do domácí izolace. Podle doporučeného postupu po konzultaci s hygienikem byla po 2 týdnech naplánována další kontrola včetně stěrů z nosohltanu ke zjištění případného nosičství. Stěry byly doporučeny i u jeho družky a dítěte žijících ve společné domácnosti. Pacient ani jeho rodina se na další kontroly doposud nedostavili.

Diskuze

Jedním z klíčových aspektů prevence záškrtu je otázka odeznívající postvakcinační imunity, zejména u starší populace. Vzhledem k této skutečnosti je namístě zvážit pravidelnou revakcinaci. Podle oficiálních doporučení by měla být booster dávka aplikována každých 10 let, avšak v současné době není u dospělých hrazena ze zdravotního pojištění. Zvýšená pozornost by měla být věnována zejména zdravotníkům a cestovatelům do oblastí s endemickým výskytem záškrtu. Nelze přehlížet ani roli netoxigenních kmenů, které mohou vyvolat invazivní infekce s klinickým obrazem podobným pravému záškrtu. Jak ukazují kazuistiky, tyto kmeny mohou způsobit nehojící se kožní léze, zejména u pacientů ze sociálně slabších komunit. Z tohoto důvodu je nezbytné, aby lékaři u pacientů s chronickými kožními defekty z těchto skupin zvažovali cílenou mikrobiologickou diagnostiku (1, 2).

Dalším důležitým faktorem je skutečnost, že očkování je zaměřeno proti toxinu, nikoliv proti samotné bakterii. To znamená, že i očkováný jedinec může fungovat jako asymptomatický nosič a přispívat k dalšímu šíření patogenu. Proto by měly být testovány osoby, které byly v kontaktu s nakaženým. V případě *C. ulcerans* je vhodné provést testování i u domácích zvířat, která mohou sloužit jako rezervoár infekce (1).

Pozornost bychom měli věnovat i interpretaci laboratorních výsledků. Pozitivní PCR na přítomnost tox genu nemusí automaticky zna-

menat, že bakterie skutečně produkuje toxin. Je vždy nezbytné doplnit diagnostiku o testy potvrzující samotnou produkci toxinu (1).

Z hlediska terapeutického managementu platí, že pacient přestává být infekční 48 hodin po zahájení antibiotické terapie. To však neznamená, že by léčba mohla být předčasně ukončena. Pro minimalizaci rizika relapsu a dalšího přenosu infekce je nutné dodržet kompletní délku antibiotické terapie a zároveň respektovat

vat izolační opatření až do získání dvou po sobě negativních kontrolních sčítů (1).

Závěr

Difterie se opět vyskytuje v ČR v narůstajícím trendu a v různě závažných formách. Existují toxigenní a netoxigenní kmeny s možností způsobit systémové komplikace, a to i při zdánlivě banální kožní formě onemocnění. Záškrt je vysoce infekční nákaza, šíří se kapén-

kami i kontaktem s kožními lézemi. V prostředí s horší hygienou, jako jsou například azylové domy a věznice, se může šířit rychle. Očkování chrání před onemocněním, ale nebrání nosičství. Důležité je včasné nasazení antibiotik a u toxigenních kmenů i aplikace difterického antitoxinu. Pacienti musí být izolováni, aby se zabránilo šíření infekce. Je důležité vyhledávání kontaktů a monitoring, aby se předešlo dalšímu šíření.

LITERATURA

1. Doporučený postup při výskytu případu onemocnění záškrt (difterii) v. 01 (leden 2023). Příloha k č. j. MZDR 1668/2023-1/OVZ [Internet]. Available from: <https://infekologie.cz/standarty/DP-difterie-01-2023.pdf>.

2. World Health Organization. Diphtheria [Internet]. Geneva: WHO; [cited 2025 Mar 26]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diphtheria>.

3. Papoušková A. Difterie – zoonóza 21. století? KMIL. Jul 2024;30(2):42-45.

4. Beneš J. Infekční lékařství. Záškrt a jiné infekce vyvolané *Corynebacterium diphtherium*. Praha: Galén; 2009.

ON-LINE KURZ

3 maligní komplikace hypertenze

OBSAH KURZU

- ▶ Poruchy rytmu jako důsledek arteriální hypertenze
prof. MUDr. Štěpán Havránek, Ph.D.
- ▶ Arteriální hypertenze a ICHS aneb když je srdce pod tlakem
prof. MUDr. Tomáš Kovárník, Ph.D.
- ▶ Hypertenze a srdeční selhání – prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc.
- ▶ Tři maligní komplikace hypertenze (studijní materiál)

ODBORNÝ GARANT:

prof. MUDr. Štěpán Havránek, Ph.D.

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

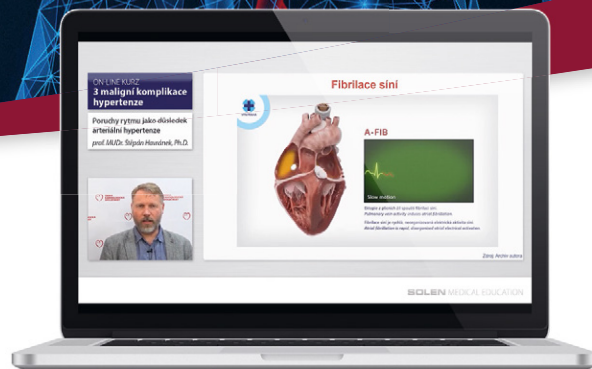
POŘADATEL:

Společnost SOLEN, s. r. o., ve spolupráci s II. interní klinikou – klinika kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN v Praze

POČET
KREDITŮ **2**

Registrace
ZDARMA

TERMÍN
duben 2025
až březen 2026
dostupný na
online.solen.cz



Jak na sezónní alergie – co je nového?

MUDr. Magdalena Herknerová, Ph.D.

Ordinace alergologie a klinické imunoterapie Anacarde, s. r. o., Mníšek pod Brdy

Klimatické změny vedou v posledních letech k prodloužení pylové sezóny, respektive k jejímu časnějšímu začátku. Mobilní aplikace umožňují dnes pacientům monitorovat aktuální pylovou situaci, zaznamenávat vlastní klinické obtíže a lépe dodržovat compliance k léčbě. Klinické projevy pylové alergie zahrnují nejčastěji alergickou rhinokonjunktivitidu. V příspěvku zmiňuji zásady symptomatické farmakoterapie alergické rýmy a kauzální léčbu – specifickou alergenovou imunoterapii.

Klíčová slova: pylovasluzba.cz, mobilní aplikace, symptomatická farmakoterapie, alergenová imunoterapie.

How to manage seasonal allergies – what's new

Pollen season lasts longer because of its earlier start due to recent climate changes. Mobile apps enable pollen monitoring, help patients describe their clinical symptoms, and improve compliance with therapy. Allergic rhinoconjunctivitis is the most frequent clinical symptom. This paper provides info about symptomatic pharmacotherapy as well as about causal treatment- about specific allergen immunotherapy.

Key words: polleninfo.org, mobile apps, pharmacotherapy, allergen immunotherapy.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

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

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Úvod

Pylová alergie je onemocnění, které vzniká v důsledku alergické reakce I. typu na alergen obsažený v pylových zrnech (1). Klinické projevy pacientů vznikají na podkladě alergického zánětu, který je iniciován senzibilizací atopického pacienta alergenem pylu, následně dochází ke zvýšené produkci protilátek IgE, při opakovaném kontaktu s alergenem dojde k přemestění molekul IgE na povrchu mastocytů a k uvolnění mediátorů – hlavně histaminu z granul cytoplazmy mastocytů. Nejčastějším klinickým projevem pylové alergie je alergická rhinokonjunktivitida (2).

V tomto sdělení čtenář najde aktuality monitoringu pylů v ovzduší, možnosti pacienta, jak aktivně zaznamenávat své obtíže a nepomínat na režimová opatření a léčbu, zásady symptomatické farmakoterapie alergické rýmy a zmínku o kauzální léčbě – specifické alergenové imunoterapii (viz Obr. 1).

Pylová situace – monitoring a změny

Informace o aktuální pylové situaci je možné získat na www.pylovasluzba.cz. Od roku 1992 je v naší republice (tehdy ještě v Československu) monitorováno množství aeroalergenů v ovzduší. První pylová stanice vznikla v Brně, v současnosti v České republice pracuje jedenáct stanic. Dlouhodobý pravidelný monitoring aeroalergenů umožňuje zachytit trendy vývoje pylové situace. Alergologicky nejvýznamnější pylové alergie v České republice jsou pyl břízy, trav, pelyňku a ambrozie (3).

Pylová sezóna v České republice každoročně začíná květem lísky (Corylus) a olše (Alnus). Za dobu pylového monitoringu (1992–2021) došlo k posunu zahájení pylové sezóny lísky o 7–10 dní směrem k počátku roku. Bříza (Betula) rozkvétá a její pylová zrna tak „vstupují na scénu“ v březnu, sezóna trvá cca 1–2 týdny – poměrně krátce,

Cit. zkr: Med. Praxi. 2025;22(2):133-135

<https://doi.org/10.36290/med.2025.019>

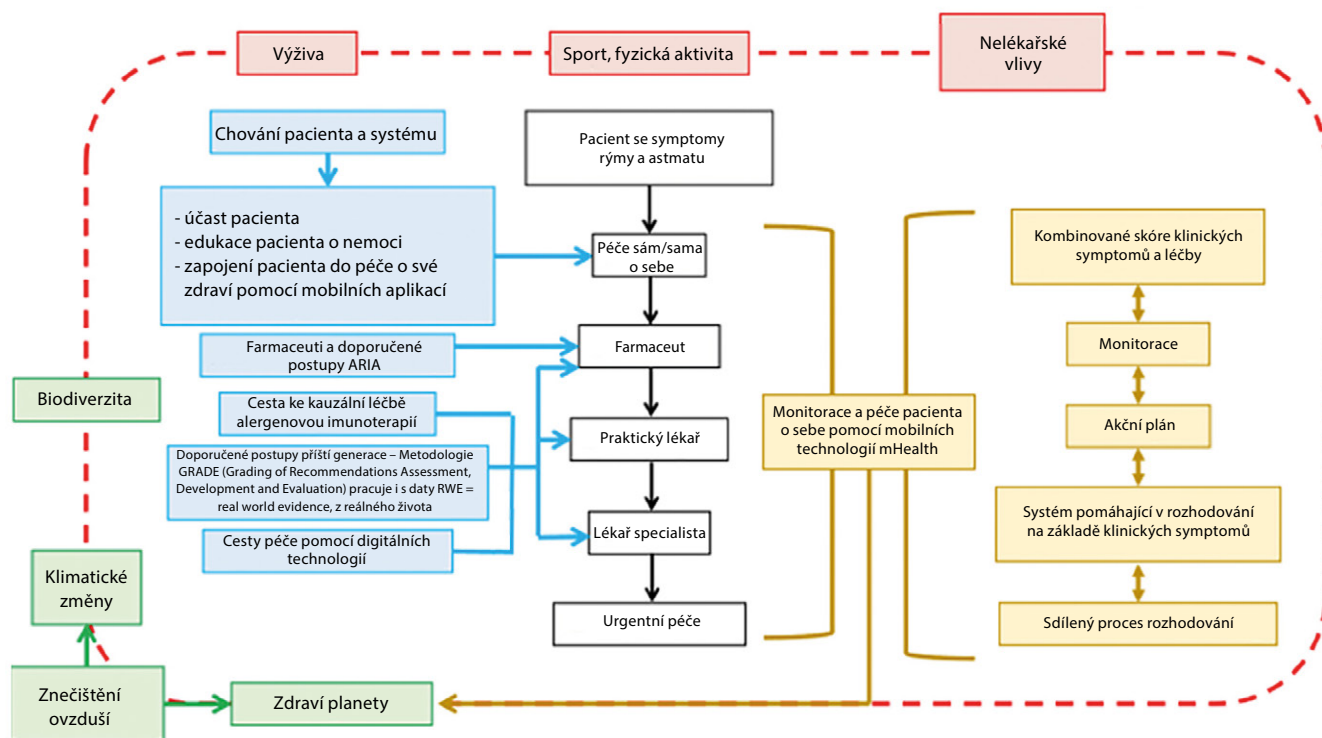
Článek přijat redakcí: 1. 3. 2025

Článek přijat k tisku: 27. 3. 2025

MUDr. Magdalena Herknerová, Ph.D.

imunologie.mnisek@seznam.cz

Obr. 1. Interakce pacienta s alergickou rýmou / alergickým astmatem



Převzato z: Bousquet J, Schünemann HJ, Sousa-Pinto B, et al. Concepts for the Development of Person-Centered, Digitally Enabled, Artificial Intelligence-Assisted ARIA Care Pathways (ARIA 2024). J Allergy Clin Immunol Pract. 2024 Oct;12(10):2648-2668.e2. doi: 10.1016/j.jaip.2024.06.040. Epub 2024 Jul 4. PMID: 38971567.

ale množství pylu břízy dosahuje nejvyšších hodnot. Hlavní sezóna květu trav trvá od druhé poloviny května do poloviny července. Nezanedbatelné množství pylu trav se ale v ovzduší objevuje až do začátku září. Pelyněk kvete pravidelně v první polovině srpna. Plevelná bylina ambrozie kvete od konce srpna do konce října (při příznivém počasí). Konec sezony se výrazně nezměnil: přibližně polovina září, do té doby registrují pylové lapače alergologicky významné množství aeroalergenů (konec sezony patří pylům bylin) v ovzduší (3).

Probíhající klimatické změny mohou ovlivňovat v různých částech světa charakter pylové sezony. V posledních dekádách došlo v Evropě v průměru k mírnému prodloužení délky pylové sezony, avšak celková zátěž pylovými alergeny se významně nezměnila. Dochází k nárůstu množství pylu břízovitých a rozšíření období expozice těmto pylům v důsledku klimatických změn (2). Na webu www.polleninfo.org rakouské pylové informační služby je možné najít informace o aktuální pylové situaci v evropských zemích.

Režimová opatření

Režimová opatření přispívají ke zmírnění klinických potíží pacientů. Samozřejmostí v dnešní době je preference použití klimatizace než větrání otevřenými okny při jízdě autem. Instalaci pylových filtrů do oken zabrání pyloví alergici vniknutí množství pylových zrn do domácnosti. Čističky vzduchu mohou rovněž v domácnostech omezit množství inhalačních alergenů obecně, tedy i pylů. Projevy pylové alergie se zhoršují při bouřce, proto doporučujeme omezit procházky při bouřce venku na minimum, větrat interiéry mimo období bouřky (4).

Mobilní aplikace

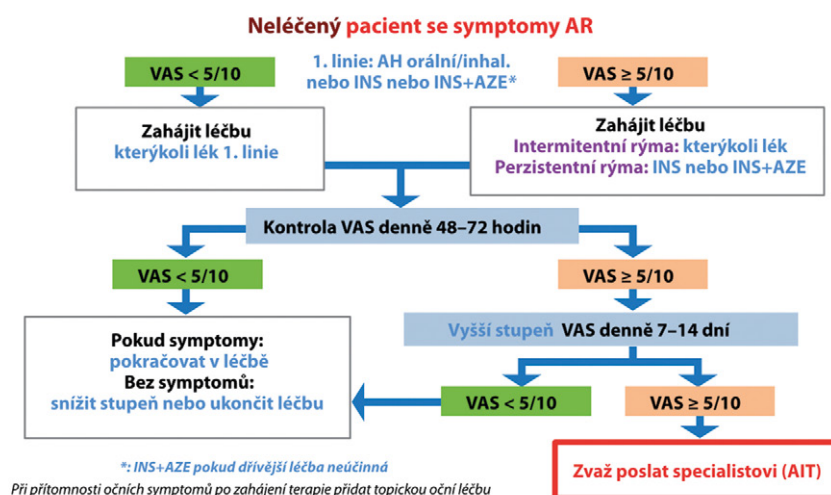
V dnešní době nabízejí mobilní aplikace nový a efektivní způsob monitoringu klinických obtíží pacienta, potenciálně zvyšují kvalitu a personalizaci péče o pacienta. Aplikace umožňují přesné zaznamenávání symptomů, navíc poskytují informace o aktuální pylové zátěži, připomínají pacientovi jeho léčbu, pomáhají vzdělávat pacienty, zlepšují komunikaci mezi lékařem a pacientem (5).

Zásady doporučení v léčbě alergické rýmy

Perorální a intranazální H1 antihistaminika jsou méně účinná než intranazální kortikosteroidy (INS) v léčbě všech symptomů rýmy, ale jsou dostatečně účinná u mnoha pacientů s mírnou/středně těžkou rýmou.

- U pacientů s těžkou rýmou jsou INS první volbou. Dosažení plného efektu léčby lze očekávat za několik dní.
- Kombinace orálního H1 antihistaminika a INS není účinnější než samotný INS, ačkoli je tato kombinace v praxi často užívána.
- Fixní kombinace intranazálního fluticason propionátu + azelastinu nebo mometazon furoátu + olopatadinu v jednom aplikátoru je účinnější než monoterapie a je indikována, je-li monoterapie INS nedostačující u pacientů s těžkou AR a u pacientů požadujících rychlé odstranění symptomů. Rychlý nástup účinku byl potvrzen studiemi v expoziční komoře.
- Veškeré uvedené léky užívané v terapii AR jsou bezpečné v doporučených dávkách (viz Obr. 2).

Obr. 2. Stupňovitá léčba u neléčených pacientů s užitím VAS – vizuální analogová škála (adolescenti a dospělí)



Převzato z: Seberová E.: ARIA 2019: Doporučení péče o pacienty s alergickou rýmou v České republice. *Alergie Supplementum* 1/2020: 5-18. AR – alergická rýma, AH – antihistaminikum, INS – intranazální kortikosteroid, AZE – azelastin, AIT – alergenová imunoterapie

- Antihistaminika 1. generace mají sedativní účinek a nemají být podávána.
- Varovat je nutno i před delším soustavným užíváním nosních vazokonstriktorů (5, 6).
- Specifická alergenová imunoterapie je kauzální léčbou, která svým chorobu modifikujícím efektem vede k ústupu obtíží pacienta a snížení nutnosti užívání až

vysazení výše zmíněné symptomatické terapie. Tato léčba je buď subkutánní injekční nebo sublingvální ve formě kappek nebo tablet. Délka léčby je tři až pět let, zahajuje se mimo pylovou sezónu.

Závěr

Sezónní alergie jsou stále aktuálním problémem pacientů našich ordinací. V současnosti dochází v důsledku klimatických změn k prodloužení pylové sezóny, respektive k jejímu časnějšímu začátku, v České republice došlo k posunu zahájení pylové sezóny lísy o 7–10 dní směrem k počátku roku. Mobilní aplikace umožňují dnes pacientům monitorovat aktuální pylovou situaci, zaznamenávat vlastní klinické obtíže a lépe dodržovat compliance k léčbě. Fixní kombinace intranazálního steroidu a intranazálního antihistaminika může pomoci pacientům s těžkými projevy alergické rhinokonjunktivitidy. Kauzální léčbou pylové alergie je specifická alergenová imunoterapie.

LITERATURA

1. Raith M, Swoboda I. Birch pollen-The unpleasant herald of spring. *Front Allergy*. 2023 May 15;4:1181675. doi: 10.3389/falgy.2023.1181675. PMID: 37255542; PMCID: PMC10225653.
2. Biedermann T, Winther L, Till SJ, et al. Birch pollen allergy in Europe. *Allergy*. 2019 Jul;74(7):1237-1248. doi: 10.1111/all.13758. Epub 2019 Apr 14. PMID: 30829410.
3. Rybníček O. Změny klimatu a pylová alergie v České republice a ve světě. *AAB*. 2023;(26)1:13-16.
4. Střížová Z. Cesta ke snížení alergických projevů aneb jak režimová opatření mohou zasadit alergenům drtivý úder. *AAB*. 2023;(26)1:17-19.
5. Bousquet J, Schünemann HJ, Sousa-Pinto B, et al. Concepts

for the Development of Person-Centered, Digitally Enabled, Artificial Intelligence-Assisted ARIA Care Pathways (ARIA 2024). *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2024 Oct;12(10):2648-2668.e2. doi: 10.1016/j.jaip.2024.06.040. Epub 2024 Jul 4. PMID: 38971567.

6. Seberová E. ARIA 2019: Doporučení péče o pacienty s alergickou rýmou v České republice. *Alergie*. 2020;Supl 1:5-18.

Zvonění v uších – jeho příčiny a náprava

Zvonění v uších může představovat vážnou komplikaci nejen v profesním životě lékaře.

Vyrušuje od práce, rozladí a způsobuje **nervozitu a podrážděnost**. Některá zvonění ale můžeme vyřešit bezbolestnou implementací chytrého telekomunikačního řešení!

Příčinou ne vždy žádoucího zvonění telefonu bývají nejčastěji pacienti, kteří z 95 % nepotřebují řešit akutní zdravotní problém, jenž by ohrožoval jejich život. Takové zvonění představuje pouze otázku, na kterou musí rea-

govat sestra nebo lékař. To ovšem znamená, že se nemohou plně věnovat aktuálnímu pacientovi v ordinaci nebo jiné důležité práci.

Nápravou je například zavedení balíčku služeb Fayn Ordinance. Automat zodpoví nejčastější dotazy pacientů, odkloní je k objednavce e-receptu nebo k žádosti

o termín návštěvy. To vše a mnohem více se odehraje automaticky, aniž by telefon zazvonil, i během dovolené.

Náprava je tedy jednoduchá: Prostě **zaveďte chytrou telekomunikaci s FAYN a přestane vám zvonit v uších!** My se navíc o vše postaráme za vás.

Chytré telekomunikace pro kliniky a ordinace

www.fayn.cz/ordinace

Praktický průvodce převazem rány

Mgr. Lenka Krupová, Ph.D., MBA

Koží oddělení, Fakultní nemocnice Ostrava

Článek poskytuje průvodce převazem nehojících se ran, který je klíčový pro prevenci infekcí, podporu hojení a zvýšení komfortu pacienta. Popisuje základní kroky, počínaje hygienou rukou, přípravou materiálu, prostředím a ochranných pomůcek, až po aplikaci krytí a dokumentaci. Důraz je kladen na význam individuálního přístupu k pacientovi, pravidelné sledování stavu rány a dodržování nejnovějších postupů v péči o rány.

Klíčová slova: převaz rány, nehojící se rána, dokumentace, debridement, hojení ran.

Practical guide to changing wound dressing

The article provides a practical guide to changing dressings for non-healing wounds, essential for preventing infections, promoting healing, and improving patient comfort. It outlines the fundamental steps, starting with hand hygiene, preparation of materials, environment, and protective equipment, followed by the application of wound dressings and documentation. Emphasis is placed on the importance of an individualized approach to the patient, regular wound condition monitoring, and adherence to the latest wound care practices.

Key words: wound dressing, non-healing wound, documentation, debridement, wound healing.

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.

Úvod

Akutní rána je výsledkem traumatu nebo operačního zásahu s fyziologickým hojením v adekvátním časovém rozmezí a bez komplikací. Chronická rána (nehojící se rána) je taková rána, u které je fyziologicky probíhající proces hojení v jednom nebo v několika místech narušen, neprobíhá v daném sledu a časovém rámci, formuje se méněcenná tkáň, případně dochází ke tvorbě chronického defektu. K chronickým ranám se řadí: bérkové vředy, diabetické ulcerace, dekubity, exulcerující malignity, ulcerózní se rozpadající vaskulitidy, popáleniny, amputační pahýly a ostatní per secundam hojící se rány (1).

V tomto článku se budeme zabývat převazy nehojících se ran. Správné převazy ran jsou nezbytné pro prevenci infekcí, podporu hojení a zajištění komfortu pacienta. Článek se zaměřuje na praktické kroky při převazu ran.

Hygiena rukou

Hygiena rukou je prvním a nejdůležitějším krokem při jakémkoliv zdravotnickém výkonu, včetně převazů ran. Před manipulací s ránou je nezbytné umýt si ruce vodou a mýdlem a následně použít dezinfekční prostředek. Tento jednoduchý krok pomáhá zabránit šíření bakterií a chránit zdravotníky i pacienta.

Příprava pomůcek a materiálu

Před zahájením převazu rány je nezbytné věnovat dostatečnou pozornost přípravě pomůcek a převazového materiálu. Pečlivá příprava pomáhá zajistit hladký průběh výkonu, minimalizuje riziko komplikací a šetří čas. Je důležité promyslet jednotlivé kroky převazu a zohlednit, zda bude nutná asistence dalšího zdravotníka, například u komplikovaných nebo rozsáhlých ran.

K základnímu vybavení pro převaz patří rukavice, které chrání jak zdravotníka, tak

Cit. zkr: Med. Praxi. 2025;22(2):136-140

<https://doi.org/10.36290/med.2025.015>

Článek přijat redakcí: 19. 12. 2024

Článek přijat k tisku: 27. 2. 2025

Mgr. Lenka Krupová, Ph.D., MBA

lenka.krupova@fno.cz

pacienta před kontaminací. Dále je třeba připravit oplachové roztoky, gely, krémy, masti, krytí odpovídající velikosti a typu rány, obvazy, sterilní nástroje (nůžky, pinzety, skalpely), pomůcky ke kompresivní terapii, a nádoby na likvidaci odpadu. Terapie by měla být zvolena na základě pokynů lékaře a aktuálního stavu rány. Před zahájením výkonu je nezbytné zkontrolovat sterilitu pomůcek a neporušenost obalů krytí. Připravíme si také tablet, fotoaparát nebo mobilní telefon určený k fotodokumentaci.

Příprava prostředí

Příprava vhodného prostředí zajišťuje jak komfort pacienta, tak bezpečnost a efektivitu výkonu. Jedním z hlavních cílů je zajistit intimitu pacienta, což přispívá k jeho pohodlí a minimalizuje nepříjemné pocity.

Před zahájením převazu je nezbytné připravit prostor, kde bude výkon prováděn. Ideálním místem je převazovna vybavená polohovacím lehátkem. Tato konfigurace zajišťuje nejen pohodlí pacienta, ale také usnadňuje práci zdravotníkovi. Polohovací lehátko přístupné ze tří stran je vhodnější, než ošetření pacienta v sedě s podloženou končetinou, protože umožňuje lepší přístup k ráně a zajišťuje správnou ergonomii práce – viz Obr. 1 a 2.

Součástí přípravy prostředí je také kompletní vybavení převazového stolu, kde by měly být všechny potřebné pomůcky uspořádány tak, aby byly snadno dostupné. Každý krok by měl být prováděn s ohledem na čistotu prostředí a minimalizaci rizika infekce.

Ochranné prostředky

Použití ochranných prostředků je zásadní pro zajištění bezpečnosti jak pacienta, tak zdravotníka. Po důkladné hygieně rukou je nutné si nasadit nesterilní rukavice, které tvoří základní bariéru proti kontaminaci.

Ochranné prostředky mohou dále zahrnovat ochrannou roušku, plášť nebo zástěru, které jsou vhodné zejména při převazu infikovaných ran nebo při práci s exsudátem. Tyto pomůcky pomáhají minimalizovat riziko přenosu infekce na zdravotníka i na ostatní pacienty.

Správné použití ochranných prostředků je nezbytné nejen pro zajištění sterility během

výkonu, ale také pro prevenci šíření infekčních agens v rámci zdravotnického prostředí. Pečlivé dodržování těchto postupů je nedílnou součástí kvalitní péče o rány. Infekční pacienti, případně pacienti s podezřením na infekci ošetřujeme vždy jako poslední. Mezi jednotlivými pacienty dbáme na velmi důkladný proces dezinfekce ploch, se kterými byl pacient při převazu v kontaktu.

Odstranění původního krytí

Odstranění původního krytí je důležitou součástí převazu rány a mělo by být prováděno šetrně, aby nedošlo k poškození spodiny rány nebo okolní tkáně. Pokud je krytí přilepené k ráně, je vhodné použít oplachový roztok, který změkčí adhezi krytí, nebo lze krytí odstraňovat pod proudem vody. Tento přístup minimalizuje riziko traumatizace a zajišťuje vyšší komfort pacienta.

Před samotným převazem je vhodné pacientovi podat vyhovující analgetizaci (dle ordinace lékaře). Pacient s kompenzovanou bolestí zvládá převaz mnohem lépe a je nakloněn spolupráci.

Během odstraňování krytí je vhodné udržovat s pacientem verbální kontakt, informovat ho o jednotlivých krocích a reagovat na jeho potřeby. Komunikace pomáhá zmírnit případné obavy.

Posouzení rány

Posouzení rány je zásadním krokem každého převazu a mělo by probíhat již během odstraňování původního krytí. Ránu pečlivě hodnotíme z hlediska velikosti, hloubky a stavu spodiny, přičemž se zaměřujeme na přítomnost známek infekce. Důkladná analýza je důležitá pro správný výběr krytí a stanovení dalšího plánu léčby (2).

Hodnocení rány by nemělo být omezeno pouze na její bezprostřední stav. Je nezbytné zvážit širší zdravotní kontext pacienta, například přítomnost základních onemocnění, která mohou zpomalit hojení, jako je diabetes mellitus, onemocnění krevního oběhu, onkologické onemocnění nebo systémové infekce. Celostní posouzení umožňuje identifikovat faktory, které mohou ovlivnit hojení, a předvídat potenciální komplikace. Tyto faktory zahrnují nejen komorbidity a užívané léky, ale také kvalitu života, sociální podmínky,

Obr. 1. Převaz s podloženou končetinou



Obr. 2. Převaz na polohovacím lehátku



etiologii rány a případně anamnézu předchozích ran.

Indikátory, které je třeba zaznamenat, jsou doba trvání rány, příčina jejího vzniku (etiologie) a lokalizace. Při hodnocení je vhodné spolupracovat s dalšími odborníky, například s angiologem při podezření na cévní poruchy, rentgenologem při podezření na osteomyelitu nebo specialistou na diabetologii u pacientů s neuropatií či deformitami.

Významným krokem při posouzení je sledování příznaků infekce. Ty zahrnují zarudnutí, zvýšenou exsudaci, otok, zápach, bolest, horečku, nevolnost a další projevy. Včasná identifikace infekce umožňuje rychlé nasazení odpovídajících opatření, například

aplikaci lokálních antiseptik nebo celkových antibiotik, obvykle po konzultaci s antibioticným centrem.

U ran, které nereagují na terapii, je vhodné zvážit provedení biopsie s následným histologickým vyšetřením k vyloučení atypických či maligních změn.

Pečlivá analýza zdravotního stavu pacienta a stavu rány napomáhá optimalizovat léčbu a podporuje úspěšný proces hojení.

Čištění rány

Čištění rány je klíčovou fází převazu, která podporuje hojení odstraněním nečistot, nekrotické tkáně a bakteriální zátěže. Ideálním začátkem toalety rány je osprchování pitnou vodou (3).

Tento postup umožňuje odpavit zbytky krytí, past, mastí, povlaků a tkáňové drtě, čímž se nejen sníží bakteriální zátěž, ale také podpoří prokrvení spodiny rány. Někteří pacienti se mylně domnívají, že by ránu neměli namočit, proto je důležité je opakovaně edukovat. Vhodným doplňkem při sprchování je použití antibakteriálních mýdel (například Cyteal). Další alternativou je čistící roztok ve spreji (Rigenoma), který se nemusí oplachovat.

Pozornost by měla být věnována nejen ráně samotné, ale také jejímu okolí. Zbytky zinkové pasty, krémů nebo šupiny v okolí rány je nutné šetrně odstranit. Péče o vzdálenější okolí, například meziprstí (Obr. 3) nebo nehty (Obr. 4) na dolních končetinách, je zvláště důležitá u pacientů s bérčovými vředy. Při očištění okolí rány můžeme použít odstraňovače náplastí, oplachové roztoky (obklady), antibakteriální mýdla, salicylový olej a další pomůcky například speciální žínky (Debrisoft, Prontosan Debridement Pad, UCS Debridement Pads, Cutimed Debriclean). Okolí rány je možné očistit také speciálními ubrousky (Swash).

Jednou z častých otázek v praxi je, kdy provést stěr z rány na bakteriologické vyšetření – zda ihned po sejmutí krytí, nebo až po jejím očištění. Pro správný odběr je nutné postupovat podle následujících kroků. Před odběrem je nezbytné odstranit z rány všechny nečistoty, včetně nekrotické tkáně, zaschlého exsudátu a zbytků krycího materiálu. Rána se čistí pomocí vody nebo fyziologického roztoku. Pro odběr se používají sterilní tampony na tyčince. Pokud je rána vlhká, tampon lze

použít přímo z balení, zatímco u suchých ran je vhodné tampon navlhčit sterilním fyziologickým roztokem, což zvyšuje pravděpodobnost zachycení mikroorganismů. Tamponem se opatrně pohybuje po povrchu rány křížem z jedné strany na druhou, přičemž se zároveň otáčí mezi prsty. Mírný tlak na ránu může napomoci uvolnit tekutinu z jejího povrchu, ale je třeba dbát na pohodlí pacienta, protože tento postup může být bolestivý. Vzorky je třeba odebírat z reprezentativní části rány. U rozsáhlejších ran se doporučuje vzít vzorky z více míst, přičemž na každý stěr se použije nový tampon. Materiál by měl být odebrán jak z lůžka rány, tak z jejích okrajů. Bezprostředně po odběru je nutné tampon vložit do transportního média a zajistit jeho přesné označení.

Oplach rány je dalším důležitým krokem při jejím čištění. Tento proces lze provést několika způsoby: proudem roztoku, otíráním rány a jejího okolí tamponem namočeným v roztoku nebo aplikací obkladu na ránu. Obklad by měl být ponechán na místě po dobu doporučenou výrobcem, obvykle 10–15 minut.

Mezi vhodné roztoky patří Ringerův roztok, pitná voda nebo oplachové roztoky s antimikrobiálním účinkem (například Prontosan, Prontoderm, Lavanid, Dermacyn, Debricasan, Octenisept, Octenilin nebo Granudacyn). Výběr konkrétního roztoku závisí na zvyklostech a zkušenostech pracoviště (4).

Naopak méně vhodné jsou přípravky jako Jod-povidon (Betadine, Braunol), fyziologický roztok, roztok chlorhexidinu 0,2% a borová voda. Tyto roztoky mají omezené antimikro-

biální účinky nebo nejsou pro použití na rány optimální (4).

Nevhodné roztoky, jako jsou chloramin 1%, kyselina peroctová (Persteril 0,01%), rivanol (0,1–2%), peroxid vodíku (1–2%), jodisol, genciánová violet a solutio Novikov, by neměly být do rány aplikovány vůbec. Tyto přípravky mohou mít cytotoxické účinky, urychlují stárnutí buněk, destabilizují prostředí rány a zvyšují riziko kancerogeneze (4).

Použití vhodného oplachového roztoku je klíčem k efektivnímu a bezpečnému čištění rány, přičemž minimalizuje riziko komplikací a podporuje optimální proces hojení. Pozor

Obr. 3. Kontrola meziprstí



Obr. 4. Péče o nehty



Tab. 1. Typy debridementu, volně podle (5)

Méně invazivní Více invazivní	Oxidační debridement (plazma)
	Autolytický debridement (algináty, hydro-responzivní krytí, glukózooxidáza a laktoperoxidáza)
	Osmotický debridement (med, hypertonické gely a krytí)
	Enzymatický debridement
	Chemický, chemo-mechanický a povrchově aktivní debridement
	Biologický debridement (larvální terapie)
	Mechanický debridement (tampóny, gáza)
	Technický debridement (hydrochirurgie, ultrazvuk, NPWTi – podtlaková terapie s instilací)
	Selektivní ostrý/chirurgický debridement (sklapel, nůžky, kyreta)

také na nevhodné kombinace některých produktů, vždy se řídíme doporučením výrobce.

Čištění by mělo vždy předcházet debridementu a následovat po něm. Čištění před debridementem snižuje mikrobiální zátěž, odstraňuje bakterie a povrchové nečistoty, čímž zlepšuje viditelnost a usnadňuje přístup k nekrotickým či povlakům. Naopak čištění po debridementu slouží k odstranění zbytků tkáně, sražené krve, uvolněných bakterií a biofilmu. Tento krok je zásadní pro prevenci opětovné tvorby biofilmu a podporu čistého prostředí v ráně, které je nezbytné pro její další hojení.

Debridement je proces odstraňování životaschopných i neživotaschopných částí rány, včetně nekrotické tkáně, povlaků, biofilmu, mikroorganismů a cizích materiálů. Jeho cílem je snížit mikrobiální zátěž a vytvořit optimální podmínky pro hojení. Metody debridementu se liší svou invazivitou a možnostmi použití v praxi (Tab. 1). Zatímco méně invazivní metody, jako je autolytický nebo enzymatický debridement, jsou vhodné pro ambulantní péči a citlivější pacienty, invazivnější metody, jako je chirurgický nebo mechanický debridement, vyžadují zkušenosti zdravotníků a vhodné prostředí.

Aplikace nového krytí

Po důkladném vyčištění rány přichází na řadu aplikace nového krytí. Tento krok zahrnuje nejen samotnou aplikaci krytí, ale také jeho správný výběr a zajištění.

Příprava a aplikace krytí

Příprava a aplikace krytí začíná důkladnou fotodokumentací rány. Následně je třeba připravit sterilní krytí, které lze podle potřeby upravit, například zastříhnout, aby přesně odpovídalo tvaru rány. Typ krytí hraje zásadní roli – některé krytí je určeno k přímé aplikaci na ránu a vyžaduje ochranu jejích okrajů, zatímco jiné se aplikuje s přesahem přibližně o jeden centimetr. Tento přesah poskytuje spolehlivou ochranu rány před vnějšími vlivy a zároveň minimalizuje riziko kontaminace. Ve všech případech je nutné řídit se doporučením výrobce. Na ochranu okolí se v praxi používají přípravky s obsahem zinku, s výhodou je možno využít také transparentních

ochranných produktů (například Linovera, Cavilon nebo Opsite). Správná péče o okolní kůži napomáhá minimalizovat riziko komplikací a zajišťuje příznivější prostředí pro hojení.

Vzdálené okolí je možno ošetřit neparfémovaným krémem.

Pro fixaci krytí využijte náplasti, obvazy nebo speciální sítky (Carefix). Fixační materiály by měly být dostatečně přiléhavé, aby krytí drželo na místě, ale nesmí být příliš těsné, aby nebyl omezen průtok krve. U pacientů s bérčovými vředy žilní etiologie je vhodné zvážit kompresivní bandáže a použití speciálních podkladových materiálů pro zvýšení komfortu a prevenci zařezávání obvazů. Kompresivní terapie bérčových ulcerací žilní etiologie vyžaduje kompresi krátkotahnými obinadly, ještě stále se v praxi setkáváme, že pacienti používají nevhodný typ obinadla (dlouhotažné nebo fixační), případně mají kompresivní obinadla přiložena nesprávným způsobem – jedno obinadlo od kotníku, zařezané, pouze po koleno i když je otok až po stehno a podobně).

Po dokončení převazu je nezbytné sundat si rukavice, bezpečně je zlikvidovat a znovu si umýt ruce.

Výběr krytí na rány

Správný výběr krytí je jedním ze zásadních aspektů péče o rány. Zvažte především následující faktory (6):

- Hloubku rány
- Míru exsudace
- Přítomnost nekrotické tkáně
- Pohodlí pacienta

Vlhká terapie se obecně doporučuje pro většinu ran, protože vytváří prostředí, které podporuje hojení, minimalizuje riziko bakteriální infekce a snižuje pravděpodobnost vzniku strupů či jizev. Udržování optimální vlhkosti také snižuje bolest a nepohodlí při převazech a podporuje regeneraci granulační tkáně.

K dispozici je široká škála krytí, z nichž každé má své specifické vlastnosti (6):

- Gázová krytí: Cenově výhodná, vhodná pro časté převazy, ale mohou se přilepit k ráně.
- Filmová krytí: Průhledná a vhodná pro povrchové rány s minimální exsudací.

- Pěnová krytí: Výborná absorpce, ideální pro rány se střední až vysokou exsudací.
- Hydrogely: Chladivý účinek, vhodné pro suché nebo nekrotické rány.
- Hydrokoloidy: Udržují vlhkost, vhodné pro rány s lehkým až středním exsudátem.
- Algináty: Vysoce absorpční, ideální pro rány s nadměrnou sekrecí.
- Antimikrobiální obvazy: Obsahují látky jako stříbro, měď nebo med, vhodné pro infikované rány.

U pacientů v ambulantní péči se snažíme nastavovat terapii ve spolupráci s pacientem jednoduše a srozumitelně, včetně záznamu do dokumentace.

Četnost výměny krytí

Četnost převazů závisí na typu krytí, úrovni exsudace a stavu rány. Při použití produktů vlhké terapie se převazy obvykle provádějí jednou za 2–3 dny. U silně exsudujících ran je možno měnit pouze sekundární krytí.

Pravidelná výměna krytí a hodnocení stavu rány zajišťují efektivní sledování hojení a umožňují rychlé odhalení případných komplikací.

Likvidace použitých pomůcek

Po dokončení převazu rány je nezbytné správně zlikvidovat použité pomůcky a zajistit dezinfekci pracovního prostoru. Tím se minimalizuje riziko přenosu infekce na ostatní pacienty a zdravotnický personál. Samozřejmostí je také hygiena rukou, včetně dezinfekce po sejmutí rukavic.

Plocha, na které byl převaz prováděn, musí být důkladně očištěna a dezinfikována. Veškerý použitý materiál, jako jsou obvazy, krytí, rukavice nebo další jednorázové pomůcky, je nutné likvidovat v souladu s hygienickými protokoly. Kontaminovaný odpad by měl být uložen do odpovídajících nádob na zdravotnický odpad.

U infekčních pacientů nebo pacientů s rizikem infekce je vhodné plánovat jejich ošetření na závěr pracovního dne. Tento postup pomáhá minimalizovat riziko šíření choroboplodných zárodků v ordinaci a umožňuje provést následnou důkladnou dezinfekci všech povrchů a nástrojů.

Dokumentace

Správně vedená dokumentace je základním nástrojem pro sledování procesu hojení rány a zajištění efektivní mezioborové spolupráce. V péči o rány plní dokumentace několik podstatných funkcí – umožňuje systematické sledování stavu rány, zaznamenání změn a vyhodnocení efektivity zvolené léčby.

Součástí dokumentace by mělo být zaznamenání aktuálního stavu rány, včetně její velikosti, hloubky, typu spodiny, množství exsudátu a přítomnosti známek infekce. Tyto informace slouží jako základ pro plánování další péče. Kromě toho je důležité uvádět i požadovaný výsledek léčby – například zda je cílem plné zhojení rány, udržovací péče nebo paliativní přístup.

Další část dokumentace tvoří záznam faktorů, které mohou ovlivnit hojení rány. To zahrnuje například hodnocení výživového stavu pacienta, kontrolu glykemie u diabetiků, stav obuvi u pacientů s diabetickou nohou nebo posouzení celkového zdravotního stavu.

Fotodokumentace rány je dnes standardem – viz Obr. 5. Fotografie by měly být pořizovány vždy stejným způsobem, aby bylo možné efektivně sledovat změny v průběhu času. Fotodokumentace by měla být prováděna v souladu s pravidly dané instituce, s důrazem na ochranu osobních údajů pacienta. Metodický pokyn, kterým se stanoví pravidla k fotodokumentaci ran je dostupný na stránkách MZČR (7).

Důležitá je také edukace pacienta a jeho rodinných příslušníků. Správné poučení

a zapojení pacientů do péče o ránu zvyšují spolupráci a přispívají k dodržování léčebného plánu (compliance). Edukace by měla zahrnovat nejen vysvětlení samotného procesu hojení, ale i důležitost správné hygieny, výživy a pravidelné kontroly.

Přehledné informace pro pacienty je možné dohledat na webu www.zahojime.cz.

Závěr

Správný postup při převazu rány je rozhodující pro úspěšné hojení a minimalizaci rizika komplikací. Od hygieny rukou a pečlivé přípravy pomůcek až po aplikaci krytí a dokumentaci jsou všechny kroky vzájemně provázané a vyžadují pečlivost, systematickост a znalost moderních postupů. Každá fáze převazu má svůj význam a přímo ovlivňuje nejen hojení rány, ale také celkový komfort pacienta.

Zásadním aspektem úspěšné péče o rány je individuální přístup, který zohledňuje typ rány, její stav, celkový zdravotní stav pacienta a jeho potřeby. Vhodně zvolené metody, materiály a pravidelná kontrola rány přispívají k dosažení optimálních výsledků. Zároveň je nezbytná kvalitní edukace pacienta a jeho zapojení do péče, což zvyšuje pravděpodobnost dodržování léčebného plánu.

S narůstajícími možnostmi moderních materiálů a technik by měl každý zdravotník usilovat o jejich efektivní využití ve své praxi. Převazy ran nejsou jen rutinní činností, ale představují důležitou součást komplexní

Obr. 5. Fotodokumentace rány



zdravotní péče, která vyžaduje vysokou odbornou způsobilost, citlivý přístup a schopnost přizpůsobit se specifickým potřebám každého pacienta.

Důsledné dodržování doporučených postupů a uplatňování nejnovějších poznatků v péči o rány zvyšuje nejen úspěšnost léčby, ale také kvalitu života pacientů. Tato zodpovědnost by měla být motivací pro zdravotnický personál k neustálému zlepšování svých dovedností a poskytování péče na nejvyšší možné úrovni.

Prohlášení

Veškerá fotodokumentace použitá v tomto článku byla pořízena autorkou se souhlasem pacientů.

LITERATURA

1. Reddy M, Cottrill R. Healing Wounds, Healthy Skin: A Practical Guide for Patients with Chronic Wounds. New Haven, CT: Yale University Press; 2011. 1 p. (Yale University Press Health & Wellness).
2. Nagle SM, Stevens KA, Wilbraham SC. Wound Assessment. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2025 Jan 2]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482198/>.

3. Fernandes G, O'Sullivan D. Project management practices in major university-industry R&D collaboration programs – a case study. *Journal of Technology Transfer*. 2023;48(1):361-91.
4. Stryja J, Krawczyk P, Hájek M, et al. Repetitorium hojení ran 2. 2016.
5. Mayer DO, Tettelbach WH, Ciprandi G, et al. Best practice for wound debridement. *J Wound Care*. 2024 Jun 1;33(Sup6b):S1-32.
6. Britto EJ, Nezwiek TA, Popowicz P, et al. In: StatPearls [Inter-

net]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Dec 16]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470199/>.

7. MZČR. Ministerstvo zdravotnictví. 2024 [cited 2024 Dec 17]. Metodický pokyn, kterým se stanoví pravidla k fotodokumentaci ran. Available from: <https://mzd.gov.cz/metodicky-pokyn-kterym-se-stanovi-pravidla-k-fotodokumentaci-ran/>.

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

MUDr. Pavel Jedlička

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

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

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

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

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

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

Úvod

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

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

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

MUDr. Pavel Jedlička
lekar.dpmedic@gmail.com

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

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

Farmakologické poznatky

Vstřebávání a farmakokinetika

Absorpční potenciál perorálně podaných proteináz je limitován jednak velikostí jejich

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

Mechanismus účinku a farmakodynamika

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

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

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

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

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

Klinické studie

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

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

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

TEP – totální endoprotéza



Phlogenzym®

Účinná enzymatická
léčba zánětů od výrobce léku **Wobenzym®**

Obsahuje kombinaci dvou **proteolytických enzymů bromelainu a trypsinu** a rostlinného **flavonoidu rutinu**

Jaké jsou účinky léku Phlogenzym®?¹

Antiflogistický
a antiedematózní

Fibrinolytický a trombolýtický,
vliv na reologické
vlastnosti krve

Imunomodulační

Sekundární
analgetický

Kdy použít lék Phlogenzym®?¹

Účinná podpůrná léčba

1. Pouřazových a pooperačních otoků
2. Zánětlivých onemocnění, např. v oblasti:
 - urogenitálního systému
 - žilního systému
3. Zánětlivých revmatických onemocnění:
 - revmatoidní artritida,
 - revmatismus měkkých tkání,
 - zánětlivá aktivace degenerativních onemocnění kloubů a páteře.

Jednoduché užívání

Dávkování:
6 tablet denně
(2 tablety 3x denně)



Literatura: 1. SPC PHLOGENZYM 90 mg/48 mg/100 mg enterosolventní tablety. Datum revize textu: 26. 4. 2022.

Phlogenzym 90 mg/48 mg/100 mg enterosolventní tablety - zkrácená informace o přípravku: **Složení:** bromelain 90 mg (450 F.I.P.-j), trypsin 48 mg (24 pkat), rutosidum trihydricum 100 mg v 1 enterosolventní tabletě. **Farmakoterapeutická skupina:** Jiná léčiva pro poruchy muskuloskeletálního systému, enzymy, ATC kód: M09AB52. **Indikace:** Jako podpůrná léčba: pourazové a pooperační otoky; zánětlivá onemocnění např. v oblasti urogenitálního a žilního systému; zánětlivá revmatická onemocnění: revmatoidní artritida, revmatismus měkkých tkání, zánětlivá aktivace degenerativních onemocnění kloubů a páteře. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku závažně vrozené nebo získané poruchy krevní srážlivosti (např. hemofilie, těžké poškození jater, dialyzovaní pacienti). **Nežádoucí účinky:** Užívání je nejčastěji spojeno s gastrointestinálními nežádoucími účinky a projevy hypersenzitivity. Většina těchto nežádoucích účinků je nezávažná a vymizí po přerušení léčby. Byly rovněž pozorovány dočasné změny konzistence, barvy a zápachu stolice, změny vymizí se snížením dávky přípravku. **Zvláštní upozornění:** U některých pacientů může při chronických onemocněních po začátku léčby nastat zhoršení příznaků. V tomto případě se nemá přípravek vysazovat, ale má se zvážit přechodné snížení dosavadního dávkování. Před operacemi je třeba vzít v úvahu mírný fibrinolytický účinek přípravku. **Dávkování:** 6 tablet denně (3x denně 2 tablety). Ve specifických případech (těžký průběh onemocnění, počátek akutního zánětu, pourazové a pooperační stavy) může být dočasně na začátku léčby podáváno až 12 tablet denně (3x denně 4 tablety nebo 4x denně 3 tablety), maximálně po dobu 2-3 dnů, tato dávka nesmí být překročena. **Děti:** Bezpečnost a účinnost u dětí mladších 18 let nebyly stanoveny. **Balení:** po 40, 100, 200 a 800 enterosolventních tabletách. **Uchovávání:** Při teplotě do 25°C, v dobře uzavřeném původním vnitřním obalu. **Způsob výdeje a úhrady:** Volně prodejný lék. Bez úhrady z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Držitel rozhodnutí o registraci:** MUCOS Pharma GmbH & Co. KG, Německo, reg.č.: 87/084/95-C. **Datum poslední revize textu:** 26.4.2022. Uplně informace o léku jsou k dispozici v Souhrnu údajů o přípravku a na adrese: MUCOS Pharma CZ, s. r. o., Uhřetěveská 448, 252 43 Průhonice, tel.: +420 705 819 020. Určeno pro odbornou veřejnost.

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

Stavy po úrazech a operacích

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

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

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

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

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

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

Zánětlivá onemocnění

Přehled klinické evidence u zánětlivých onemocnění podává tabulka 2.

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

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

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

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

Revmatologie a onemocnění pohybového ústrojí

Tabulka 3 podává přehled nejdůležitějších studií u této indikace.

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

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

Jmenovaná studie (21) byla zařazena mezi další podobně vedené studie u stejné skupiny celkem 774 pacientů s osteoartrózou kolene v metaanalýze 6 studií, která si kladla za primární cíl hodnocení efektu léčby Phlogenzymem a diklofenakem opět prostřednictvím LAFI (22). V obou skupinách s Phlogenzymem i DIK došlo k významnému zlepšení LAFI oproti výchozímu stavu ($p < 0,001$), mezi skupinami žádný významný rozdíl zaznamenan nebyl ($p = ns$). V obou skupinách se efekt léčby projevil u více než $\frac{3}{4}$ pacientů. Při hodnocení bezpečnosti bylo zaznamenáno celkem 223 nežádoucích účinků vztažených k podávané medikaci, přičemž ve skupině s Phlogenzymem bylo zaznamenáno méně nežádoucích účinků (90 vs. 133) u menšího množství pacientů (55 vs. 81, $p = 0,021$).

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

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

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

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

Diskuze

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

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

Tab. 2. Přehled klinické evidence u zánětlivých onemocnění

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

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

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

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

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

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

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

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

LITERATURA

1. Masinovsky Z a kol. (Ne)skutečný příběh enzymů. 1. vydání. Praha: WALD Press; 2021.
2. Souhrn údajů o přípravku Phlogenzym [Internet]. SÚKL [cit.2025-02-02]: www.sukl.cz.
3. Nouza K a kol. Systémová enzymoterapie – od historie po současnost. 1. vydání. Havlíčkův Brod: HYPERTENZE.EU; 2018.
4. Lorkowski G. Gastrointestinal absorption and biological activities of serine and cysteine proteases of animal and plant origin: review on absorption of serine and cysteine proteases. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*. 2012;4(1):10-27.
5. Donath F, Roots I, Mai I, et al. Dose-related bioavailability of bromelain and trypsin after repeated oral administration. *Eur J Clin Pharmacol*. 1997;52(S):146.
6. Ernst E. Oral therapy with proteolytic enzymes: Effects on hemorheological parameters. *Perfusion*. 1994;12:440-441.
7. Hale LP, Greer PK, Sempowski GD. Bromelain treatment alters leukocyte expression of cell surface molecules involved in cellular adhesion and activation. *Clin Immunol*. 2002 Aug;104(2):183-90. doi: 10.1006/clim.2002.5254. PMID: 12165279.
8. Desser L, et al. Concentrations of soluble tumor necrosis factor receptors, β 2-microglobulin, IL-6 and TNF in serum of multiple myeloma patients after chemotherapy and after combined enzyme + chemotherapy. *Int J Immunotherap*. 1997;13(3/4):121-130.
9. Rose B, Herder C, Löffler H, et al. Dose-dependent induction of IL-6 by plant-derived proteases in vitro. *Clin Exp Immunol*. 2006 Jan;143(1):85-92. doi: 10.1111/j.1365-2249.2005.02970.x. PMID: 16367938; PMCID: PMC1809566.
10. Emancipator SN, et al. Effects of oral enzymes in collagen II induced arthritis in mice. *Int J Immunotherap*. 1997;13(3/4):67-74.
11. Honzíková M, et al. Systémová enzymoterapie v komplexní léčbě recidivujících zánětů dýchacích cest u dětí – postregistrační retrospektivní multicentrické hodnocení. *Čes-slov Pediatr*. 2004;59(10):513-521.
12. Luerti M, Vignali ML. Influence of bromelain on penetration of antibiotics in uterus, salpinx and ovary. *Drugs Exptl Clin Res*. 1978;4(1):45-48.
13. National Library of Medicine [Internet]. Phlogenzym [cit.2025-04-12]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=phlogenzym>.
14. Baumüller M. Therapie der Distorsion des oberen Sprunggelenks mit hydrolytischen Enzymen. *Praktische Sport-Traumatologie und Sportmedizin*. 1994;10(4):171-178.
15. Vosáhl J, et al. Oral enzyme combination with bromelain, trypsin and the flavonoid rutinoside reduces systemic inflammation and pain when used pre- and post-operatively in elective total hip replacement: a randomized exploratory placebo-controlled trial [Internet]. *Ther Adv Musculoskelet*. 2023; 15. <https://doi.org/10.1177/1759720X231186875>.
16. Kameníček V, et al. Systémová enzymoterapie v léčbě a profylaxi poúrazových a pooperačních otoků. *Acta Chir Orthoped et Traum Čechosl*. 2001;68:45-49.
17. Kleine MW. Evidence of the efficacy of an enzyme combination preparation using the method of artificial hematomas in combination with a pressure meter: A placebo controlled, randomized, prospective, double blind study. *J Clin Res*. 1998;1:87-102.
18. Baumüller M, Rau S. Efficacy and tolerance of systemic enzyme therapy in the treatment of acute thrombophlebitis – a randomised double-blind controlled trial. *J Phlebot Lymphol*. 2018;11(1):7-12.
19. Koshkin VM, Kirienko AI. Systemic Enzyme Therapy in the Treatment of Acute Thrombosis of Superficial Veins in the Lower Extremities and Postthrombotic Disease. *Int J Immunotherap*. 2001;17:121-124.
20. Schlüter P, Stauder G. Harnwegsinfektionen – Behandlung mit hydrolytischen Enzymen. *TW Urol Nephrol*. 1996;8:276-279.
21. Bolten WW, et al. The safety and efficacy of an enzyme combination in managing knee osteoarthritis pain in adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [Internet]. *Arthritis*. 2015. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/251521>.
22. Ueberall MA, et al. Efficacy, tolerability, and safety of an oral enzyme combination vs diclofenac in osteoarthritis of the knee: results of an individual patient level pooled reanalysis of data from six randomized controlled trials. *J Pain Res*. 2016;9:941-961.
23. Pavelka K, et al. Léčba RA proteolytickými enzymy: dvojslepá, randomizovaná studie proti sulfasalazinu [Abstract book]. 42. congress of Czech and Slovak rheumatologists; Brno: May 27–30; 1998.
24. Szczurko O, Cooley K, Mills EJ, et al. Naturopathic treatment of rotator cuff tendinitis among Canadian postal workers: a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2009 Aug 15;61(8):1037-45. doi: 10.1002/art.24675. PMID: 19644905.

Zaznělo na 4. kongrese Medicíny pro praxi

V Českých Budějovicích 28. února – 1. března 2025



Klinické výhody suplementace hemovým železem

Zpracováno na základě přednášky doc. MUDr. Jiřího Slívy, Ph.D., MBA

Na 4. kongresu Medicíny pro praxi v Českých Budějovicích konaném v březnu 2025 vysvětlil doc. Slíva ve své přednášce nazvané „21. století: nastal čas pro optimální suplementaci železem“, že hemové železo má při suplementaci řadu klinických výhod v porovnání se železem nehemovým. Tato přirozená forma železa pro lidský organismus má vyšší biologickou dostupnost, její vstřebávání je méně ovlivněno současně konzumovanými potravinami a užívanými léky a vykazuje lepší snášenlivost. Všechny tyto výhody lze objasnit fyziologickými mechanismy.

Železo v lidském organismu

V lidském organismu se nachází asi 4,5 g železa. Je přítomno zejména v komplexních formách vázané na proteiny. Je součástí hemových sloučenin vázajících kyslík (hemoglobin, myoglobin), hemových enzymů a nehemových sloučenin, jako jsou enzymy, transferin a feritin. Zhruba 60 % železa je přítomno v cirkulujících erytrocytech, 25 % ve snadno mobilizovatelné zásobní formě a 15 % je vázáno na myoglobin a v různých enzymech zapojených do oxidačního metabolismu a dalších biochemických reakcí (1).

Mechanismy vstřebávání železa

Železo se v trávicím traktu vstřebává ve dvojmocné formě. Toto tzv. hemové železo (Fe^{2+}) má specifický transportér HCP1 (heme carrier protein 1), pomocí něhož se dostává přímo do enterocyty. Naopak nehemové železo (Fe^{3+}) je nevstřebatelné a musí se nejprve přeměnit na dvojmocné. Toho je v trávicím traktu dosaženo buď vlivem kyselého prostředí v žaludku, působením kyseliny askorbové nebo duodenálního cytochromu B. Vzniklé Fe^{2+} se pak vstřebává nespecifickou cestou přes duodenální transportér pro bivalentní kovy DMT1 (divalent metal transporter 1) (Obr. 1). O tento transportér, který má svůj funkční limit, soutěží železo např. s manganem a zinkem. Proto multikomponentní přípravky nemusejí

při suplementaci vykazovat dostatečný efekt. Nevstřebažené železo zůstává v gastrointestinálním traktu (GIT) a je vyloučeno stolicí (2).

Železo v potravě

Ve stravě se železo vyskytuje v obou formách – hemové i nehemové. Primárním zdrojem pro lidský organismus je železo hemové, tj. hemoglobin a myoglobin při konzumaci masa, drůbeže a ryb. Primárním zdrojem nehemového železa jsou obiloviny, luštěniny, ovoce a zelenina. Hemové železo má vysokou biologickou dostupnost (až 50 %), která není významněji ovlivněna dietními faktory. Naopak dostupnost nehemového železa je jen 2–10 % a jeho vstřebávání ovlivňují další složky potravy a užívané léky. Je ale v potravě obvykle zastoupeno mnohem více.

Projevy deficitu železa

Kromě anémie, která je projevem těžkého deficitu, se lehký nedostatek železa může projevit nespecifickými příznaky, jako je únava, letargie, častější infekce, zimomřivost, zhoršené soustředění a učení. Těžší deficit se projeví sideropenickou anémií a nižší enzymatickou aktivitou.

Při laboratorním vyšetření se nelze spoléhat pouze na hladinu hemoglobinu. Při de-

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

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

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

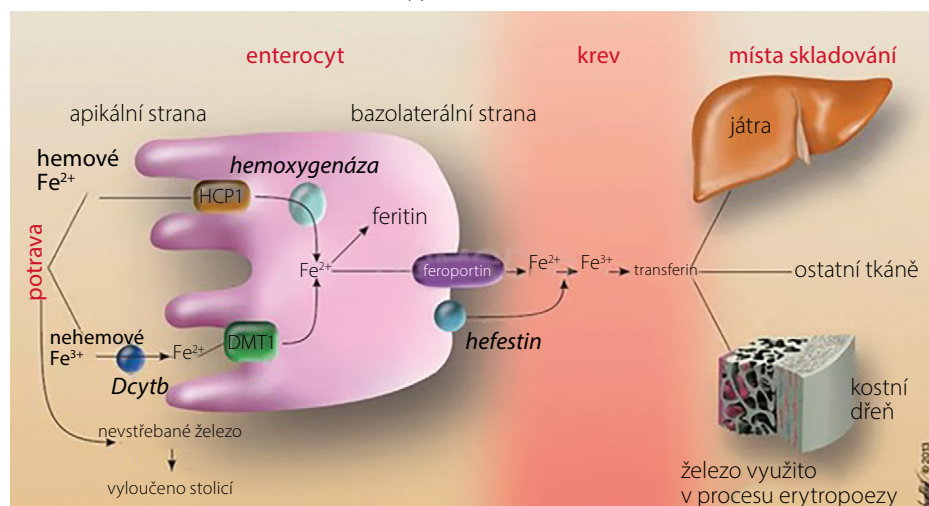
Cit. zkr: Med. Praxi. 2025;22(2):147-150

Článek přijat redakcí: 21. 3. 2025

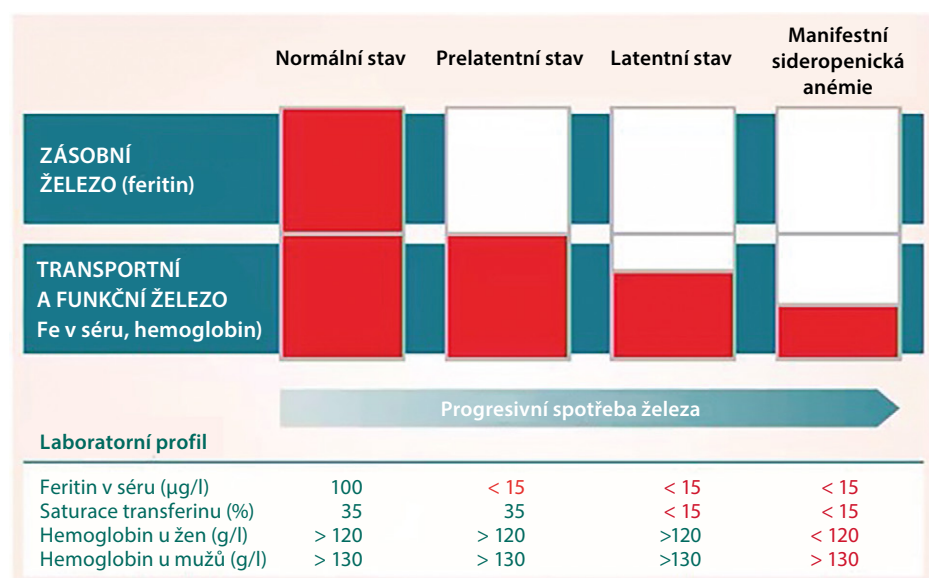
MUDr. Zuzana Zafarová

zafarova@seznam.cz

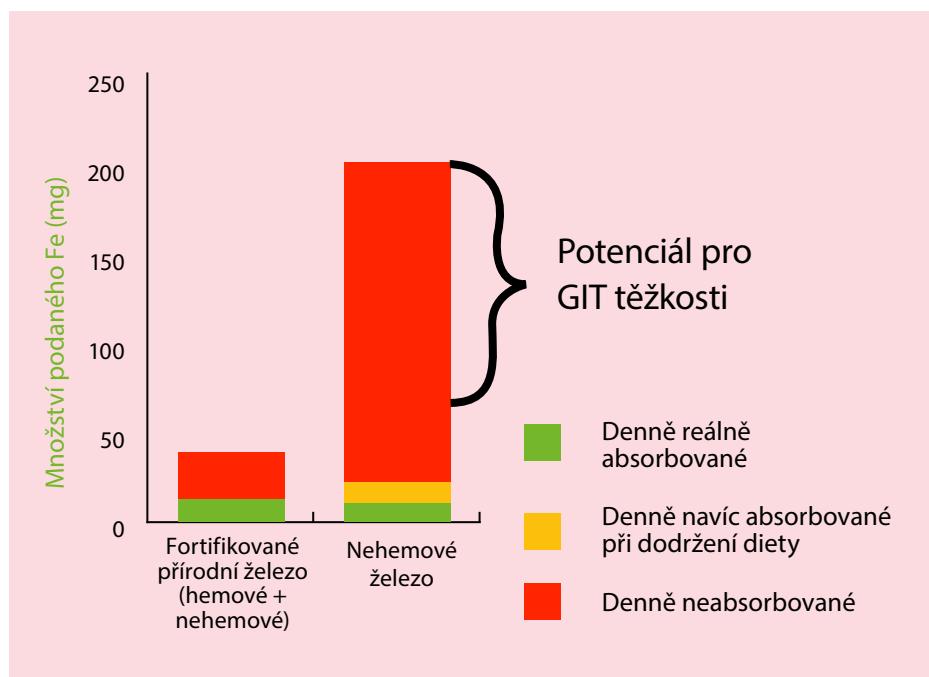
Obr. 1. Vstřebávání železa v tenkém střevě (2)



Obr. 2. Projevy deplece železa při laboratorním vyšetření (3)



Obr. 3. Hemová a nehemová forma železa se při suplementaci liší rizikem nežádoucích GIT účinků (4, 5)



ficitu železa v organismu totiž nejprve klesá zásobní železo (ferritin), jde o tzv. prelatentní stav. Teprve pak klesá hladina transportního železa (transferin) a funkčního železa (hemoglobin), kdy lze nejprve pozorovat latentní stav, a teprve při poklesu hemoglobinu (Hb) pod 120 g/l u žen a pod 130 g/l u mužů se rozvíjí manifestní sideropenická anémie (Obr. 2) (3). U pacientů na suplementaci železem je proto vhodné kontrolovat i ferritin.

Rozdíly ve vstřebávání hemového a nehemového železa při suplementaci

Vstřebávání nehemového železa je ovlivněno konzumovanou potravou. Jeho absorpci facilitují potraviny bohaté na vitamin C a některé organické kyseliny, snižují ji naopak taniny v čaji, vláknina, sójové proteiny, fytáty, polyfenoly a oxaláty. Suplementaci nehemovým železem tedy ztěžuje strava obsahující celozrnné pečivo, mléčné výrobky či alkalické minerálky, protože při současné konzumaci dochází v GIT k tvorbě nevstřebatelných komplexů. Proto je doporučeno užívat nehemové železo 30 min před jídlem nebo 2 hodiny po jídle, navíc odděleně od užívání jiných léků, což může být problém u pacientů léčených inhibitory protonové pumpy (PPI) nebo levothyroxinem, které se také užívají nalačno. Z léčivých přípravků pomáhají vstřebávání nehemového železa látky zvyšující aciditu žaludku, naopak absorpci inhibují antacida, fluorochinolony, PPI, Zn^{2+} , Mn^{2+} , Cu^{2+} , bisfosfáty a některá antiparkinsonika. Železo navíc omezuje absorpci levothyroxinu.

Naopak nejsou známy žádné potraviny ani léky, které by zvyšovaly nebo snižovaly absorpci hemového železa, a jeho užívání je doporučeno bez ohledu na současný příjem potravy.

Hemová a nehemová forma železa se při suplementaci liší také rizikem nežádoucích účinků v GIT. Při užívání nehemové formy zůstává v trávicím traktu velký podíl nevstřebaného železa, které působí iritačně na enterocyty, a je tak zdrojem nežádoucích účinků jako průjem, nevolnost, diskomfort či zácpa. Za účelem snížení rizika GIT nežádoucích účinků se hemové železo někdy doporučuje užívat současně s jídlem, což ovšem vede k poklesu absorpce. U hemové formy železa je cel-

GlobiFer[®] forte

dávkování 1-2 tablety denně

DOPLNĚK STRAVY

Železo s přírodním hemoglobinem

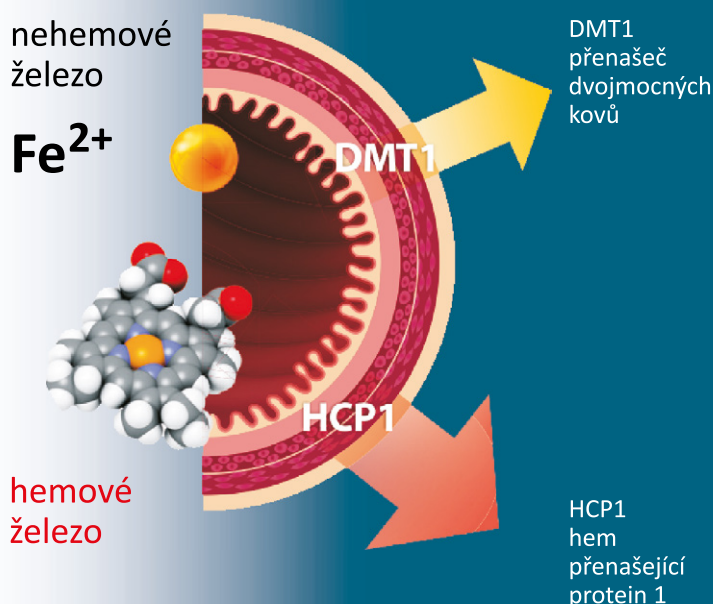
Výhody železa s hemoglobinem

- nedráždí sliznici GIT, nežádoucí účinky na úrovni placeba
- lze užívat kdykoli během dne nezávisle na příjmu potravy, tekutin a léků
- umožní rychle doplnit deficit železa i při použití nízkých denních dávek
- přirozený zdroj železa s výrazně vyšší resorpcí, než jaké dosahuje samotné minerální železo
- jeho resorpci nesnižuje přítomnost fyátů a taninů (káva, čaj, celozrnné pečivo), ani zvýšené pH GIT (antacida, inhibitory protonové pumpy)
- je přirozeným zdrojem železa i pro těhotné a kojící ženy



nehemové
železo

Fe^{2+}



Využívá obě
možné cesty
resorpce železa
přes enterocyty



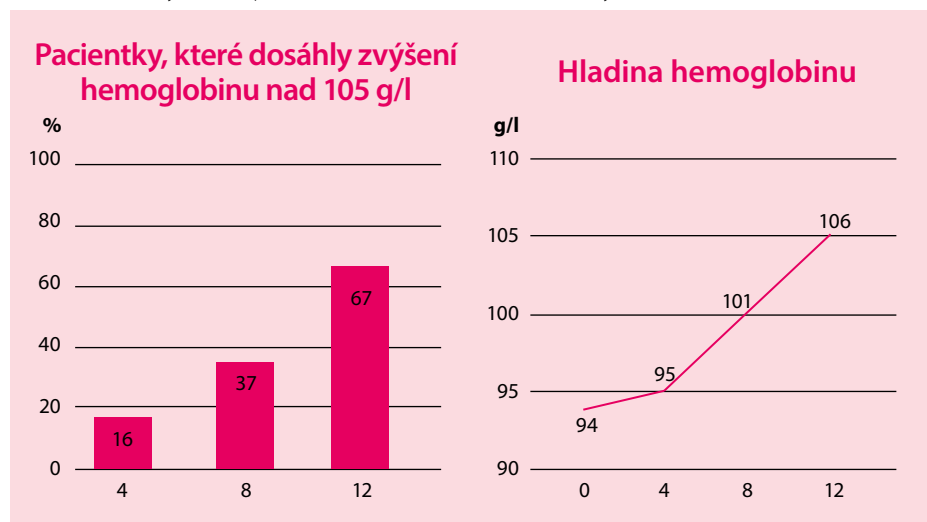
DIEDP/DEAFGV



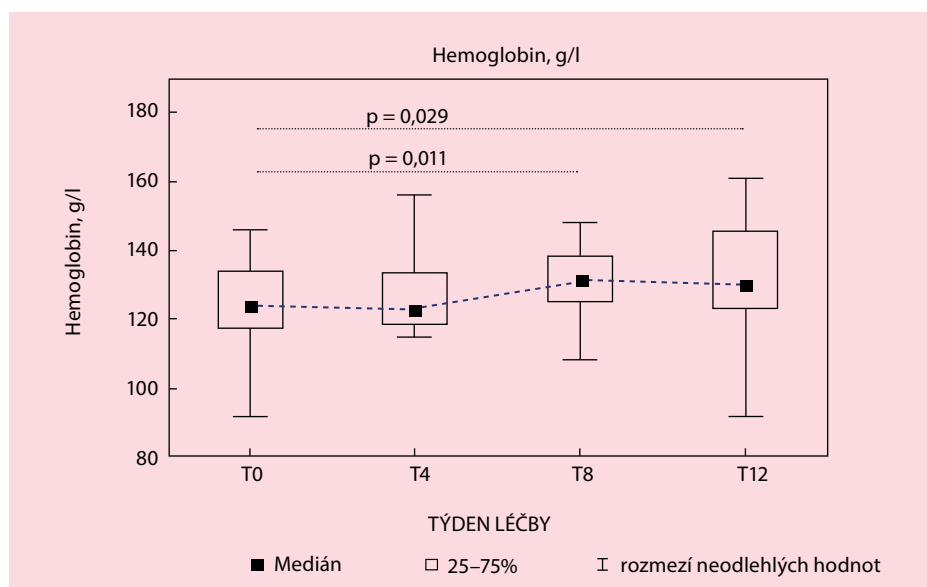
GEDEON RICHTER

www.globifer.cz

Obr. 4. Efekt 12týdenní suplementace hemového železa u těhotných žen (6)



Obr. 5. Vzestup hladiny hemoglobinu u pacientů IBD během 12 týdnů suplementace hemovým železem (7)



kové množství nevstřebaného železa mnohem menší, což snižuje riziko GIT nežádoucích účinků (Obr. 3) (4, 5).

Klinické zkušenosti se suplementací hemovým železem

U těhotných žen

Efekt hemového železa je dobře doložen, a to i u těhotných. Ve studii zahrnující 100 žen ve 14.–26. týdnu gestace se vstupní hladinou hemoglobinu 80–100 g/l vedlo užívání hemové-

ho železa v přípravku GlobiFer forte 2× denně 1 tableta po dobu 12 týdnů ke zvýšení průměrné hladiny Hb z 94 a 106 g/l. Podíl žen, které dosáhly hladiny Hb > 105 g/l byl po 4 týdnech 16 %, po 8 týdnech 37 % a po 12 týdnech 67 % (Obr. 4) (6).

U pacientů s idiopatickými střevními záněty

Do projektu GlobiFer ISCare byli zařazeni pacienti s idiopatickými střevními záněty (IBD), kteří měli buď sideropenickou anémii (Hb

< 100 g/l u mužů i žen) nebo sideropenii bez anémie (ferritin < 30 mg/l při CRP < 5 mg/l, nebo ferritin < 100 mg/l při CRP > 5 mg/l). Vyřazeni byli nemocní s vysoce aktivním IBD, s užíváním jiného přípravku s obsahem železa (perorálního či parenterálního) v posledních 4 týdnech anebo s postižením proximální části GIT. Počet zařazených byl 43, z nichž bylo 31 žen, a medián věku činil 33 let. Crohnovu chorobu mělo 31 zařazených, ulcerózní kolitidu 12, anémie byla přítomna u 20 z nich, zbývajících 23 mělo sideropenii, 1 pacientka byla gravidní. Většina zařazených (76,7 %) již dříve užívala suplementaci železem. Nežádoucí účinky se v té době objevily u poloviny z nich.

GlobiFer (2 tablety denně) užívali pacienti ve studii po dobu 12 týdnů, kontroly probíhaly každé 4 týdny. Předčasně ukončili léčbu 4 pacienti, 1 z důvodu intolerance, 2 pro nedostatek času a 1 pro těžký relaps ulcerózní kolitidy s nutností hospitalizace a parenterální suplementace železem.

Výsledky ukázaly významný vzestup hladiny Hb již po 8 týdnech suplementace (p = 0,011) s přetrvávajícím zlepšením po 12 týdnech (p = 0,029) (Obr. 5). Zaznamenal byl i trend vzestupu ferritinu, i když rozdíl oproti vstupu do studie byl statisticky nevýznamný, zřejmě z důvodu malé velikosti vzorku. Přípravek GlobiFer byl i u těchto nemocných s IBD a častými GIT projevy dobře snášen (7).

Závěr

Hemové dvojmocné železo představuje přirozenou formu železa pro lidský organismus. Při suplementaci nevykazuje žádné interakce s léky ani složkami potravy. Má specifickou cestu absorpce v enterocytech pomocí HCP-1, o kterou nesoutěží s jinými kovy jako nehemové železo přeměněné na dvojmocnou formu. Hemové železo má také oproti nehemovému několikanásobně vyšší biologickou dostupnost. Díky menšímu množství nevstřebaného železa se trávajícího v GIT vyvolává méně nežádoucích účinků.

LITERATURA

- Hurrell RF. Bioavailability of iron. Eur J Clin Nutr. 1997 Jan;51 Suppl 1:S4-8. PMID: 9023471.
- Sliva J. Železo a jeho využití v organismu. Remedica. 2013;23(5):254-257.
- Masopust J, Průša R. Patobiochemie metabolických drah (2. doplněné vydání). Praha: Univerzita Karlova; 2004. 208 s.

- Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Dowswell T, Viteri FE. Daily oral iron supplementation during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Dec 12;12:CD004736.
- Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Rogers LM, et al. Translating research into action: WHO evidence-informed guidelines for safe and effective micronutrient interventions. J Nutr. 2012 Jan;142(1):197S-204S.

- Elmahaishi Wael M, Zwawa Alia A, Elmahaishi Asma M, et al. The Effectiveness and Tolerability of GlobiFer Forte (Haem Iron) Tablets on Iron Deficiency Anaemia in Pregnancy. Gynecol Reprod Health. 2017;1(4):1-4.
- Vašátko M, Pešínová V, Malíčková K, et al. Hemové železo v substituci sideropenie a sideropenní anémie u pacientů s IBD. Gastroent Hepatol. 2020;74(4):361-365.

Vzdělávejte se s Medicínou pro praxi

Vzdělávací akce

- **24. Setkání lékařů ČR a SR v Litomyšli, 16.–17. 5. 2025**
 - Zámecké návrší, Litomyšl
- **10. kongres Medicíny pro praxi v Hradci Králové, 30.–31. 5. 2025**
 - Kongresové centrum Aldis, Hradec Králové
- **XXVIII. rožnovské alergologické-imunologické dny, 30.–31. 5. 2025**
 - Ibis Styles hotel Relax, Rožnov pod Radhoštěm
- **10. kongres Medicíny pro praxi v Brně, 17.–18. 10. 2025**
 - Hotel International, Brno
- **22. kongres Medicíny pro praxi v Praze, 31. 10. – 1. 11. 2025**
 - O2 universum, Praha
- **11. kongres Medicíny pro praxi v Plzni, 21.–22. 11. 2025**
 - Parkhotel Congress Center, Plzeň

On-line kurzy a kongresy

- **3 maligní komplikace hypertenze**
 - odborný garant prof. MUDr. Štěpán Havránek, Ph.D.
 - aktivní do 31. 3. 2026
 - počet kreditů: 2
- **Dítě s kašlem v ordinaci praktického lékaře**
 - odborný garant MUDr. Marcela Kreslová, Ph.D.
 - aktivní do 31. 1. 2026
 - počet kreditů: 2
- **Medicína pro praxi 1**
 - odborný garant MUDr. Pavel Rutar
 - aktivní do 30. 4. 2026
 - počet kreditů: 2

Podcasty

- **Obžerství – sedmý hřích nebo do očí bijící epidemie?** – prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc.
- **Kdy nám zdravotní a sociální systém podává pomocnou ruku?** – Mgr. Hana Potměšilová, BA, Dis.
- **Jak být oporou onkologicky nemocnému člověku** – PhDr. Ing. Martin Pospíchal, Ph.D.
- **Právní aspekty zaměstnávání osob se zdravotním postižením** – Mgr. Hana Potměšilová, BA, Dis.
- **Co jsou to závratě?** – doc. MUDr. Jaroslav Jeřábek, CSc.
- **Závratě – Role praktického lékaře** – doc. MUDr. Jaroslav Jeřábek, CSc.

Knihy ke stažení ZDARMA

- **Vzácná onemocnění** – doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc., a kol.
- **Sborník kazuistik pacientů s X-vázanou hypofosfatemickou křivicí** – kolektiv autorů Zdravotnické potvrzení pro potřeby celního prohlášení (pro pacienty s RS)

Nabídka e-shopu

- **Konsenzuální postupy v léčbě močových infekcí** – Matoušková M. a kol.
 - Cena: 450 Kč



Sledujte **www.solen.cz** a získejte nejaktuálnější informace o možnostech vzdělávání.





Novinka

Dávky šité na míru v silách:

40/1,5 mg a 80/1,5 mg telmisartanu / indapamidu
v tabletách s řízeným uvolňováním ¹

Tedenomo[®]

telmisartanum / indapamidum

Tablety s řízeným uvolňováním 40 mg/1,5 mg; 80mg/1,5 mg

TEDENOMO

Zkrácená informace o přípravku

Název přípravku: Tedenomo 40 mg/1,5 mg, Tedenomo 80 mg/1,5 mg tablety s řízeným uvolňováním. **Složení:** Jedna tableta s řízeným uvolňováním obsahuje: 40 mg telmisartanu a 1,5 mg indapamidu nebo 80 mg telmisartanu a 1,5 mg indapamidu. **Indikace:** Přípravek Tedenomo je indikován k substituční terapii esenciální hypertenze u dospělých pacientů, jejichž krevní tlak je adekvátně kontrolován kombinací telmisartanu a indapamidu podávanými současně ve stejných dávkách jako jsou v kombinaci, ale jako samostatné tablety. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka přípravku Tedenomo je jedna tableta denně. Fixní kombinace není vhodná pro iniciační terapii. Pacienti mají mít před převedením na přípravek Tedenomo krevní tlak kontrolován stabilními dávkami monokomponent užívaných současně. Dávka přípravku Tedenomo má být založena na dávkách jednotlivých složek kombinace v době přechodu. Pokud je nutná změna dávkování, má být provedena individuální titrací jednotlivých složek kombinace. Při těžké poruše funkce ledvin (clearance kreatininu pod 30 ml/min) je přípravek Tedenomo kontraindikován. U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin není úprava dávkování nutná, ale thiazidy a příbuzná diuretika jsou plně účinná pouze tehdy, když je funkce ledvin normální nebo jen minimálně snižena. Přípravek Tedenomo je při těžké poruše funkce ledvin kontraindikován. U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin nemá dávka přípravku Tedenomo překročit 40 mg/1,5 mg. U starších pacientů není úprava dávky nutná, ale hladina kreatininu v plazmě musí být upravena s ohledem na věk, tělesnou hmotnost a pohlaví. Starší pacienti mohou být léčení přípravkem Tedenomo, pokud je funkce ledvin normální nebo jen minimálně narušena. Přípravek Tedenomo není doporučen u dětí a dospívajících ve věku do 18 let. Perorální podání jednou denně, nejlépe ráno, tablety mají být spolknuty veškerou tekutinou, s jídlem nebo bez jídla. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky, na sulfonamidy nebo na kteroikální pomocnou látku. 2. a 3. trimestr těhotenství. Těžká porucha funkce ledvin nebo jaterní encefalopatie. Těžká porucha funkce ledvin. Hypokalemie. Obstrukční poruchy žlučových cest. Současné podávání telmisartanu s přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetem mellitem nebo poruchou funkce ledvin (GFR < 60 ml/min/1,73 m²). **Zvláštní upozornění:** Léčba pomocí antagonistů receptoru angiotenzinu II nesmí být zahájena během těhotenství. Přípravek nesmí být podáván pacientům s cholestázou, obstrukcí žlučovýchodů nebo těžkou poruchou funkce jater. Pacientům s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater se má přípravek podávat se zvýšenou opatrností, v případě vzniku jaterní encefalopatie je nutno podávání okamžitě zastavit. Pacientům s oboustrannou stenózou renální arterie nebo se stenózou arterie zásobující jedinou funkční ledvinu hrozí zvýšené riziko závažné hypotenze a renální nedostatečnosti. Snižování krevního tlaku a/nebo deplece sodíku se má před podáním přípravku korigovat. U pacientů s poruchou funkce ledvin se doporučuje pravidelné sledování hladin draslíku a kreatininu. Duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů angiotenzinu II nebo aliskirenu se nedoporučuje. Léčba přípravkem Tolvacem 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 pravidelné sledování hladiny glukózy v krvi, s případnou úpravou dávky inzulinu nebo antidiabetik, protože se může objevit hypoglykémie. Jestliže se během léčby objeví fotosenzitivní reakce, je doporučeno léčbu přerušit. Hladinu sodíku je nutno stanovit ještě před zahájením léčby a pak ji v pravidelných intervalech kontrolovat. U rizikových pacientů se doporučuje pečlivě monitorovat hladinu draslíku v séru. Telmisartan a další antagonisté receptoru angiotenzinu II zjevně navozují u černošské populace méně výrazné snížení krevního tlaku než u jiných lidských ras. Sulfonamidy nebo deriváty sulfonamidů mohou způsobit idiosynkratickou reakci vedoucí k chřadání epifyzy s defektem zorného pole, přechodné myopii a akutnímu glaukomu s uzavřeným úhlem. Primární léčbou je co nejrychlejší přerušování užívání léků. Při nadměrném snížení krevního tlaku u pacientů s ischemickou chorobou srdeční může dojít k infarktu myokardu nebo k cévní mozkové příhodě. Tento léčivý přípravek obsahuje laktózu. **Interakce:** Digoxin, draslík šetřící diuretika nebo doplňky obsahující draslík, lithium, nesteroidní protizánětlivé léky (NSA), diuretika, jiná antihypertenziva, kortikosteroidy, antitryptika třídy Ia a III, některá antipsychotika (např. fenothiaziny, benzamidy, butyrofenony, pimozid),



DOBRÁ SNÁŠENLIVOST²



MINIMÁLNÍ VÝKYVY TLAKU²



24 HODINOVÁ KONTROLA TLAKU¹

inhibitory ACE, amfotericin B (i.v.), glukokortikoidy a mineralokortikoidy (systémové podání), tetrakosaktid, stimuluji laxativa, baklofen, alopurinol, metformin, jodované kontrastní látky, imipraminová antidepresiva, neuroleptika, soli vápníku, cyklosporin, takrolimus, tetrakosaktid. **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 individuálně vyvolat různé reakce související s poklesem krevního tlaku, zejména na začátku léčby. Při řízení vozidel nebo obsluze strojů je třeba vzít v úvahu, že se mohou objevit závratě nebo ospalost. **Nežádoucí účinky:** Časté a velmi časté: Hypokalemie, makulopapulární vyrážky, hypersenzitivní reakce. **Balení:** 30 tablet s řízeným uvolňováním. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Uchovávání:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí a světlem. Tento léčivý přípravek nevyžaduje zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

Seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku dříve, než jej předepíšete.

Datum registrace: 22. 10. 2024. Držitel rozhodnutí o registraci: Krka, d.d., Novo mesto, Slovinsko. Reg. č.: 40 mg/1,5 mg: S8/360/23-C, 80 mg/1,5 mg: S8/361/23-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. SPC Tedenomo
2. European Patent Office (EPO) [internet]. 2024. [cited Oct 2024].
Available from: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/082846360/publication/WO2023001880A1?q=pg%3DWO2023001880A1>

Krka ČR, s.r.o.
Sokolovská 192/79
186 00 Praha 8 - Karlín
Tel. +420 221 115 115
www.krka.cz

Sil. Med. 4/2025, Czech Republic, 2025 I-JU-A4-20

