

4
2025/164

VYDÁVÁ
ČESKÁ LÉKAŘSKÁ
SPOLEČNOST
J. E. PURKYNĚ



ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

Z OBSAHU:

Prevalence jednonukleotidových polymorfismů hemostatických genů u mužů a žen s žilním tromboembolismem v Česku – populační studie případů a kontrol [Kvasnička J et al.](#)

Pozdní hypogonadismus u mužů starších 40 let – jak využít aktualizované doporučení EAU 2025 a nové poznatky o kardiovaskulární bezpečnosti testosteronové terapie [Broul M, Hujová A.](#)

Klasifikace případů syndromu diabetické nohy pomocí CZ-DRG [Fejfarová V et al.](#)

Doporučení k implementaci nařízení EU k dárcovství a využívání látek lidského původu [Konečná H.](#)

PŘEDNÁŠKOVÉ VEČERY SPOLKU ČESKÝCH LÉKAŘŮ V PRAZE (ZÁŘÍ – PROSINEC 2025)

Spolek českých lékařů v Praze pořádá pravidelné přednáškové večery s diskusí. Začátek je vždy v 17.00 hodin v Lékařském domě, Sokolská 31, Praha 2.

PADOVCŮV VEČER GYNEKOLOGICKO- -PORODNICKÉ KLINIKY 3. LF UK A FNKV

29. září 2025

Urogynekologie v 21. století

- Zapletal J. Anatomický model pánevního dna
- Maxová K. Lokální anestezie v urogynekologii
- Řeháčková M. Stresová inkontinence
- Maxová K. Řešení apikálního sestupu
- Maxová K. Urogynekologie a kvalita života po onkogynekologických operacích
- Drochýtek V. Vliv porodu na pánevní dno

HOŘEJŠÍHO VEČER ÚSTAVU LÉKAŘSKÉ BIOCHEMIE A LABORATORNÍ DIAGNOSTIKY 1. LF UK A VFN

6. října 2025

- Vaníčková Z. Kortisol v koňské hřívě jako marker dlouhodobého stresu hippoterapeutických a rekreačních koní
- Malíková I. Skrytá trombofilie při nevhodně zvolené metodice antitrombinu
- Svobodová K. Validace MALDI-TOF MS pro identifikaci mykobakterií
- Zenáhlíková Z. Zdvojená homozygotní mutace FV Leiden a FII u gravidní – kazuistika
- Pavlišťová L. Význam nově detekovaných delecí genu TP53 u progredujících pacientů s mnohočetným myelomem (MM)
- Pavlík E. Lékařské a ekonomické aspekty laboratorních vyšetření virových hepatitid

WEBERŮV VEČER KARDIOLOGICKÉ KLINIKY IKEM

13. října 2025

Vybrané ukázky z našeho léčebného portfolia

- Šramko M. Jaké jsou možnosti léčby akutního srdečního selhání?
- Želízko M. Jak léčit nemocného s významnou mitrální a trikuspidální insuficiencí?
- Procházková P. Co dokáže léčit intervenční angiolog?
- Kautzner J. Komorové extrasystoly – co s nimi?

ŠIKLŮV VEČER ÚSTAVU PATOLOGIE 1. LF UK A VFN

20. října 2025

Prezentace zajímavých bioptických a nekroptických případů

- Skálová H, Prouzová Z. Syfilitické postižení rekta
- Jandl T. Choriokarcinom s fatálním průběhem
- Tóltési I, Planičková L. Parvovirová infekce jako příčina intrauterinního úmrtí
- Kendall Bártů M. Kolitis jako komplikace imunoterapie
- Vejrdová R. Neonatální nefrokatanní inflamatorní syndrom

PŘEDNÁŠKOVÝ VEČER

CHIRURGICKÉ KLINIKY 2. LF UK A FNM

3. listopadu 2025

- Mušálková A, Bavor P. Papilární karcinom štítné žlázy
- Palenčár P, Tornikidis J. Chirurgická léčba nehmavných karcinomů prsu
- Krejčí T. Management střelných poranění jako následek teroristického útoku

- Kotlářová A, Pazdírek F. Časný karcinom tlustého střeva – kazuistika
- Vjaclovský M, Stolz A. Spolupráce chirurga a anesteziologa během bariatrických operací

EISELTŮV VEČER 1. INTERNÍ KLINIKY

- KLINIKY HEMATOLOGIE 1. LF UK A VFN

10. listopadu 2025

Chronická lymfocytární leukémie (CLL) v roce 2025

- Špaček M. Terapie CLL 1. linie – časově omezená a kontinuální léčba
- Obrtlíková P. Terapie relapsů CLL
- Shokralla T. Autoimunitní cytopenie u CLL
- Karban J. Podpůrná péče u pacientů s CLL
- Molinský J. Richterova transformace CLL

DIVIŠŮV VEČER 2. CHIRURGICKÉ KLINIKY

- KLINIKY KARDIOVASKULÁRNÍ CHIRURGIE 1. LF UK A VFN

24. listopadu 2025

Současné možnosti kardiochirurgie a cévní chirurgie 2025

- Grus T. Srdeční podpory v léčbě srdečního selhání
- Špunda R. Miniinvazivní kardiochirurgie
- Prskavec T. Endarterektomie plicnice v léčbě CTEPH
- Lukáč P. Hybridní a intervenční výkony v cévní chirurgii
- Špaček M. Selektivní perfuze tkání a orgánů jakou součástí onkovaskulární chirurgie

PŘEDNÁŠKOVÝ VEČER KLINIKY DĚTSKÉ CHIRURGIE

A TRAUMATOLOGIE 3. LF UK A FTN

1. prosince 2025

Novinky v dětské traumatologii

- Krutský J, Čepelík M. Místo USG v diagnostice poranění rostoucího skeletu
- Podlevský A, Peší T. Maisonneuveova zlomenina rostoucího skeletu – jiná problematika než u dospělých?
- Vacek P, Homolková H. Penetrující poranění mozečku u 15letého pacienta
- Přech A, Faltusová E. Dekompenzovaná hydronefróza jako rizikový faktor poranění ledvin u adolescentů
- Prchlík M, Heinige P. Intenzivní péče u závažně poraněného dětského pacienta
- Matoušková E, Šteklová L. Skeletální poranění ruky rostoucího skeletu – kazuistika

THOMAYEROVA PŘEDNÁŠKA

8. prosince 2025

Pokroky a výzvy programu transplantací ledvin

- prof. MUDr. Ondřej Viklický CSc.

PŘEDVÁNOČNÍ VEČER

15. prosince 2025

- MUDr. Petr Wohl, Ph.D., a MUDr. Pavel Wohl, Ph.D.

Vzdělávací akce jsou pořádány dle stavovského předpisu ČLK č. 16 a jsou hodnoceny 2 kredity. Přednášky jsou zařazeny jako volitelný předmět pro studenty 1. LF UK v Praze.

Vstup na akci je možný bez předchozího přihlášení.

OBSAH

Původní práce

Kvasnička J et al. Prevalence jednonukleotidových polymorfismů hemostatických genů u mužů a žen s žilním tromboembolismem v Česku – populační studie případů a kontrol 143

Kvapil M. Pilotní projekt retrospektivní analýzy využití is-CGM s cílem zhodnocení kvality terapie geriatrických pacientů s DM2 léčených inzulinem a hospitalizovaných na lůžkách interní či dlouhodobé péče 161

Přehledové články

Broul M, Hujová A. Pozdní hypogonadismus u mužů starších 40 let – jak využít aktualizované doporučení EAU 2025 a nové poznatky o kardiovaskulární bezpečnosti testosteronové terapie 150

Fejfarová V et al. Klasifikace případů syndromu diabetické nohy pomocí CZ-DRG 156

Doporučení

Konečná H. Doporučení k implementaci nařízení EU k dárctví a využívání látek lidského původu 166

Konečná H. Psychosociální a etické principy pro legislativu ke krvi, tkáním a buňkám 169

Konečná H. Doporučení pro práci odborníků z medicínské, psychosociální a právní oblasti 171

Dějiny lékařství

Macáček J. 80 let 4. interní kliniky 1. lékařské fakulty UK a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze 174

Recenze

Inkretinová léčba – historie, současnost a perspektivy 182

Osobní zprávy 176

CONTENTS

Original articles

Kvasnička J et al. Prevalence of haemostatic genes' polymorphisms in men and women with venous thromboembolism in the Czech Republic – a population-based study of cases and controls 143

Kvapil M. A pilot project of retrospective analysis of the use of is-CGM aimed at evaluating the quality of therapy for geriatric patients with type 2 diabetes treated with insulin hospitalized in internal or long-term care beds 161

Review articles

Broul M, Hujová A. Late-onset hypogonadism in men over 40 – how to use the updated EAU 2025 guidelines and new findings on the cardiovascular safety of testosterone therapy 150

Fejfarová V et al. Classification of diabetic foot disease cases using Czech DRG system 156

Recommendations

Konečná H. Recommendations for the implementation of European Union regulations on the donation and use of human-derived substances 166

Konečná H. Psychosocial and ethical principles for legislation on blood, tissues, and cells 169

Konečná H. Recommendations for the work of professionals in the medical, psychosocial, and legal fields 171

History of medicine

Macáček J. 80 years of the 4th Internal Medicine Clinic of the 1st Faculty of Medicine, Charles University, and the General University Hospital in Prague ... 174

Book reviews

Incretin therapy – history, present, and future perspectives 182

Personal news 176

<http://www.cls.cz>

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, z. s., Praha, 2025

ČASOPIS LÉKAŘŮ ČESKÝCH

On-line verze časopisu na: www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych

Registrací získáte přístup k plné on-line verzi časopisu a do jeho archivu.

Kontakt pro dotazy: info@prolekare.cz nebo +420 602 244 819



Vedoucí redaktor:
MUDr. Petr Sucharda, CSc.
 3. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Redaktoři:
 Mgr. Martin Čermák, Mgr. Olga Štajnrtová

**Vydává: Česká lékařská společnost
 Jana Evangelisty Purkyně, z. s.**
 Sokolská 31/490, 120 26 Praha 2

Pro ČLS JEP připravuje MeDitorial, s. r. o.
 Sokolská 31/490, 120 26 Praha 2

Výroba a tisk:
 Ocean Design

Inzerce:
 ČLS JEP, z. s.
 Sokolská 31, 120 00 Praha 2
 tel.: +420 224 266 223
 e-mail: nto@cls.cz; czma@cls.cz

V ČR rozšiřuje: Nakladatelství Olympia, s. r. o.
 Werichova 973, 252 64 Velké Přílepy

V SR: Mediaprint-Kapa Pressegross, a.s.
 Stará Vajnorská 9, P. O. BOX 183, 830 00 BRATISLAVA
 Infolinka: 0800188826, www.ipredplatne.sk
 e-mail: info@ipredplatne.sk, objednavky@ipredplatne.sk

Vychází: 8× ročně
Předplatné: na rok pro ČR je 800,00 Kč,
 SR 43,20 €, jednotlivé číslo 100 Kč, SR 5,40 €.

**Informace o předplatném podává
 a objednávky předplatitelů přijímá:**
 ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2,
 tel.: 296181805, e-mail: nto@cls.cz

Rukopis byl předán do výroby 10. 9. 2025.

Zaslané příspěvky se nevracejí.
 Otištěné příspěvky autorů nejsou honorovány,
 autoři obdrží bezplatně jeden výtisk časopisu.

**Příspěvky do Časopisu lékařů českých
 procházejí zdvojeným recenzním řízením.
 Articles published in the Journal of Czech
 Physicians are subject to double review.**

Vydavatel získává otištěním příspěvku výlučné nakladatelské právo k jeho užití.
 Vydavatel a redakční rada upozorňují,
 že za obsah a jazykové zpracování inzerátů
 a reklam odpovídá výhradně inzerent.
 Žádná část tohoto časopisu nesmí být
 kopírována za účelem dalšího rozšiřování
 v jakékoliv formě či jakýmkoliv způsobem,
 ať již mechanickým nebo elektronickým,
 včetně pořizování fotokopí, nahrávek,
 informačních databází na mechanických
 nosičích, bez písemného souhlasu vlastníka autorských
 práv a vydavatelského oprávnění

Zasílání rukopisů – viz pokyny pro autory:
www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych-pokyny

Vážené kolegyně, vážení kolegové,
tématem tohoto vydání je dárcovství a využívání látek lidského původu. Z rozsáhlého materiálu vypracovaného kolektivem Ústavu humanitních studií v pomáhajících profesích Jihočeské univerzity v Českých Budějovicích vedeným docentkou Hanou Konečnou jsme vybrali doporučení k implementaci nařízení Evropské unie a dva výstupy s nejširším okruhem adresátů: psychosociální a etické principy a doporučení pro práci odborníků z medicínské, psychosociální a právní oblasti. Dárcovství orgánů a tkání, v současnosti souhrnně označovaných jako „látky lidského původu“, se totiž dotýká stále většího počtu onemocnění a medicínských oborů a specializací. Základním principem zůstává (a doufejme, že i zůstane) bezplatné a dobrovolné dárcovství. Publikováním těchto textů bychom chtěli k zachování tohoto stavu přispět.

Jako každý rok informuje redakce o udělení nejvyššího vyznamenání České lékařské společnosti JEP – Ceny Jana Evangelisty Purkyně. Letos ji obdržel profesor Vladimír Komárek, dětský neurolog, propagátor epileptologie a vynikající odborník v oboru elektroencefalografie.

V létě nás opustili hned tři významní představitelé svých oborů – světově uznávaný výzkumník v oblasti nádorové virologie a experimentální onkologie profesor Vladimír Vonka, tvář české klinické imunologie profesorka Terezie Fučíková a také významná obezitoložka profesorka Marie Kunešová. A na pomezí osobní zprávy a dějin medicíny je velmi osobní pohled profesora Eduarda Zvěřiny na téměř 100 let života jednoho z velikánů světové neurochirurgie – profesora Gaziho Yaşargila.

Petr Sucharda

REDAKČNÍ RADA

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.
předseda redakční rady
3. interní klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

doc. MUDr. Martin Anders, Ph.D.
Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN
Ke Karlovu 11, 128 01 Praha 2

prof. MUDr. RNDr. Jiří Beneš, CSc.
Ústav biofyziky 1. LF UK a 4. interní klinika
1. LF UK a VFN
Salmovská 1, 120 00 Praha 2

prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM,
FESIAC
Klinika anesteziologie, resuscitace
a intenzivní medicíny LF UK a FNHK
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

MUDr. Otto Herber
Ordinace praktického lékaře pro dospělé
Nerudova 686, 278 01 Kralupy nad Vltavou

prof. MUDr. Zdeněk Krška, DrSc.
1. chirurgická klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

prof. MUDr. Jan Lebl, CSc.
Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol
V úvalu 84, 150 06 Praha 5

prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr.h.c.
Osteologické centrum LF UK a FNHK
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

prof. MUDr. Antonín Pařízek, CSc.
Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN
Apolinářská 18, 128 08 Praha 2

MUDr. Alena Šebková
Ordinace praktického lékaře pro děti a dorost
Strážnická 36, 323 00 Plzeň 1

prof. MUDr. Jan Škrha, DrSc.
3. interní klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 1, 128 08 Praha 2

prof. MUDr. Karel Šonka, DrSc.
Neurologická klinika 1. LF UK a VFN
Kateřinská 30, 128 08 Praha 2

MUDr. Alena Štefllová, Ph.D., MPH
Regionální výbor WHO pro Evropu
Ústav pro zdravotní gramotnost, z. ú.
Sokolská 31, 120 00 Praha 2

prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc.
Ústav lékařské biochemie a laboratorní
diagnostiky 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

MUDr. David Zogala, Ph.D.
Ústav nukleární medicíny 1. LF a UK VFN
U Nemocnice 5, 128 08 Praha 2

Prevalence jednonukleotidových polymorfismů hemostatických genů u mužů a žen s žilním tromboembolismem v Česku – populační studie případů a kontrol

Jan Kvasnička¹, Zuzana Zenáhlíková², Renata Cífková³, Sylvie Šťastná², Zuzana Kovářová Kudrnová², Radka Brzežková², Jaroslava Hájková², Petra Bobčíková², Alena Syřůčková², Petra Linhartová², Martin Ševčík², Daniela Dušková⁴, Tomáš Kvasnička²

¹I. interní klinika – klinika hematologie 1. LF UK a VFN v Praze

²Trombotické centrum, Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN v Praze

³Centrum kardiiovaskulární prevence 1. LF UK a VFN v Praze

⁴Fakultní transfuzní oddělení VFN v Praze

Čas. Léč. čes. 2025; 164: 143–149

SOUHRN

Studie zjišťovala výskyt 5 jednonukleotidových polymorfismů (SNPs) hemostatických genů rs6025 (*F5*, Leiden), rs1799963 (*F2*, protrombin), rs2066865 (*FGG*), rs2289252 (*F11*) a rs8176719 (*ABO*) v Česku v souborech 924 mužů a 1706 žen s žilním tromboembolismem (VTE) a srovnat je s výskytem v odpovídajících kontrolních skupinách osob (1516 mužů a 1121 žen) bez anamnézy prodělané VTE. U sledovaných osob s VTE bylo v obou skupinách mužů i žen při srovnání s jejich kontrolními soubory zjištěno statisticky významné zvýšení výskytu SNPs rs6025 (*F5*), rs1799963 (*F2*), rs2066865 (*FGG*), rs2289252 (*F11*) a rs8176719 (*ABO*) (všechny hodnoty $p < 0,0001$). U SNP rs6025 (*F5*) přítomnost mutované alely v homozygotní i heterozygotní konstituci zvyšuje riziko VTE. U homozygotů mužů 70,56×, u heterozygotů mužů 5,45×, u homozygotů žen 18,8× a u heterozygotů žen 5,58×. U SNP rs1799963 (*F2*) bylo riziko VTE statisticky významně zvýšeno u heterozygotní varianty (u mužů 3,86×, u žen 3,95×). Mutované homozygoty vzhledem k ojedinělému výskytu v souboru nebylo možné hodnotit. Zvýšení rizika VTE při výskytu variantní alely u SNP rs2066865 (*FGG*) bylo opět pozorováno jak u mužů (u homozygotů 1,8×, u heterozygotů 1,17×), tak i u žen (u homozygotů 1,88×, u heterozygotů 1,32×). Riziko VTE zvyšovala také přítomnost polymorfnní alely SNP rs2289252 (*F11*) (u mužů homozygotů 1,8×, u heterozygotů 1,5×; u žen homozygotů 1,73× a u heterozygotů 1,35×). U osob s výskytem odvozené alely SNP rs8176719 (*ABO*, non-O) nalézáme opět vyšší riziko VTE. U mužů homozygotů 4,03× a u mužů heterozygotů 2,38×. U žen homozygotů pak 3,16× a u heterozygotů 2,11×.

Studie potvrzuje, že v Česku se u osob s VTE mimo známých trombofilních mutací rs6025 (*F5*) a rs1799963 (*F2*) nachází u obou pohlaví také vyšší výskyt polymorfismů hemostatických genů rs2066865 (*FGG*), rs2289252 (*F11*) a rs8176719 (*ABO*), které tak můžeme označit za další nezávislé dědičné rizikové faktory VTE.

KLÍČOVÁ SLOVA

žilní tromboembolismus, rs6025 (*F5*), Leiden, rs1799963 (*F2*), protrombin, rs2066865 (*FGG*), rs2289252 (*F11*), rs8176719 (*ABO*), Česko, muži, ženy

SUMMARY

Kvasnička J et al. Prevalence of haemostatic genes' polymorphisms in men and women with venous thromboembolism in the Czech Republic – a population-based study of cases and controls

Our study aimed to determine the prevalence of five polymorphisms of haemostatic genes rs6025 (*F5*, Leiden), rs1799963 (*F2*, prothrombin), rs2066865 (*FGG*), rs2289252 (*F11*), and rs8176719 (*ABO*), in 2 cohorts of 924 men and 1,706 women who had venous thromboembolism (VTE), and to compare their occurrence with that in two control groups of healthy individuals (1,516 men and 1,121 women) with no history of VTE in the Czech Republic.

Statistically significant increases in the prevalence of rs6025 (*F5*), rs1799963 (*F2*), rs2066865 (*FGG*), rs2289252 (*F11*) and rs8176719 (*ABO*) were found in both groups of men and women compared to controls (all $p < 0.0001$). Both *F5* Leiden variants increase the risk of VTE. In male homozygotes 70.56-fold, in male heterozygotes 5.45-fold; in female homozygotes 18.8-fold and in female heterozygotes 5.58-fold. For rs1799963 (*F2*), the risk of VTE was statistically significantly increased only in the heterozygous variant (3.86-fold in males and 3.95-fold in females). Mutated homozygotes could not be evaluated due to their rare occurrence in the sample. An increase in the risk of VTE of the rs2066865 (*FGG*) variants was again observed in males (1.8-fold in homozygotes, 1.17-fold in heterozygotes) and females (1.88-fold in homozygotes, 1.32-fold in heterozygotes). Derived variants of rs2289252 (*F11*) also increased the risk of VTE (1.8-fold in male homozygotes and 1.5-fold in male heterozygotes; 1.73-fold in female homozygotes and 1.35-fold in female heterozygotes). Again, we found a higher risk of VTE in individuals with VTE when mutant variants of rs8176719 (*ABO*) were present. In male homozygotes, it was 4.03-fold and in heterozygotes 2.38-fold. In homozygous women, it was 3.16-fold and in heterozygotes 2.11-fold.

Conclusions: Our study confirms that in the Czech Republic, in addition to the known thrombophilic mutations rs6025 (*F5*) and rs1799963 (*F2*), there is also a higher prevalence of polymorphisms of the haemostatic gene rs2066865 (*FGG*), rs2289252 (*F11*) and rs8176719 (*ABO*) in both sexes, which can therefore be identified as additional independent heritable risk factors for the VTE.

KEYWORDS

venous thromboembolism, rs6025 (*F5*), Leiden, rs1799963 (*F2*), prothrombin, rs2066865 (*FGG*), rs2289252 (*F11*), rs8176719 (*ABO*), Czech Republic, men, women

ÚVOD

V Evropě každoročně umírá přibližně půl miliónu lidí na komplikace žilního tromboembolismu (VTE), a to i přes skutečnost, že tomuto onemocnění hemostázy lze zabránit vhodnou profylaxí. Četnost VTE je stále poměrně vysoká, ročně 148 případů žilní trombózy a 95 případů akutní plicní embolie na 100 000 osob (1, 2). Je to 3. nejběžnější onemocnění a 3. nejčastější příčina smrti u chorob kardiovaskulárního systému (3). Celoživotní riziko VTE je také poměrně vysoké (4). Pravděpodobně to souvisí se zvyšováním výskytu obezity, malignit a se stárnutím populace (5).

Průběh VTE však není stacionární a její dynamiku nemusi ovlivnit ani podaná antikoagulační terapie. Po akutní žilní trombóze dochází u mnoha pacientů k tzv. posttrombotickému syndromu, který se klinicky projevuje různým stupněm chronické žilní nedostatečnosti (6). Nejzávažnější komplikací akutního stadia žilní trombózy je akutní plicní embolie (APE) (7). Další velmi významnou komplikací proběhlé embolizace do plicního řečiště je chronická tromboembolická plicní hypertenze (CTEPH), která se rozvíjí s určitým časovým odstupem u 2–4 % pacientů postižených APE. Prognóza CTEPH je bez léčby závažná. Podle historických údajů dosahuje po 5 letech 70–90 % úmrtnosti (8). Ke komplikacím APE se nyní ještě řadí tzv. postpulmonární syndrom, projevující se po skončení antikoagulační léčby jako nová nebo progresivní dyspnoe a intolerance fyzické zátěže během cvičení. Není vyloučeno, že za perzistenci trombotických reziduí v plicních cévách zde odpovídá opakovaná, klinicky nemá trombotická embolizace (9). Po první epizodě VTE totiž dochází k jejímu opakování až v 31 % (10). Po skončení antikoagulační léčby je vyšší počet rekurencí pozorován po tzv. nevyprovokovaných VTE (11), což vede k tendenci prodlužovat antikoagulační léčbu (12). Důvodem je i zvýšení mortality (až o 34 %), pozorované u nemocných s recidivou VTE (13).

Cílem účinné strategie ke snížení incidence a komplikací VTE, včetně její rekurence, může do budoucna být jen individualizovaná prevence. Samotné onemocnění je však považováno za onemocnění multifaktoriální (14) s mnoha získanými, ale také s dědičnými rizikovými faktory (15) a s rozdílným výskytem mezi jednotlivými etniky. Od roku 2008 začaly nově publikované výsledky celogenomových asociačních studií (GWAS) zahrnovat zkoumání statisíců až milionů známých jednonukleotidových polymorfismů (SNPs) v kohortách desítek až stovek tisíc jedinců, kteří prodělali VTE, a kontrol, které VTE neprodělaly (16–20). S pozvolným nárůstem počtu zjištěných SNPs a účastníků nových GWAS tak byly postupně objeveny desítky nových genetických asociací s VTE, většinou však jen s malým vlivem na její riziko.

Proto byl stanoven požadavek, aby alely spojené s VTE dosahovaly při interpretaci GWAS vyšší statistické významnosti (21). Kromě mutace v genu pro faktor V Leiden (F5) a genu pro protrombin G20210A (F2), které již Mannucci et al. (22) označují za „klasické polymorfismy“ spojené s rizikem VTE, tento požadavek splňovaly zejména nově objevené SNPs genů FGG (rs2066895), FII (rs2289252) a ABO (non-O, rs8176719), jež byly opakovaně identifikovány jako významné ve výše uvedených GWAS a jejich metaanalýzách.

Cílem naší studie bylo zjistit v české populaci výskyt 5 polymorfismů hemostatických genů (SNPs) rs6025 (F5), rs1799963 (F2), rs2066865 (FGG), rs2289252 (FII) a rs8176719 (ABO) v souborech 924 mužů a 1706 žen, které prodělaly VTE a srovnat je s výskytem v odpovídajících kontrolních skupinách zdravých osob (1516 mužů a 1121 žen) bez anamnézy prodělané VTE. Rozdělení souborů podle pohlaví bylo zvoleno na základě skutečnosti, že se u žen mohou vyskytovat ještě jiné rizikové faktory VTE, jako je perorální kombinovaná hormonální kontracepce, gravidita aj., které se nemohou vyskytovat u mužů.

METODIKA

PACIENTI A KONTROLNÍ SKUPINA

Soubor pacientů s VTE (celkem 2630 osob) tvořilo 753 mužů a 1390 žen registrovaných v Trombotickém centru Ústavu lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN v Praze (ÚLBDL). Tento registr zahrnoval dospělé osoby (≥ 18 let) z hlavního města Prahy a Středočeského kraje, u kterých byla nově diagnostikována VTE v období od 1. ledna 2014 do 31. prosince 2021. Diagnostickými kritérii VTE byl pozitivní nález žilní trombózy při vyšetření duplexní sonografií nebo potvrzení akutní embolie multidetektorovou výpočetní tomografií plic či perfuzní scintigrafií plicní ventilace. Všichni tito pacienti měli v akutním období VTE antikoagulační léčbu. Soubor byl doplněn o 171 mužů a 316 žen z celorepublikového registru studie *Czech post-MONICA* (23), kteří v dotazníku uvedli prodělaní VTE a byli v této době léčeni antikoagulancii. Kontrolní skupinu tvořilo 2637 zdravých osob, které podle vyplněného dotazníku VTE neprodělaly. Tuto skupinu tvořilo 1512 dárců krve (869 mužů, 643 žen), 24 zdravých dobrovolníků a 1125 účastníků studie *Czech post-MONICA* (647 mužů a 478 žen) (23).

Základní demografické a antropometrické údaje kontrolní skupiny a osob, které prodělaly VTE, jsou uvedeny v tab. 1. V tab. 2 jsou u osob, které prodělaly VTE, uvedeny lokalizace VTE, počet rekurencí VTE, výskyt důležitých negenetických rizikových faktorů a rodinná anamnéza VTE. Všichni pacienti

Tab. 1 Základní charakteristika kontrolního souboru mužů, kteří neprodělali VTE (n = 1516), a mužů, kteří prodělali VTE (n = 924), a dále kontrolního souboru žen, které neprodělaly VTE (n = 1121), a žen, které prodělaly VTE (n = 1706)

Sledovaný parametr	Kontrolní soubor mužů, kteří neprodělali VTE (n = 1516)	Soubor mužů, kteří prodělali VTE (n = 924)	Kontrolní soubor žen, které neprodělaly VTE (n = 1121)	Soubor žen, které prodělaly VTE (n = 1706)
Věk (roky), průměr ± SD	43,34 ± 12,78	45,82 ± 14,49	44,01 ± 12,76	38,0 ± 14,29
Výška (cm), průměr ± SD	179,21 ± 7,3	180,59 ± 7,13	166,1 ± 8,15	167,42 ± 6,73
Hmotnost (kg), průměr ± SD	86,59 ± 13,26	92,78 ± 14,83	70,83 ± 13,46	75,18 ± 16,38
BMI (kg/m ²), průměr ± SD	27,01 ± 3,87	28,43 ± 4,13	25,73 ± 4,92	26,84 ± 5,74
STK (mmHg), průměr ± SD	125,99 ± 14,99	133,35 ± 19,86	122,18 ± 16,69	124,07 ± 20,17
DTK (mmHg), průměr ± SD	80,05 ± 9,93	80,38 ± 11,14	77,44 ± 10,1	77,45 ± 11,89

Pozn.: BMI – index tělesné hmotnosti; SD – standardní odchylka; STK – systolický krevní tlak; DTK – diastolický krevní tlak

Tab. 2 Lokalizace venózní tromboembolické nemoci (VTE), výskyt rizikových faktorů VTE a rodinná anamnéza VTE v souborech mužů (n = 925) a žen (n = 1706) s VTE

Sledovaný parametr	Muži		Ženy	
Stav/lokalizace	n	%	n	%
Recidiva VTE	287	31,03	326	19,11
ŽT horní končetiny	27	2,92	41	2,4
ŽT dolní končetiny distální	355	38,38	788	46,19
ŽT dolní končetiny proximální	385	41,62	575	33,7
ŽT bez dalšího určení	153	16,54	262	15,36
Plicní embolie	318	34,38	468	27,43
Rizikové faktory VTE				
Úraz	194	20,97	287	16,82
Operace	130	14,05	241	14,13
Antikoncepce	–	–	772	45,25
Fixace končetiny	110	11,89	194	11,37
Imobilizace na lůžku	36	3,89	55	3,22
Gravidita	–	–	99	5,8
Šestinedělí	–	–	86	5,04
Rodinná anamnéza				
ŽT	180	19,46	356	20,87
Plicní embolie	109	11,78	202	11,84
ŽT a plicní embolie	242	26,16	463	27,14

Pozn.: ŽT – žilní trombóza

s VTE i kontrolní skupina, poskytli písemný informovaný souhlas s testováním DNA v souladu s Helsinskou deklarací. Genetická studie zaměřená na rizikové faktory VTE byla schválena etickou komisí 1. lékařské fakulty UK a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze (č. j. : NT 11176-5) a populační studie *Czech post-MONICA* byla schválena etickou komisí Institutu klinické a experimentální medicíny a Fakultní Thomayerovy nemocnice v Praze. Všichni účastníci studie byli bělošské populace s bydlištěm v Česku.

LABORATORNÍ ANALÝZY

V anonymních vzorcích získané DNA byly vyšetřeny následující polymorfismy genů (SNPs) F5 (FV Leiden, 1691 G>A, rs6025), F2 (protrombin, 20210 G>T, rs1799963), FGC (10043 C>T, rs2066865), FII (22771 C>T, rs2289252) a ABO (c.261 del G, rs8176719). Genomová DNA byla extrahována z leukocytů nesrážlivé periferní krve za použití systému MagNA Pure LC Nucleic Acid Extraction System™ s reagenční soupravou MagNA Pure DNA Isolation Kit I™ (Roche Diagnostics). Genotypy byly stanoveny pomocí polymerázové řetězové reakce v reálném čase v procesu zvaném fluorescenční rezonanční přenos energie na systému LightCycler® 480 System pomocí reagenční soupravy LightCycler® 480 Genotyping Master (Roche Diagnostics). Specifické primery a fluorescenčně značené sondy byly vyrobeny na zakázku ve spolupráci se společností TIB Molbiol.

Všechna molekulárně genetická vyšetření byla prováděna v molekulárně genetické laboratoři Trombotického centra ÚLBLD 1. LF UK a VFN v Praze certifikovanými metodami. Pracovníci laboratoře nebyli seznámeni se jmény účastníků. U všech metod bylo provedeno interní hodnocení kontroly kvality, které zahrnovalo posouzení opakovatelnosti a mezilehlé přesnosti měření a dále přidání kontrolního vzorku se známým heterozygotním genotypem a negativní kontroly v každém běhu.

STATISTICKÁ ANALÝZA

Kategorické proměnné byly vyjádřeny jako čísla a procenta. Kontinuální proměnné byly prezentovány jako průměry a směrodatné odchylky. Porovnání výskytu SNPs bylo provedeno pomocí Fisherova přesného testu. K vyhodnocení klinického dopadu (rizikovosti VTE) genotypů byly provedeny testy logistické analýzy.

Výsledky byly prezentovány jako poměr šancí (OR) a 95% interval spolehlivosti (CI). Statistická analýza byla provedena pomocí statistického softwaru SAS verze 9.4, SAS/Genetics™ 13.1 (SAS Institute Inc.) s nástroji pro populační genetiku. Za statisticky významné rozdíly v zastoupení rizikových alel a genotypů považujeme nálezy s hodnotou $p < 0,05$.

VÝSLEDKY

Genetické nálezy u pacientů s VTE (n = 2630, z toho 924 mužů a 1706 žen) a kontrol (n = 2637, z toho 1516 mužů a 1121 žen) jsou uvedeny v tab. 3 a 4 s rozdělením dle pohlaví. Všechny nálezy u kontrolních skupin splňovaly Hardyho-Weinbergovu rovnováhu (HWE). U pacientů s VTE bylo ve srovnání s kontrolním souborem zjištěno zvýšené zastoupení SNP rs6025 (F5), SNP rs1799963 (F2), SNP rs2066865 (FGC), SNP rs2289252 (FII) a SNP rs8176719 (ABO) jak u mužů, tak i u žen (vše s hodnotami $p < 0,0001$).

Nálezy poměru šancí VTE obou rizikových variant FV Leiden byly zvýšené (muži: homozygoti OR 70,56; 95% CI 9,60–518,60 a heterozygoti OR 5,45; 95% CI 4,35–6,83; ženy: homozygotky OR 18,88; 95% CI 4,56–78,17 a heterozygotky OR 5,58; 95% CI 4,74–6,56). U SNP rs1799963 (F2) byl statisticky významně zvýšen poměr šancí VTE pro heterozygotní varianty (muži: OR 3,86; 95% CI 2,55–5,84; ženy: OR 3,95; 95% CI 2,56–6,09).

Další zvýšení nálezu poměru šancí VTE nacházíme v přítomnosti mutované alely u SNP rs8176719 (ABO) (muži:

Tab. 3 Frekvence alel a genotypů pro 5 rizikových SNPs u mužů, výpočet logistické regrese (poměr šancí [OR] a 95% interval spolehlivosti [CI] dle Walda) a Fisherova exaktního testu (hodnota p) mezi muži z kontrolního souboru (n = 1516) a muži s VTE (n = 924)

Gen a dbID	Mutace	Riziková alela	Frekvence rizikové alely		Frekvence genotypů		OR (95% CI)	p
			kontrola	nemocní s VTE	kontrola	nemocní s VTE		
F5 (Leiden) rs6025	691 G>A	A	4,42 %	19,81 %	A/A 0,07 % G/A 8,71 % G/G 91,23 %	A/A 3,25 % G/A 33,12 % G/G 65,83 %	A/A vs. GG: 70,56 (9,60–518,60) G/A vs. G/G: 5,45 (4,35–6,83)	< 0,0001
F2 (protrombin) rs1799963	20210 G>A	A	1,12 %	4,27 %	A/A – G/A 2,24 % G/G 97,76 %	A/A 0,02 % G/A 8,12 % G/G 91,67 %	A/A vs. GG: > 999,9 (< 0,001 – > 999,9)* G/A vs. G/G: 3,86 (2,55–5,84)	< 0,0001
FGG rs2066865	10043 C>T	T	24,55 %	30,97 %	C/C 57,69 % C/T 35,51 % T/T 6,80 %	C/C 48,31 % C/T 41,44 % T/T 10,25 %	T/T vs. C/C: 1,80 (1,33–2,43) C/T vs. C/C: 1,39 (1,17–1,66)	< 0,0001
F11 rs2289252	22771 C>T	T	38,84 %	46,40 %	C/C 37,95 % C/T 46,40 % T/T 15,64 %	C/C 27,95 % C/T 51,31 % T/T 20,74 %	T/T vs. C/C: 1,80 (1,41–2,29) C/T vs. C/C: 1,50 (1,24–1,81)	< 0,0001
ABO rs8176719	c.261 del G	G	40,74 %	57,41 %	–/– 35,24 % –/G 48,03 % G/G 16,72 %	–/– 16,23 % –/G 52,72 % G/G 31,05 %	G/G vs. –/–: 4,03 (3,14–5,17) –/G vs. –/–: 2,38 (1,92–2,96)	< 0,0001

Pozn.: *Není statisticky významné

Tab. 4 Frekvence alel a genotypů pro 5 rizikových SNPs u žen, výpočet logistické regrese (poměr šancí [OR] a 95 % interval spolehlivosti [CI] dle Walda) a Fisherova exaktního testu (hodnota p) mezi ženami z kontrolního souboru (n = 1121) a ženami s VTE (n = 1706)

Gen a dbID	Mutace	Riziková alela	Frekvence rizikové alely		Frekvence genotypů		OR (95% CI)	p
			kontrola	nemocní s VTE	kontrola	nemocní s VTE		
F5 (Leiden) rs6025	691 G>A	A	3,88 %	18,29 %	A/A 0,02 % G/A 7,40 % G/G 92,42 %	A/A 2,40 % G/A 31,77 % G/G 65,83 %	A/A vs. GG: 18,88 (4,56–78,17) G/A vs. G/G: 5,58 (4,74–6,56)	< 0,0001
F2 (protrombin) rs1799963	20210 G>A	A	1,20 %	4,25 %	A/A 0,09 % G/A 2,23 % G/G 97,68 %	A/A 0,12 % G/A 8,26 % G/G 91,62 %	A/A vs. GG: > 1,40 (0,127–15,47)* G/A vs. G/G: 3,95 (2,56–6,09)	< 0,0001
FGG rs2066865	10043 C>T	T	24,40 %	30,17 %	C/C 56,65 % C/T 37,91 % T/T 5,44 %	C/C 48,43 % C/T 42,81 % T/T 8,76 %	T/T vs. C/C: 1,88 (1,37–2,58) C/T vs. C/C: 1,32 (1,13–1,55)	< 0,0001
F11 rs2289252	22771 C>T	T	40,59 %	47,62 %	C/C 36,13 % C/T 46,57 % T/T 17,31 %	C/C 28,04 % C/T 48,69 % T/T 23,27 %	T/T vs. C/C: 1,73 (1,39–2,15) C/T vs. C/C: 1,35 (1,13–1,60)	< 0,0001
ABO rs8176719	c.261 del G	G	41,75 %	56,02 %	–/– 34,81 % –/G 46,89 % G/G 18,30 %	–/– 18,16 % –/G 51,63 % G/G 30,21 %	G/G vs. –/–: 3,16 (2,54–3,94) –/G vs. –/–: 2,11 (1,75–2,54)	< 0,0001

Pozn.: *Není statisticky významné

homozygoti OR 4,03; 95% CI 3,14–5,17 a heterozygoti OR 2,38; 95% CI 1,92–2,96; ženy: homozygotky OR 3,16; 95% CI 2,53–3,94 a heterozygotky OR 2,11; 95% CI 1,75–2,54. Zvýšení náležitosti poměrů šancí VTE bylo dále zjištěno pro odvozenou alelu u SNP rs2066865 (FGG) (muži: homozygoti OR 1,8; 95% CI 1,33–2,43 a heterozygoti OR 1,39; 95% CI 1,17–1,66; ženy: homozygotky OR 1,88; 95% CI 1,37–2,58 a heterozygotky OR 1,32; 95% CI 1,13–1,55) a pro SNP rs2289252 (F11) (muži: homozygoti OR 1,18; 95% CI 1,41–2,29 a heterozygoti OR 1,50; 95% CI 1,24–1,81; ženy: homozygotky OR 1,73; 95% CI 1,39–2,15 a heterozygotky OR 1,35; 95% CI 1,13–1,60).

To v konečném výsledku znamená, že obě výše zmíněné varianty FV Leiden významně zvyšují riziko VTE (u homozy-

gotů mužů 70,56×, u heterozygotů mužů 5,45×; u homozygotek žen 18,8× a u heterozygotek žen 5,58×). U rs1799963 (F2) bylo riziko VTE statisticky významně zvýšeno u heterozygotní varianty (u mužů 3,86×, u žen 3,95×). Zvýšení rizika VTE u varianty rs2066865 (FGG) bylo opět pozorováno jak u mužů (u homozygotů 1,8×, u heterozygotů 1,17×), tak i u žen (u homozygotek 1,88×, u heterozygotek 1,32×). Riziko VTE zvyšovala také polymorfní varianta SNP rs2289252 (F11) (u mužů homozygotů 1,8×, u heterozygotů 1,5×; u žen homozygotek 1,73× a u heterozygotek 1,35×). A další vyšší riziko VTE představuje též výskyt mutace rs8176719 (ABO). U mužů homozygotů 4,03× a u mužů heterozygotů 2,38×, u žen homozygotek pak 3,16× a u heterozygotek 2,11×.

Pokud porovnáme rozdíly vyšetřených polymorfismů u obou pohlaví, nacházíme rozdíl jen u polymorfismu FV Leiden, kde je v homozygotní variantě u mužů zjištěno vyšší riziko VTE (70,56×) proti riziku VTE u žen (18,8×). U ostatních polymorfismů znatelné rozdíly výskytu rizika VTE mezi pohlavími nebyly nalezeny. U žen, které prodělaly VTE, se navíc oproti mužům vyskytuje z negenetických rizikových faktorů VTE užívání kombinované perorální kontracepce a výskyt VTE v graviditě nebo v šestinedělí. U mužů, kteří prodělali VTE, nacházíme vyšší podíl výskytu rekurence VTE (31,03 %) než u žen (19,11 %).

DISKUSE

Statisticky významné asociace 5 testovaných polymorfismů (F5, F2, FGG, F11 a ABO) s VTE byly již kromě nálezů výše uvedených GWAS prokázány i u pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou (25), u pacientů s nádorovým onemocněním (28), u těhotných žen (27) a u nemocných s CTEPH (28,29). Vyšetření těchto 5 SNPs bylo rovněž použito k určení pravděpodobnosti vzniku první VTE (30) nebo k určení pravděpodobnosti recidivy VTE po ukončení antikoagulační léčby (31). V obou těchto uvedených studiích se pravděpodobnost první VTE i recidivy VTE zvyšovala se zvyšujícím se nálezem rizikových alel. Při použití váženého rizikového skóre se riziko VTE u bělochů zvýšilo 1,41× (95 % CI: 1,27–1,56) s každou další rizikovou alelou (32).

Mutace v genu pro koagulační faktor V (F5, rs6025) je spojena s rezistencí na aktivovaný protein C (APC). Během hemostázy za normální situace omezuje APC tvorbu sraženin proteolytickou inaktivací aktivovaného faktoru Va (33). Protože je mutovaný faktor FV Leiden po aktivaci méně účinně degradován APC než normální faktor V, vede to ke zvýšené tvorbě trombinu a hyperkoagulačnímu stavu. Heterozygotní varianta FV Leiden je v naší studii spojena u mužů s 5,45× zvýšeným rizikem VTE a u žen s 5,58× zvýšeným rizikem VTE. U homozygotů pro mutaci FV Leiden se v naší studii dosahuje hodnoty zvýšení rizika VTE 70,56× u mužů oproti nižší hodnotě 18,88× u žen. V naší dříve provedené celostátní studii (34) bylo zjištěno zvýšení rizika VTE bez rozdělení dle pohlaví u heterozygotní varianty FV Leiden 5,58× a u homozygotní varianty FV Leiden 33,46×. Nález vyššího rizika VTE (2×) u mužů proti výši rizika VTE u žen bylo popsáno již dříve (35), ale bez nálezů rozdílu ve frekvenci FV Leiden mezi oběma pohlavími (muži 5,53 % vs. ženy 4,85 %). U mužů je také pozorován vyšší výskyt recidivy VTE (opět 2×) proti četnosti recidivy VTE u žen (36–38). Tento nález většího počtu recidiv VTE u mužů (31,03 %), než u žen (19,11 %) nacházíme i v naší studii. Příčiny obou rozdílů ve výši rizika VTE a ve výskytu recidivy VTE u mužů a žen nejsou zatím objasněny. Význam nálezů zvýšené pravděpodobnosti výskytu VTE u mužů homozygotů FV Leiden proti nálezu rizika VTE u homozygotů žen proto nepřeceňujeme. Nebude mít příliš velký klinický význam při známé velmi nízké prevalenci homozygotní varianty FV Leiden v české populaci (24,34), která byla potvrzena i v této naší studii (u mužů 0,07 %, u žen 0,02 %).

Mutace genu pro protrombin G20210A (F2, rs1799963) je spojena se zvýšenou hladinou protrombinu v plazmě a rizikem žilní trombózy (39). Varianta 20210 A má účinnější poly(A) místo, což vede ke zvýšené expresi mRNA a proteinu protrombinu bez ohledu na promotor a gen (40). V naší kohortě pacientů s VTE je u obou pohlaví zaznamenán vyšší výskyt mutace genu pro protrombin ($p < 0,0001$) proti ná-

lezům u obou kontrolních souborů mužů i žen, které VTE neprodělaly. Homozygotní varianta se ale v obou skupinách mužů a žen s VTE vyskytuje jen v ojedinělých případech (frekvence u mužů 0,02 %, u žen 0,12 %) a v kontrolním souboru mužů nalezena vůbec nebyla. Proto byl výpočet OR pro homozygotní variantu SNP rs1799963 (F2) u obou pohlaví statisticky nevýznamný. Riziko VTE lze tedy hodnotit jen pro heterozygotní variantu této mutace genu pro protrombin, které je u obou pohlaví asi 4× zvýšené.

SNP rs2066865 (FGG) je gen, který kóduje podjednotku γ řetězce fibrinogenu. Je spojen s jeho sníženou hladinou, a tím i se sníženým poměrem hladiny fibrinogenu γ k celkové hladině fibrinogenu. Tato nižší hladina fibrinogenu γ a zvýšená hladina celkového fibrinogenu jsou spojené se zvýšeným rizikem žilní trombózy (40, 41). Podle výsledků naší minulé celostátní studie (34) byla souvislost mezi VTE a SNP rs2066865 (FGG) prokázána i v Česku. Statisticky významné zvýšení výskytu odvozené alely v tomto SNP v souborech osob s VTE pak nacházíme u mužů a žen i v této studii ($p < 0,0001$). To zde pak koresponduje i s prokázaným lehce zvýšeným rizikem VTE pro homozygoty i heterozygoty, bez nálezů rozdílu mezi pohlavími.

Další SNP rs2289252 v genu F11 byl již dříve nezávisle asociován s VTE (43). V naší studii jsme po statistickém vyhodnocení tento nález u obou pohlaví potvrdili. Významně vyšší je zde zastoupení rizikové alely T jak u mužů, kteří prodělali VTE (46,4 %), proti kontrolnímu souboru mužů (38,8 %), tak i u žen, které prodělaly VTE (47,6 %), proti kontrolnímu souboru žen (40,6 %). Podobný zvýšený nález obou variant nositelů mutace v tomto SNP nacházíme u obou pohlaví, což zde opět koresponduje s nálezem lehce zvýšeného rizika VTE. U pacientů s VTE, kteří byli nositeli jak heterozygotní, tak i homozygotní varianty SNP rs2289252 (F11), byla již popsána i vyšší aktivita koagulačního faktoru XI (FXI) (44). Lze tedy předpokládat, že se vyšší aktivita koagulačního FXI bude nacházet i u mužů a žen v naší studii, kteří prodělali VTE. Z uvedeného hlediska je v naší studii důležitým poznatkem i poměrně vysoký nález frekvence výskytu homozygotní varianty F11 rs2289252 v běžné populaci osob, které VTE neměly (u mužů 15,6 %, u žen 17,3 %). O významu zvýšení hladiny koagulačního FXI jako etiologického původce nejen VTE, ale i arteriální trombotizace se nyní v odborné literatuře široce diskutuje, zejména po objevu nových antikoagulantů – inhibitorů koagulačního FXI (45).

Genotypizace ABO (non-0) umožňuje lépe odlišit heterozygotní a homozygotní varianty než sérologické stanovení krevních skupin. SNP rs8176719 představuje místo v genu ABO označované jako c.261delG a je klíčovým SNP při určování krevní skupiny typu 0 (46). Alela, která kóduje krevní skupinu typu A nebo B, bude mít v tomto místě SNP alelu G. Pokud zde došlo k delecí, která tento nukleotid zcela odstranila, je příslušná alela považována za rs8176719 (–) a kóduje nejčastější alelu krevní skupiny 0. ABO (non-0) je dnes již běžně považováno za rizikový faktor VTE (47). Toto zvýšení ABO non-0 jsme zjistili i v naší skupině pacientů s VTE, jak u mužů, tak i u žen (obě $p < 0,0001$). Zvýšena byla jak asociace homozygotní varianty ABO non-0 G/G s nálezem vyššího rizika VTE (muži 4×, ženy 3,2×), tak i u heterozygotní varianty ABO non-0 –/G (muži 2,4×, ženy 2,1×). SNP rs8176719 ABO non-0 je jedním z hlavních polymorfismů spojených se zvýšenou plazmatickou hladinou koagulačního faktoru VIII a jeho nosiče von Willebrandova faktoru (vWF) (48), které byly již dříve popsány jako rizikový faktor VTE (49, 50).

Podobná epidemiologická studie výskytu mutací F5, F2, FGG, FII a ABO (non-0) zvláště u mužů a zvláště u žen, kteří prodělali VTE, a jejich porovnání s výskytem u kontrolních skupin nebyla dosud v Česku publikována. Význam této studie je však limitován tím, že v celostátní studii Czech post-MONICA (24) byl výskyt VTE určen pouze na základě údajů ve vyplněném dotazníku, bez objektivního ověření. Údaje o negativním výskytu VTE v obou kontrolních skupinách byly opět získány jen na základě údajů v dotazníku. Další limitací prezentace výsledků je i to, že se jedná o tzv. *post hoc* studii. Proto by bylo užitečné provést studii o významu těchto 5 hemostatických SNPs i v prospektivní studii.

ZÁVĚR

Studie potvrzuje, že v Česku se u osob s VTE kromě známých trombofiliálních mutací rs6025 (F5, Leiden) a rs1799963 (F2, protrombin) nachází u obou pohlaví také vyšší výskyt polymorfismů hemostatických genů rs2066865 (FGG), rs2289252 (FII) a rs8176719 (ABO), které zde můžeme označit za další nezávislé dědičné rizikové faktory VTE.

Dodatek

Všichni autoři se podíleli na kritické revizi rukopisu a schválili jeho konečnou verzi. Kvasnička J. se podílel na koncepci a designu studie, vypracoval návrh rukopisu a klasifikoval případy s VTE; Cífková R. klasifikovala kontrolní případy; Dušková D. klasifikovala kontrolní případy; Kovářová Kudrnová Z., Zenáhlíková Z., Brzežková R., Šťastná S., Linhartová P. klasifikovaly případy s VTE, Hájková J. a Bobčíková P. analyzovaly SNPs; Ševčík M. provedl statistická vyšetření; Kvasnička T. se podílel na koncepci a designu studie a klasifikoval případy s VTE. Je korespondujícím autorem.

Čestné prohlášení

Autoři práce prohlašují, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku nejsou ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou.

Poděkování

Tato studie byla podpořena grantem MZ ČR DRO VFN 64165.

Seznam použitých zkratk

APC	aktivovaný protein C
APE	akutní plicní embolie
CTEPH	chronická tromboembolická plicní hypertenze
FGG	fibrinogen gamma
GWAS	celogenomová studie (<i>genome-wide association study</i>)
HWE	Hardyho-Weinbergova rovnováha
PCR	polymerázová řetězová reakce
SNPs	jednonukleotidové polymorfismy (<i>single nucleotide polymorphisms</i>)
VTE	žilní tromboembolismus (<i>venous thromboembolism</i>)
vWF	von Willebrandův faktor

Literatura

- Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost* 2007; 98: 756–764.
- Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis* 2016; 41: 3–14.
- Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN et al. Thrombosis: a major contributor to the global disease burden. *J Thromb Haemost* 2014; 12: 1580–1590.
- Bell EJ, Lutsey PL, Basu S et al. Lifetime risk of venous thromboembolism in two cohort studies. *Am J Med* 2016; 129: 339. e19–e26.

- Heit JA, Ashrani A, Crusan DJ et al. Reasons for the persistent incidence of venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 2017; 117: 390–400.
- Farrell JJ, Sutter C, Tavri S, Patel I. Incidence, and interventions for post-thrombotic syndrome. *Cardiovasc Diagn Ther* 2016; 6: 623–631.
- Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2020; 41: 543–603.
- Jansa P, Ambrož D, Kuhn M et al. Epidemiology of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) in the Czech Republic. *Pulm Circ* 2022; 12: e12038.
- Klok FA, Ageno W, Ay C et al. Optimal follow-up after acute pulmonary embolism: a position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function, in collaboration with the European Society of Cardiology Working Group on Atherosclerosis and Vascular Biology, endorsed by the European Respiratory Society. *Eur Heart J* 2022; 43: 183–189.
- Kyrle PA, Kammer M, Eischer L et al. The long-term recurrence risk of patients with unprovoked venous thromboembolism: an observational cohort study. *J Thromb Haemost* 2016; 14: 2402–2409.
- Jiménez D, Díaz G, Marín E et al. The risk of recurrent venous thromboembolism in patients with unprovoked symptomatic deep vein thrombosis and asymptomatic pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2006; 95: 562–566.
- Kearon C. Extended anticoagulation for unprovoked venous thromboembolism: a majority of patients should be treated. *J Thromb Thrombolysis* 2011; 31: 295–300.
- Barco S, Corti M, Trinchero A et al. Survival and recurrent venous thromboembolism in patients with first proximal or isolated distal deep vein thrombosis and no pulmonary embolism. *J Thromb Haemost* 2017; 15: 1436–1442.
- Rosendaal F. Venous thrombosis: a multicausal disease. *Lancet* 1999; 353: 1167–1173.
- Zöller B, Svensson PJ, Dahlbäck B et al. Genetic risk factors for venous thromboembolism. *Expert Rev Hematol* 2020; 13: 971–981.
- Klarin D, Busenkell E, Judy R et al. Genome-wide association analysis of venous thromboembolism identifies new risk loci and genetic overlap with arterial vascular disease. *Nat Genet* 2019; 51: 1574–1579.
- Lindström S, Wang L, Smith EN et al. Genomic and transcriptomic association studies identify 16 novel susceptibility loci for venous thromboembolism. *Blood* 2019; 134: 1645–1657.
- Thibord F, Klarin D, Brody JA et al. Cross-ancestry investigation of venous thromboembolism genomic predictors. *Circulation*. 2022; 146: 1225–1242.
- Ghouse J, Tragante V, Ahlberg G et al. Genome-wide meta-analysis identifies 93 risk loci and enables risk prediction equivalent to monogenic forms of venous thromboembolism. *Nat Genet* 2023; 55: 399–409.
- Tang W, Teichert M, Chasman DI et al. A genome-wide association study for venous thromboembolism: the extended cohorts for heart and aging research in genomic epidemiology (CHARGE) consortium. *Genet Epidemiol* 2013; 37: 512–521.
- Tréguët DA, Heath S, Saut N et al. Common susceptibility alleles are unlikely to contribute as strongly as the FV and ABO loci to VTE risk: results from a GWAS approach. *Blood* 2009; 113: 5298–5303.
- Mannucci PM, Franchini M. Classic thrombophilic gene variants. *Thromb Haemost* 2015; 114: 885–889.
- Cífková R, Bruthans J, Wohlfahrt P et al. 30-year trends in major cardiovascular risk factors in the Czech population, Czech MONICA and Czech post-MONICA, 1985–2016/17. *PLoS One* 2020; 15: e0232845.
- Kvasnička T, Hájková J, Bobčíková P et al. The frequencies of six important thrombophilic mutations in a population of the Czech Republic. *Physiol Res* 2014; 63: 245–253.
- Rinde LB, Morelli VM, Småbrekke B et al. Effect of prothrombotic genotypes on the risk of venous thromboembolism in patients with and without ischemic stroke. The Tromsø Study. *J Thromb Haemost* 2019; 17: 749–758.
- Skille H, Paulsen B, Hveem K et al. Combined effects of five prothrombotic genotypes and cancer on the risk of a first venous thromboembolic event. *J Thromb Haemost* 2020; 18: 2861–2869.
- Bare LA, de Haan HG, Arellano AR et al. A simple genetic thrombosis score of five single nucleotide polymorphisms is associated with risk of first venous thrombosis in pregnant women. *Blood* 2013; 122: 3617.

- 28. Liley J, Newnham M, Bleda M et al.** Shared and distinct genomics of chronic thromboembolic pulmonary hypertension and pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2024; 209: 1477–1485.
- 29. Kvasnička J, Jansa P, Cífková R et al.** The incidence of the thrombophilic SNPs rs6025, rs1799963, rs2066865, rs2289252, and rs8176719 in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Clin Appl Thromb Hemost* 2024; 30: 10760296241271369.
- 30. de Haan HG, Bezemer ID, Doggen CJ et al.** Multiple SNP testing improves risk prediction of first venous thrombosis. *Blood* 2012; 120: 656–663.
- 31. van Hylckama Vlieg A, Flinterman LE, Bare LA et al.** Genetic variations associated with recurrent venous thrombosis. *Circ Cardiovasc Genet* 2014; 7: 806–813.
- 32. Folsom AR, Tang W, Weng LC et al.** Replication of a genetic risk score for venous thromboembolism in whites but not in African Americans. *J Thromb Haemost* 2016; 14: 83–88.
- 33. Bertina RM, Koeleman BP, Koster T et al.** Mutation in blood coagulation factor V associated with resistance to activated protein C. *Nature* 1994; 369: 64–67.
- 34. Kvasnička T, Cífková R, Zenahlikova Z et al.** The prevalence of the thrombotic SNPs rs6025, rs1799963, rs2066865, rs2289252 and rs8176719 in patients with venous thromboembolism in the Czech population. *Clin Appl Thromb Hemost* 2025; 31: 10760296251324202.
- 35. Roach RE, Lijfering WM, Rosendaal FR et al.** Sex difference in risk of second but not of first venous thrombosis: paradox explained. *Circulation* 2014; 129: 51–56.
- 36. Douketis J, Tostetto A, Marcucci M et al.** Risk of recurrence after venous thromboembolism in men and women: patient level meta-analysis. *Brit Med J* 2011; 342: d813.
- 37. McRae S, Tran H, Schulman S et al.** Effect of patient's sex on risk of recurrent venous thromboembolism: a meta-analysis. *Lancet* 2006; 368: 371–378.
- 38. Christiansen SC, Lijfering WM, Helmerhorst FM et al.** Sex difference in risk of recurrent venous thrombosis and the risk profile for a second event. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 2159–2168.
- 39. Poort SR, Rosendaal FR, Reitsma PH, Bertina RM.** A common genetic variation in the 3'-untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma prothrombin levels and an increase in venous thrombosis. *Blood* 1996; 88: 3698–703.
- 40. Ceelie H, Spaargaren-van Riel CC, Bertina RM, Vos HL.** G20210A is a functional mutation in the prothrombin gene; effect on protein levels and 3'-end formation. *J Thromb Haemost* 2004; 2: 119–127.
- 41. Uitte de Willige S, de Visser MC, Houwing-Duistermaat JJ et al.** Genetic variation in the fibrinogen gamma gene increases the risk for deep venous thrombosis by reducing plasma fibrinogen gamma' levels. *Blood* 2005; 106: 4176–4183.
- 42. Uitte de Willige S, Rietveld IM, De Visser MC et al.** Polymorphism 10034 C>T is located in a region regulating polyadenylation of FGγ transcripts and influences the fibrinogen gamma'/gamma A mRNA ratio. *J Thromb Haemost* 2007; 5: 1243–1249.
- 43. Li Y, Bezemer ID, Rowland CM et al.** Genetic variants associated with deep vein thrombosis: the FII locus. *J Thromb Haemost* 2009; 7: 1802–1808.
- 44. Lunghi B, Cini M, Legnani C et al.** The FII rs2289252 polymorphism is associated with FXI activity levels and APTT ratio in women with thrombosis. *Thromb Res* 2012; 130: 563–564.
- 45. Gailani D., Gruber A.** Targeting factor XI and factor XIa to prevent thrombosis. *Blood* 2024; 143: 1465–1475.
- 46. Yamamoto F, Clausen H, White T et al.** Molecular genetic basis of the histo-blood group ABO system. *Nature* 1990; 345: 229–233.
- 47. Groot HE, Villegas Sierra LE, Said MA et al.** Genetically determined ABO blood group and its associations with health and disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2020; 40: 830–838.
- 48. Sabater-Lleal M, Huffman JE, de Vries PS et al.** Genome-wide association transethnic meta-analyses identifies novel associations regulating coagulation factor VIII and von Willebrand factor plasma levels. *Circulation* 2019; 139: 620–635.
- 49. Michels A, Lillicrap D, Yacob M.** Role of von Willebrand factor in venous thromboembolic disease. *JVS Vasc Sci* 2021; 3: 17–29.
- 50. Kryle PA, Minar E, Hirschl M et al.** High plasma levels of factor VIII and the risk of recurrent venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2000; 343: 457–462.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

doc. MUDr. Tomáš Kvasnička, CSc.

Trombotické centrum, Ústav lékařské biochemie
a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN
Karlovo nám. 32, 121 11 Praha 2
Tel.: 224 966 359, 725 896 358
e-mail: tomas.kvasnicka@vfn.cz

pro⁺Lékaře.cz
největší informační zdroj pro lékaře



Přináší současné poznatky z medicíny
a celoživotní vzdělávání

- Kreditované on-line kurzy ČLK a SLK
- Více než 60 vědeckých časopisů včetně archivu
- Specializované tematické zpravodaje
– žádné informace Vám neuniknou!


www.prolekare.cz/registrace
REGISTRACE ZDARMA

Pozdní hypogonadismus u mužů starších 40 let – jak využít aktualizované doporučení EAU 2025 a nové poznatky o kardiovaskulární bezpečnosti testosteronové terapie

Marek Broul^{1,3}, Aneta Hujová³

¹Sexuologické oddělení, Krajská zdravotní a. s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

²Urologické oddělení, Krajská zdravotní, a. s. – Nemocnice Litoměřice, o. z.

³Fakulta zdravotnických studií UJEP v Ústí nad Labem

Čas. Lék. čes. 2025; 164: 150–155

SOUHRN

Pozdní hypogonadismus představuje klinický syndrom spojující příznaky deficitu androgenů s trvale sníženou hladinou testosteronu; v evropské populaci mužů ve věku 40–79 let postihuje přibližně 2–8 % a jeho výskyt narůstá s věkem, obezitou a přidruženými kardiometabolickými chorobami.

Aktualizované doporučení Evropské urologické asociace (EAU) z roku 2025 sjednocuje biochemický práh na hodnotu celkového testosteronu < 12 nmol/L potvrzenou 2 ranními odběry a zdůrazňuje potřebu bazálního vyšetření hladin luteinizačního hormonu (LH) a folikulostimulačního hormonu (FSH), krevního tlaku a hematokritu před zahájením terapie. Největší multicentrická studie TRAVERSE zároveň prokázala, že transdermální substituce testosteronu nezvyšuje riziko velkých kardiovaskulárních příhod, přesto však poukázala na mírný vzestup systolického tlaku, což se odrazilo i v nových pokynech amerického Úřadu pro kontrolu léčiv a potravin (FDA). Na základě těchto poznatků je navržen 4krokový algoritmus, který zahrnuje precizní diagnostiku, uvážlivou indikaci léčby, integrované řízení kardiometabolických komorbidit a individualizovanou ochranu fertility. Implementace takového postupu umožňuje bezpečně léčit symptomatický pozdní hypogonadismus a minimalizovat dlouhodobá rizika.

KLÍČOVÁ SLOVA

pozdní hypogonadismus, testosteronová substituční terapie, guidelines EAU 2025, studie TRAVERSE, kardiovaskulární bezpečnost

SUMMARY

Broul M, Hujová A. Late-onset hypogonadism in men over 40 – how to use the updated EAU 2025 guidelines and new findings on the cardiovascular safety of testosterone therapy

Late-onset hypogonadism is a clinical syndrome defined by androgen-deficiency symptoms and persistently low testosterone; it affects roughly two to eight percent of European men aged 40–79 years and becomes more prevalent with advancing age, obesity and cardiometabolic comorbidities.

The 2025 update of the European Association of Urology (EAU) guidelines sets a unified biochemical threshold of total testosterone below 12 nmol/L confirmed by two morning samples and emphasises baseline assessment of luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), blood pressure and haematocrit before therapy. The large multicentre TRAVERSE trial showed that transdermal testosterone replacement does not increase major adverse cardiovascular events, yet revealed a mild rise in systolic blood pressure, a finding reflected in the latest US Food and Drug Administration (FDA) labelling changes.

Building on this evidence, we propose a four-step algorithm encompassing precise diagnosis, judicious initiation of treatment, integrated management of cardiometabolic risk factors and personalised fertility preservation. Such an approach permits effective and safe management of symptomatic late-onset hypogonadism while mitigating long-term risks.

KEYWORDS

late-onset hypogonadism, testosterone replacement therapy, EAU guidelines 2025, TRAVERSE trial, cardiovascular safety

ÚVOD

V populaci mužů středního a vyššího věku zaujímá pozdní hypogonadismus (LOH – *late-onset hypogonadism*) stále viditelnější místo: Jeho prevalence se v evropských i severoamerických kohortách pohybuje mezi 2 % a 8 % v závislosti na použité definici a věkovém rozmezí, přičemž s každou dekádou nad 40 let incidence strmě stoupá (1). Úbytek Leydigových buněk spojený s fyziologickým stárnutím je navíc potencionován civilizačními faktory, zejména obezitou a chronickými zánětlivými stavy, což ilustruje

analýza *European Male Ageing Study* (EMAS), v níž index tělesné hmotnosti (BMI) ≥ 30 kg/m² zvyšoval riziko sekundárního hypogonadismu téměř 9násobně (2). Nízká hladina testosteronu (TT) bývá doprovázena poklesem libida, erektilní dysfunkcí, únavou a ztrátou svalové hmoty, ale také depresivními symptomy a zhoršenou pracovní výkonností; finanční dopad těchto obtíží na zdravotní systémy se proto odhaduje na miliardy eur ročně (3).

Klinická závažnost LOH spočívá nejen v jeho symptomech, ale také v úzkém propojení s kardiometabolickými

chorobami: Data z *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) ukazují, že muži s metabolickým syndromem (MetS) mají více než 2násobné riziko erektilní dysfunkce, jež často signalizuje nízkou hladinu TT a latentní endotelovou dysfunkci (4). Současně nejnovější randomizovaná studie TRAVERSE potvrdila, že adekvátně vedená testosteronová substituční léčba (TRT – *testosterone replacement therapy*) nezvyšuje výskyt velkých kardiovaskulárních (KV) příhod, což vedlo americký Úřad pro kontrolu léčiv a potravin (FDA) v únoru 2025 k odstranění *boxed warning* o KV riziku ze všech testosteronových přípravků a k doplnění výsledků studie do souhrnných údajů o přípravku (5, 6).

Doporučené postupy vydané v letošním roce Evropskou urologickou asociací (EAU) na tuto regulační změnu bezprostředně navazují a poprvé stanovují jednotný biochemický práh pro hladinu TT na 12 nmol/l u 2 ranních odběrů jako spolehlivé kritérium k diagnóze LOH (7). Zároveň upozorňují na nutnost monitorovat krevní tlak, protože ambulantní měření ukazují drobný, avšak statisticky významný nárůst systolického tlaku u transdermálních forem TRT (8).

Tyto konsenzuální kroky posouvají diagnosticko-terapeutický algoritmus a vytvářejí naléhavou potřebu, aby praktičtí lékaři, internisté a urologové věděli, jak nová doporučení a bezpečnostní data správně implementovat do každodenní praxe.

DEFINICE A EPIDEMIOLOGIE

Pozdní hypogonadismus je klinický syndrom s komplexní patogenezí a heterogenní prevalencí; EAU 2025 sjednocují diagnostický práh hladiny TT na 12 nmol/l a potvrzují zásadní vliv obezity a komorbidit na riziko rozvoje poruchy. Pozdní hypogonadismus definuje EAU 2025 jako trvalou kombinaci specifických symptomů (např. ztráta libida, erektilní dysfunkce, snížená vitalita) s biochemicky ověřeným poklesem hladiny celkového testosteronu pod 12 nmol/l (3,5 ng/ml) minimálně ve 2 ranních odběrech provedených mezi 7. a 11. hodinou nalačno (7). Současné znění směrnic zdůrazňuje, že laboratorní nález musí být interpretován v kontextu věku, hladiny globulinu vázajícího pohlavní hormony (SHBG – *sex hormone-binding globulin*) a luteinizačního hormonu (LH), protože právě hodnoty LH a folikulostimulačního hormonu (FSH) umožňují odlišit primární od sekundárního (funkčního) hypogonadismu a ukázat potřebu dalšího vyšetření etiologie.

Z epidemiologického hlediska jde o onemocnění výrazně spojené s věkem a civilizačními faktory. V populaci mužů ve věku 40–79 let se incidence symptomatického LOH pohybuje mezi 2,1 % a 5,7 %, přičemž prospektivní studie uvádějí 11,7–12,3 nových případů na 1000 mužů ročně (9). Analýza EMAS ukazuje, že muži s BMI ≥ 30 kg/m² mají téměř 9násobné riziko sekundárního hypogonadismu, zatímco samotné „fyzilogické stárnutí“ vysvětluje jen menší část případů (2). Dlouhodobá data rovněž potvrzují každoroční pokles TT o 1–2 % po 30. roce života, což dále přispívá k nárůstu prevalence ve vyšších dekadách (10). Metabolický syndrom, diabetes mellitus 2. typu (DM2) a chronické zánětlivé stavy zvyšují riziko LOH a samy o sobě často vedou k manifestním symptomům, což dokládá i recentní statistická analýza dat z průzkumu NHANES s 2,32násobným navýšením rizika erektilní dysfunkce u pacientů s MetS (4). V poslední multicentrické analýze EMAS činila incidence sekundárního hypogonadismu 155,9/10 000 mužů za rok a obezita, nárůst hmotnosti i obvod pasu byly nejsilnějšími prediktory nové diagnózy (11). Projekce pro rok 2025 odhadují, že pouze v USA bude žít až 6,5 milionu symptomatických mužů, což podtrhuje význam včasné diagnostiky a intervence i pro evropskou populaci (12).

DIAGNOSTIKA

Diagnostika LOH vyžaduje pečlivé propojení klinického posouzení se standardizovaným laboratorním postupem, protože laboratorní nález sám o sobě nestačí. Rozhodující je vždy souběh charakteristických symptomů (ztráta libida, erektilní dysfunkce, únava, úbytek svalové hmoty, poruchy nálady) a opakovaná dokumentace nízkých hladin TT.

Současné evropské doporučení EAU 2025 zdůrazňuje, že bez klinických příznaků se vyšetření nepovažuje za screening, ale za cílené diagnostické vyšetření; tato restrikce má omezit nadměrné ordinování laboratorních testů u asymptomatických mužů, kde by nízká hladina TT mohla odrážet spíše krátkodobé výkyvy než skutečný syndrom hypogonadismu (7).

KDY MYSLET NA LOH

K laboratornímu vyšetření by měl lékař přistoupit u mužů s výše uvedenými symptomy nebo u pacientů s anémií, osteopenií či osteoporózou, DM2 nebo po onkologické léčbě varlat a hypofýzy, kde je hypogonadismus častou komplikací (tab. 1) (13).

Tab. 1 Laboratorní algoritmus podle EAU 2025 (7)

Krok	Co vyšetřit	Prahová hodnota / postup	Klinický význam
1	celkový testosteron (TT) v séru – 1. ranní odběr (7–11 hod, nalačno)	< 12 nmol/l (3,5 ng/ml)	hodnota pod prahem vyžaduje druhé potvrzení
2	TT – 2. ranní odběr (identické podmínky)	trvale < 12 nmol/l potvrzuje biochemickou složku diagnózy	minimalizace biologické variability
3	LH, FSH	↑LH + ↑FSH = primární (testikulární) HG; nízké/normální hodnoty LH = sekundární (hypofyzární/hypotalamická) forma	určí směr dalšího vyšetření
4	SHBG + výpočet volného T (fT), pokud TT 8–12 nmol/l	fT < 220 pmol/l potvrzuje diagnostickou nejistotu hraničního TT	zohlední změny SHBG (obezita, štítná žláza).
5	prolaktin (PRL)	vyšší PRL → podezření na prolaktinom	endokrinní diferenciace příčiny
6	MRI hypofýzy	indikováno při TT < 6 nmol/l nebo zvýšené PRL či příznacích masy	detekce adenomů/hypofyzárních lézí

Pozn.: FSH – folikulostimulační hormon; fT – volný testosteron; LH – luteinizační hormon; MRI – magnetická rezonance; SHBG – globulin vázající pohlavní hormony; TT – testosteron

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

Rozlišení primárního a sekundárního hypogonadismu je pro další management klíčové, neboť sekundární forma může být reverzibilní po léčbě základní poruchy (např. adenom hypofýzy, hyperprolaktinémie, hemochromatóza). U primární formy je naopak častější genetické pozadí (Klinefelterův syndrom, Y-delece) či iatrogenní poškození varlat (2, 14).

HRANIČNÍ HODNOTY A ROLE SHBG

U mužů se střední hladinou TT (8–12 nmol/l) a výraznými symptomy se doporučuje dopočíst hladinu volného testosteronu. Tato praxe vychází z pozorování, že obezita, diabetes a chronická zánětlivá onemocnění snižují hladinu SHBG, a tak mohou „maskovat“ skutečně nízkou biologicky dostupnou frakci TT (15).

Další vyšetření

- Krevní obraz – bazální hladina hemoglobinu/hematokritu (HCT) pomůže odhalit polycytémii ještě před zahájením TRT a slouží jako výchozí hodnota pro pozdější monitorování (16).
- Hladina prostatického specifického antigenu (PSA) a rektální vyšetření – u mužů starších 50 let nebo s rizikovou rodinnou anamnézou karcinomu prostaty; zvýšená hladina PSA sama o sobě hypogonadismus nevylučuje, ale před zahájením TRT je nutné vyloučit aktivní malignitu (13).
- Denzitometrie (DXA) – nedostatek TT akceleruje úbytek kostní hmoty; EAU doporučuje zvážit vyšetření u mužů s proběhlou frakturou v anamnéze či s T-skóres $\leq -1,5$ (7).

INDIKACE TRT – NOVÁ DATA O BEZPEČNOSTI

Poslední 2 roky přinesly zásadní přeskupení důkazů i regulačních postojů k TRT. Klíčovým milníkem byla multicentrická randomizovaná studie TRAVERSE (5246 mužů, medián sledování 33 měsíců), která potvrdila non-inferioritu transdermálně aplikovaného testosteronu vůči placebo v incidenci velkých KV příhod (MACE) (3).

Na základě těchto výsledků a souboru povinných studií s ambulantním měřením krevního tlaku (ABPM) FDA dne 28. 2. 2025 odstranil z obalů všech testosteronových přípravků varování před MACE, zároveň však nařídil nové upozornění na potenciální vzestup krevního tlaku (6).

Evropské směrnice EAU 2025 tento posun reflektují a poprvé definují jednoznačný diagnosticko-terapeutický práh hladiny TT < 12 nmol/l + symptomy jako indikaci k TRT (7).

KDO A KDY Z POHLEDU EAU 2025

Testosteronová substituční terapie je doporučena mužům se symptomatickým hypogonadismem, hladinou celkového TT < 12 nmol/l při 2 ranních odběrech a bez absolutních kontraindikací (neléčený karcinom prostaty nebo prsu, HCT ≥ 54 %, těžké srdeční selhání, tj. třída NYHA III–IV, aktivní touha po otcovství) (7).

Mezi relativní kontraindikace patří Mezinárodní skóre prostatických symptomů (IPSS – *International Prostate Symptom Score*) > 19, výchozí hodnota HCT 48–50 % nebo rodinná anamnéza trombofilie; zde je nutná individualizace a častější laboratorní kontrola.

KARDIOVASKULÁRNÍ BEZPEČNOST – TRAVERSE A METAANALÝZA

Studie TRAVERSE prokázala, že TRT nevede k nárůstu úmrtí, infarktů ani iktů; poměr rizik (HR) pro primární MACE bylo 0,96 (95% interval spolehlivosti [CI] 0,78–1,17) (3). Aktualizovaná metaanalýza 106 randomizovaných studií (8126 léčených vs. 7310 placebem) nepřinesla statisticky významný rozdíl v MACE a potvrdila bezpečnost TRT i ve starších věkových skupinách (17). Studie zároveň identifikují mírně vyšší výskyt fibrilace síní a plicní embolie, které však zůstávají < 1 % a vyžadují spíše zvýšenou vigilanci než plošné omezení terapie (3).

KREVNÍ TLAK – NOVÝ CLASS WARNING

Randomizovaná studie ABPM s podáváním TRT pomocí transdermálního gelu (n = 168) zaznamenala průměrný vzestup 24hodinového systolického TK o 3,5 mmHg po 16 týdnech (8). FDA proto doporučuje měřit TK před zahájením TRT, po 3 a 6 měsících a dále každoročně; u mužů s nedostatečně kontrolovanou hypertenzí je vhodnější volit nižší dávky či injekční přípravky s nižším kolísáním *peak-to-trough* (6).

ERYTROCYTÓZA A HEMATOKRIT

Hematokrit ≥ 54 % zůstává absolutní kontraindikací pokračování v TRT (7). Přehledová práce z roku 2025 upozorňuje, že zejména kombinace obezity, metabolického syndromu a současně terapie inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2 (SGLT2i, tj. glifloziny) riziko erytrocytózy násobně zvyšuje (18). Retrospektivní kohorta 247 mužů, kterým byl dlouhodobě podávána TRT, prokázala, že 57 % pacientů překročilo hodnotu HCT 46 % a 5 % jich dosáhlo hodnot > 54 %; vyšší BMI a výchozí HCT byly nejsilnějšími prediktory komplikace (19). V praxi je proto vhodné kontrolovat krevní obraz po 3 měsících, po půl roce od zahájení léčby a následně každoročně, u rizikových pacientů i častěji.

PROSTATA – AKTUALIZACE RIZIK

Studie TRAVERSE nezjistila zvýšení incidence karcinomu prostaty ani potřeby operací pro benigní hyperplazii prostaty (BPH) oproti placebo (3). Přehled literatury z ledna 2025 zároveň potvrzuje, že u léčených mužů po radikální prostatektomii nedochází k rychlejší biochemické recidivě; přesto zůstávají pravidelný screening PSA a digitální rektální vyšetření (DRE) doporučené u jedinců s rodinnou zátěží či předchozí léčbou prostatického karcinomu.

FERTILITA A ABSOLUTNÍ KONTRAIKACE

Exogenní testosteron tlumí hypotalamo-hypofyzárně-gonádovou osu (GnRH-LH/FSH – gonadoliberin – luteinizační hormon/folikulostimulační hormon), a tím i spermatogenezi; muži plánující potomstvo by proto neměli dostat TRT a měli by být poučeni o alternativách (klomifen, lidský choriový gonadotropin /hCG/ ± FSH) (20, 21). Recentní přehled z roku 2024 ukazuje, že většina pacientů obnoví spermatogenezi do 12 měsíců po vysazení, nicméně interval je nepředvídatelný a předléčebný zamražený ejakulát zůstává jistotou (20).

KOMORBIDITY – METS, DM2, KV RIZIKO

Pozdní hypogonadismus a kardiometabolické choroby se vzájemně potencují. Správně titrovaná TRT může zlepšit inzulinovou rezistenci, obvod pasu a libido, avšak u pacientů

s hypertenzí či polycytémií vyžaduje přísnější monitorování TK a HCT.

PROČ SE CESTY TESTOSTERONU A METABOLICKÉHO SYNDROMU PROTÍNAJÍ

Nízká hladina TT je častou součástí „triády“ obezita – inzulinová rezistence – zánět: ve studii NHANES v kohortě 40–79 let MetS zvyšoval riziko erektilní dysfunkce 2,3násobně, což často vede k prvotnímu odhalení hypogonadismu (4). Aktuální přehled klinických studií ukazuje, že 30–40 % mužů s DM2 má hladinu TT < 12 nmol/l a nízká hladina TT dále predikuje progresi poruch metabolismu glukózy (22). Mechanisticky klesá syntéza gonadotropinů i testosteronu v důsledku leptinové a inzulinové rezistence jater a adipocytů; současně se zvyšuje aromatizace androgenů v viscerálním tuku, což celý cyklus dále prohlubuje.

TRT – METABOLICKÉ PŘÍNOSY A HRANICE BEZPEČNOSTI

Randomizovaná *Moscow Study* (n = 184) prokázala po 30 týdnech podávání testosteron-undekanoátu signifikantní pokles hodnot v homeostatickém modelu hodnocení inzulinové rezistence (HOMA-IR), a to –10 %, a po 138 týdnech dokonce – 35 % oproti placebu (23). Metaanalýza 27 studií z roku 2024 potvrdila, že TRT redukuje obvod pasu o ≈ 0,7 cm a hladinu triglyceridů o ≈ 0,5 mmol/l, čímž zasahuje 2 klíčové složky MetS (24). Současně neukázala zvýšení MACE; to potvrdil i soubor 9112 mužů z metaanalýzy JACC, kde hodnota HR pro MACE byla 0,95 (95% CI 0,82–1,08) (25). Studie TRAVERSE navíc doložila non-inferioritu TRT vs. placebo u pacientů s vysokým KV rizikem, byť upozornila na mírný nárůst arytmií (17).

TK, ERYTHROCYTÓZA A NOVÉ VAROVÁNÍ FDA

Ambulantní 24hodinové ABPM po 16 týdnech transdermální TRT ukázalo průměrné zvýšení systolického TK o 3,5 mmHg; klinicky významné arteriální hypertenze se však vyskytly jen u predisponovaných pacientů (8). I proto FDA v únoru 2025 ponechal varování ohledně vzestupu TK, zatímco původní *boxed warning* pro MACE zcela zrušila. Riziko polycytémie je navíc akcentováno kombinací TRT a stále častěji předepisovaných SGLT2i; recentní *review* doporučuje u této dvojice léčiv kontrolovat HCT po 3 měsících a při hodnotě ≥ 54 % terapii přerušit nebo přejít na transdermální formu (18).

LIFESTYLE + TRT = SYNERGICKÝ PŘÍSTUP

Systematická revize z roku 2024 dokládá, že úbytek hmotnosti (≥ 7 % tělesné hmoty) zvyšuje endogenní TT a zlepšuje citlivost na inzulin, přičemž efekt se násobí, je-li přidána TRT (26). Bariatrická kohorta sledovaná 36 měsíců navíc ukázala trvalý vzestup TT bez negativního vlivu na estradiol nebo spermiie, což naznačuje, že redukce viscerálního tuku je pro osu GnRH–LH/FSH stejně důležitá jako farmakoterapie (27). V klinické praxi proto EAU 2025 doporučují kombinovat intenzivní změnu životního stylu s TRT u mužů s MetS a TT < 12 nmol/l, pokud nejsou přítomné absolutní kontraindikace (28).

PRAKTICKÝ ALGORITMUS PRO ORDINACE V ČESKÉM PROSTŘEDÍ

- **Screening:** měřit TT u symptomatických mužů s obvodem pasu > 94 cm, DM2 nebo neobjasněnou ED.
- **Zahájení TRT:** TT < 12 nmol/l + symptomy + HCT < 48 % + dobře kontrolovaný TK.

- **Monitorování:** TK, HCT a lipidogram po 3, 6 a 12 měsících, poté 1× ročně; PSA dle věku.
- **Metabolický cíl:** udržet TT v rozmezí 1520 nmol/l, glykovaný hemoglobin (HbA_{1c}) < 53 mmol/mol, obvod pasu < 94 cm.
- **Kombinace léčiv:** u mužů s DM2 preferujte TRT + metformin/agonista receptoru pro glukagonu podobný peptid 1 (GLP-1RA); při souběžné terapii SGLT2i zvažte transdermální testosteron a častější kontrolu HCT.

Tento strukturovaný přístup maximalizuje metabolický i sexuální benefit léčby a současně minimalizuje kardiovaskulární a hematologická rizika u mužů starších 40 let.

ALTERNATIVNÍ/NON-TRT PŘÍSTUPY

U mužů, kteří chtějí zachovat fertilitu, mají kontraindikaci k exogenním androgenům nebo nedosáhli symptomatické úlevy při TRT, máme k dispozici farmakologické i nefarmakologické možnosti. Správná volba závisí na primární etiologii, komorbiditách a reprodukčních plánech pacienta.

SELEKTIVNÍ MODULÁTORY ESTROGENNÍHO RECEPTORU (SERMS)

Klomifen citrát zvyšuje endogenní GnRH → LH/FSH a tím i produkci testikulárního testosteronu bez potlačení spermatogeneze (29). V recentní přehledové studii vedlo 25–50 mg klomifenu podávaného obden po dobu 3–6 měsíců ke vzestupu TT o ≈ 8 nmol/l a zlepšení skóre IIEF-5 u 64 % mužů (29). V menším prospektivním souboru (n = 20) se zároveň snížila hladina inzulinu podobného růstového faktoru 1 (IGF-1) bez negativního vlivu na lipidogram, což naznačuje příznivý metabolický profil (30).

Enklomifen-citrát, čistý E-enantiomer klomifenu, byl v multicentrické fázi III hodnocen u sekundárního hypogonadismu; 12 týdnů terapie zvedlo hladinu TT do střední normy a neovlivnilo počet spermií (31). Tato látka zatím čeká na registraci v EU, ale je dostupná v rámci individuální preskripce.

GONADOTROPNÍ STIMULACE (HCG ± FSH)

Pro muže po dlouhodobé TRT nebo s hypogonadotropním hypogonadismem, kteří plánují otcovství, zůstává zlatým standardem pulzní podávání hCG (1500–3000 IU 2–3× týdně) často kombinované s rekombinantním FSH. Retrospektivní kohorta 2025 (n = 92) prokázala obnovu spermatogeneze ≥ 5 mil./ml u 83 % pacientů po 6 měsících léčby (32). Terapie je nákladná a vyžaduje monitoraci HCT a estradiolu; přesto je nejefektivnější cestou k biologickému otcovství.

INHIBITORY AROMATÁZY

Anastrozol (1 mg denně či obden) brání konverzi testosteronu na estradiol (E₂) a zvyšuje poměr T/E₂, což může být výhodné u obézních mužů s hyperestrogenizací. Studie u subfertilních mužů s BMI ≥ 25 kg/m² zlepšila TT o ≈ 6 nmol/l a kvalitu spermiogramu již po 16 týdnech (33). Léčba je *off-label* a vyžaduje sledování kostní denzity a lipidů.

REDUKCE HMOTNOSTI A FYZICKÁ AKTIVITA

Každé 10% snížení tělesné hmotnosti vede v průměru k 25% vzestupu endogenního testosteronu, jak shrnuje systematický přehled 2024 (26). 3leté prospektivní sledování po bariatrické operaci prokázalo trvalý nárůst hladiny TT

a zlepšení tělesného složení bez zvýšení estradiolu (27). V praxi kombinujeme hypokalorickou dietu, vysoce intenzivní vytrvalostní trénink (HIIT) a silový trénink; GLP-1RA či SGLT2i mohou podle recentní metaanalýzy hubnutí urychlit a současně zlepšit erektilní funkci (34).

LÉČBA OBSTRUKČNÍ SPÁNKOVÉ APNOE

Obstrukční spánková apnoe (OSA) snižuje sekreci GnRH a zhoršuje inzulínovou rezistenci. Přesto metaanalýza studií s využitím kontinuálního pozitivního přetlaku v dýchacích cestách (CPAP) ukázala, že samotná ventilace hladinu testosteronu významně nezvyšuje, i když snižuje denní únavu a zlepšuje erekci (35). Pacientům se spánkovou apnoí proto doporučujeme kombinovat CPAP s lifestyle intervencí; TRT či SERMs přidáváme až po stabilizaci spánkového režimu.

EXPERIMENTÁLNÍ A DOPLŇKOVÉ MOŽNOSTI

- **Dehydroepiandrosteron (DHEA) a korejský ženšen** mají minimální vliv na libido a nepřinášejí stabilní vzestup TT; nejsou proto doporučeny jako primární terapie.
- **Selektivní modulátory androgenního receptoru (SARMs)**, např. enobosarm (ostari)n, zůstávají v klinickém testování a v EU nejsou schváleny; jejich nadužívání přináší riziko hepatotoxicity.
- **Fytoestrogeny** (resveratrol, genistein) mohou mírně zvyšovat SHBG a tak snižovat dostupnost T; jejich nekontrolovaný příjem u hypogonadálních mužů nedoporučujeme.

ZÁVĚR

Současná synergie mezi aktualizovanými doporučeními EAU 2025 (28), robustními daty o kardiovaskulární bezpečnosti z randomizované studie TRAVERSE (17) a regulačním krokem FDA, jenž v únoru 2025 odstranil *boxed warning* pro MACE a doplnil varování ohledně možného zvýšení krevního tlaku (6), činí z testosteronové substituční terapie (TRT) opět důvěryhodný nástroj v ambulanci praktika, internisty, endokrinologa, urologa či sexuologa. Klíčem je však individualizace a důsledný monitoring.

KLÍČOVÁ DOPORUČENÍ DO PRAXE

- **Diagnostikujte přesně a dvoufázově:** Muže se symptomy vyšetřujte 2 ranními odběry; potvrzená hladina TT < 12 nmol/l při současných potížích naplňuje kritéria LOH podle EAU 2025, přičemž hodnoty LH/FSH odlišují primární a sekundární formu (28).
- **Začínajte TRT tam, kde přínos převládá rizika, a sledujte krevní tlak i hematokrit:** Data TRAVERSE prokázala non-inferioritu TRT v incidenci MACE, ale ambulantní studie ABPM hlásí průměrný vzestup 24hodinového TK o ~ 3–4 mmHg, proto měřte TK v 3., 6. a 12. měsíci a dále ročně (36); hodnota HCT ≥ 54 % je důvodem terapie přerušit (28).
- **Lečte komorbidity synergicky s TRT:** Metabolický syndrom zvyšuje riziko erektilní dysfunkce více než 2násobně (4); správně titrovaná TRT snižuje inzulínovou rezistenci a obvod pasu, ale maximální efekt přináší v kombinaci s redukcí hmotnosti – po bariatrické operaci normalizuje TT téměř polovině obézních mužů (37). Sledujte zároveň možné (byť nízké) zvýšení rizika fibrilace síní při vyšších hladinách TT (7).

- **Chraňte fertilitu alternativními postupy:** U mužů plánujících potomstvo volte klomifen (25–50 mg obden) (38) nebo pulzní hCG ± FSH, které obnoví spermatogenezi u > 80 % pacientů během 6 měsíců (32). Tyto protokoly nevedou k polycytémii a umožňují zachovat hypotalamo-hypofyzárně-gonádovou osu.

Dodržováním těchto 4 kroků – přesné diagnostiky, uvážlivě indikované a monitorované TRT, integrované péče o kardiometabolické komorbidity a individualizované ochrany fertility – minimalizujete rizika a maximalizujete klinický přínos léčby pozdního hypogonadismu u mužů ve věku 40+.

Seznam použitých zkratk

ABPM	ambulantní monitorování krevního tlaku (<i>ambulatory blood pressure monitoring</i>)
BMI	index tělesné hmotnosti (<i>body mass index</i>)
BPH	benigní hyperplazie prostaty
CI	interval spolehlivosti
CPAP	kontinuální pozitivní přetlak v dýchacích cestách (<i>continuous positive airway pressure</i>)
DM2	diabetes mellitus 2. typu
DRE	digitální rektální vyšetření (<i>digital rectal examination</i>)
DXA	dvouenergiová rentgenová absorpciometrie (<i>dual-energy X-ray absorptiometry</i>)
EAU	Evropská urologická asociace (<i>European Association of Urology</i>)
EMAS	European Male Ageing Study
FDA	Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (<i>U.S. Food and Drug Administration</i>)
FSH	folikulostimulační hormon
GLP-1RA	agonista receptoru pro glukagonu podobný peptid 1
GnRH	gonadoliberin, též gonadotropin uvolňující hormon (<i>gonadotropin-releasing hormone</i>)
hCG	lidský choriový gonadotropin (<i>human chorionic gonadotropin</i>)
HbA1c	glykovaný hemoglobin
HCT	hematokrit
HOMA-IR	homeostatický model hodnocení inzulínové rezistence (<i>homeostatic model assessment of insulin resistance</i>)
HR	poměr rizik (<i>hazard ratio</i>)
IIEF-5	Mezinárodní index erektilní funkce 5 (<i>International Index of Erectile Function-5</i>)
IPSS	Mezinárodní skóre prostatických symptomů (<i>International Prostate Symptom Score</i>)
IU	mezinárodní jednotky (<i>international units</i>)
JACC	<i>Journal of the American College of Cardiology</i>
LH	luteinizační hormon
LOH	pozdní hypogonadismus (<i>late-onset hypogonadism</i>)
MACE	velké kardiovaskulární příhody (<i>major adverse cardiovascular events</i>)
MetS	metabolický syndrom
MRI	magnetická rezonance
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
NYHA	<i>New York Heart Association</i> (klasifikace tíže srdečního selhání)
OSA	obstrukční spánková apnoe
PRL	prolaktin
PSA	prostatický specifický antigen
SARM	selektivní modulátor androgenního receptoru
SERM	selektivní modulátor estrogenního receptoru
SGLT2i	inhibitory sodíko-glukózového kotransportéru 2 (glifloziny)

SHBG	pohlavní hormony vázající globulin (sex hormone-binding globulin)
TK	krevní tlak
TRT	testosteronová substituční léčba (testosterone replacement therapy)
TT	celkový testosteron (total testosterone)
FT	volný testosteron (free testosterone)

Literatura

1. Mirza BF, Krishinger GA, Campbell KJ. Wellness and prevalence of hypogonadism among male resident physicians. *Urol Res Pract* 2025; 50: 351–354.
2. Tajar A, Forti G, O'Neill TW et al. Characteristics of secondary, primary, and compensated hypogonadism in aging men: evidence from the European Male Ageing Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(4): 1810–1818.
3. Hackett GI. Long-term cardiovascular safety of testosterone therapy: a review of the TRAVERSE study. *World J Mens Health* 2025; 43: 282–290.
4. Wang W, Zhao S, Zhou R et al. Associations between metabolic syndrome and erectile dysfunction: evidence from the NHANES 2001–2004. *Front Public Health* 2025; 13: 1543668.
5. Lincoff AM, Bhasin S, Flevaris P et al. Cardiovascular safety of testosterone-replacement therapy. *N Engl J Med* 2023; 389: 107–117.
6. FDA issues class-wide labeling changes for testosterone products. *U.S. Food and Drug Administration*, 2025. Dostupné na: www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-issues-class-wide-labeling-changes-testosterone-products
7. EAU guidelines on sexual and reproductive health – male hypogonadism EAU. *European Association of Urology*, 2025. Dostupné na: <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health/chapter/male-hypogonadism>
8. Efros MD, Kaminetsky JC, Sherman ND et al. Ambulatory blood pressure parameters among men with hypogonadism treated with testosterone transdermal therapy. *Endocr Pract* 2024; 30: 847–853.
9. Surampudi PN, Wang C, Swerdloff R. Hypogonadism in the aging male: diagnosis, potential benefits, and risks of testosterone replacement therapy. *Int J Endocrinol* 2012; 2012: 230291.
10. Araujo JAA, Lima KML, Magalhães AG et al. Major clinical studies on the relationship between testosterone levels and aging in men: a systematic review. *Int J Nutr* 2025; 18: e701.
11. Rastrelli G, Carter EL, Ahern T et al. Development of and recovery from secondary hypogonadism in aging men: prospective results from the EMAS. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100: 3172–3182.
12. Dudek P, Kozakowski J, Zgliczyński W. Late-onset hypogonadism. *Prz Menopauzalny*. 2017; 16: 66–69.
13. Evaluation and management of testosterone deficiency. *American Urological Association*, 2024. Dostupné na: www.auanet.org/guidelines-and-quality/guidelines/testosterone-deficiency-guideline
14. Broul M, Lišková L, Kučerová P a kol. Azoospermie při nálezu rozsáhlé přestavby Y chromozomu – isochromozomu i(Y)(p10). *Ces Urol* 2024; 28: 30–35.
15. Isidori AM, Aversa A, Calogero A et al. Adult- and late-onset male hypogonadism: the clinical practice guidelines of the Italian Society of Andrology and Sexual Medicine (SIAMS) and the Italian Society of Endocrinology (SIE). *J Endocrinol Invest* 2022; 45: 2385–2403.
16. Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR et al. Testosterone therapy in men with hypogonadism: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2018; 103: 1715–1744.
17. Corona G, Rastrelli G, Sparano C et al. Cardiovascular safety of testosterone replacement therapy in men: an updated systematic review and meta-analysis. *Expert Opin Drug Saf* 2024; 23: 565–579.
18. Tramontana F, Mohammed A, Mamoojee YH et al. Testosterone-induced erythrocytosis: addressing the challenge of metabolic syndrome and widely prescribed SGLT2-inhibitor drugs. *Endocr Connect* 2025; 14: e240695.
19. Neidhart A, von Wyl V, Käslin B et al. Prevalence and predictive factors of testosterone-induced erythrocytosis: a retrospective single-center study. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2024; 15: 1496906.
20. Fink J, Ide H, Horie S. Management of male fertility in hypogonadal patients on testosterone replacement therapy. *Medicina (Kaunas)* 2024; 60: 275.
21. Broul M, Hujová A, Liegertová M. Pokroky v diagnostice a léčbě mužské neplodnosti – přehled současných možností. *Čas Lék čes* 2025; 164: 43–49.
22. Wittert G, Umaphysivam MM. Testosterone and the prevention of type 2 diabetes mellitus: therapeutic implications from recent trials. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2024; 31: 243–248.
23. Tishova Y, Kalinchenko S, Mskhalaya G et al. Testosterone therapy reduces insulin resistance in men with adult-onset testosterone deficiency and metabolic syndrome: results from the Moscow Study, a randomized controlled trial with an open-label phase. *Diabetes Obes Metab* 2024; 26: 2147–2157.
24. Mlynarz N, Miedziaszczyk M, Wieckowska B et al. Effects of testosterone replacement therapy on metabolic syndrome in male patients: a systematic review. *Int J Mol Sci* 2024; 25: 12221.
25. Abdelaziz A, Atta K, Hafez A et al. Testosterone replacement therapy and cardiovascular outcomes in men: an updated meta-analysis of 9 112 patients. *J Am Coll Cardiol* 2024; 83(13 Suppl): 1722.
26. Okobi OE, Khoury P, De La Vega RJ et al. Impact of weight loss on testosterone levels: a review of BMI and testosterone. *Cureus* 2024; 16: e76139.
27. Brzozowska MM, Bliuc D, Mazur A et al. Sex-differential testosterone response to long-term weight loss. *Int J Obes (Lond)* 2024; 48: 1481–1488.
28. Salonia A, Capogrosso P, Boeri L et al. European Association of Urology guidelines on male sexual and reproductive health: 2025 update on male hypogonadism, erectile dysfunction, premature ejaculation, and Peyronie's disease. *Eur Urol* 2025; 88: 76–102.
29. Wu YC, Sung WW. Clomiphene citrate treatment as an alternative therapeutic approach for male hypogonadism: mechanisms and clinical implications. *Pharmaceuticals (Basel)* 2024; 17: 1233.
30. Mogar N, Zhang D, Heaney AP. Reduced IGF-1 levels following clomiphene treatment for male hypogonadism. *J Endocr Soc* 2025; 9: bvaf078.
31. Wiehle RD, Fontenot GK, Wike J et al. Enclomiphene citrate stimulates testosterone production while preventing oligospermia: a randomized phase II clinical trial comparing topical testosterone. *Fertil Steril* 2014; 102: 720–727.
32. Stocks BT, Oppenheimer AG, Campbell KJ et al. Optimal restoration of spermatogenesis after testosterone therapy using human chorionic gonadotropin and follicle-stimulating hormone. *Fertil Steril* 2025; 123: 607–615.
33. Shah T, Nyirenda T, Shin D. Efficacy of anastrozole in the treatment of hypogonadal, subfertile men with BMI ≥ 25 kg/m². *Transl Androl Urol* 2021; 10: 1222–1228.
34. Yang B, Cheng H, Hu Y et al. Effects of anti-diabetic drugs on erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2025; 18: 467–478.
35. Cignarelli A, Castellana M, Castellana G et al. Effects of CPAP on testosterone levels in patients with obstructive sleep apnea: a meta-analysis study. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2019; 10: 551.
36. Weber MA, Aslam S, Efros MD et al. Single-arm study of testosterone gel replacement therapy and ambulatory blood pressure outcomes in men with hypogonadism. *Andrology* 2024; 1390–1401.
37. Pozzi E, Able CA, Kohn TP et al. Testosterone levels increase following bariatric surgery: validation of preceding literature in a large-scale population analysis. *Andrology* 2025; 13: 431–438.
38. Boyne A, Fleming B, La T et al. Clomiphene's efficacy in treating male hypogonadism: a retrospective analysis of testosterone levels, symptom improvement, and safety profile. *J Sex Med* 2024; 21 (Suppl. 7): qdae167.068.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

MUDr. Marek Broul, Ph.D., MBA, FECSM
Sexuologické oddělení, Krajská zdravotní a. s. –
Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.
Sociální péče 3316/12A, 400 11 Ústí nad Labem
e-mail: marek.broul@kzcr.eu

Klasifikace případů syndromu diabetické nohy pomocí CZ-DRG

Vladimíra Fejfarová¹, Pavlína Piňhová², Miroslav Koliba³, Alexandra Jirkovská⁴, Jarmila Jirkovská⁵, Hana Kůsová⁶, Miroslav Drienko⁷, Irena Molinari⁸, Miroslav Zvolský⁸

¹Centrum diabetologie IKEM, Praha

²Geriatrická interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

³Diabetologická a podiatrická ambulance, MUDr. Miroslav Koliba, s. r. o., Ostrava

⁴Interní klinika 3. LF UK a FTN, Praha

⁵Diabetologické centrum ÚVN Praha

⁶Centrum diabetologie, endokrinologie a metabolismu, I. interní klinika LF UK

⁷a FN Plzeň 7Chirurgická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

⁸Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR

Čas. Lék. čes. 2024; 163: 156–160

SOUHRN

Implementace klasifikačního systému DRG (*diagnosis-related group*) do reálné podiatrické praxe předpokládá uplatňování a dodržování pravidel vykazování hospitalizace související se syndromem diabetické nohy. Důvodem je jednak kultivace úhrad za poměrně ekonomicky náročné hospitalizace nemocných s touto pozdní komplikací, jednak dostupnost dat poskytujících na národní úrovni přehled o vývoji a prognóze nemocných se syndromem diabetické nohy v reálném čase.

KLÍČOVÁ SLOVA

syndrom diabetické nohy; systém DRG; zdravotnická ekonomika

SUMMARY

Fejfarová V et al. Classification of diabetic foot disease cases using Czech DRG system

The implementation of the DRG system into real podiatric practice presupposes the application and adherence to the rules for reporting hospitalizations related to diabetic foot syndrome. The reason is both the cultivation of reimbursements for relatively economically demanding hospitalizations of patients with this late complication and the availability of data providing a national overview of the development and prognosis of patients with diabetic foot syndrome in real-time.

KEYWORDS

diabetic foot disease; DRG system; healthcare economics

ÚVOD

Syndrom diabetické nohy (SDN) je jednou z nejčastějších pozdních komplikací diabetu a dle posledních dat Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS) se týká v Česku zhruba 7 % nemocných s diabetem. Pro poskytování kvalitní podiatrické péče je mimo jiné zapotřebí tuto pozdní komplikaci správným způsobem klasifikovat a vykazovat. Pouze na základě reálných dat o prevalenci SDN a ekonomických nákladech souvisejících s podiatrickou péčí můžeme jednat o zkvalitnění péče o pacienty se SDN a jejím adekvátním hrazení ze zdravotními pojišťovnami a Ministerstvem zdravotnictví.

SYNDROM DIABETICKÉ NOHY

Základní definice SDN vychází z mezinárodních doporučení *International Working Group on the Diabetic Foot* (IWGDF) (1). Do SDN řadíme léze (patologie) lokalizované na nohách pacientů s dříve nebo nově diagnostikovaným diabetem, které jsou způsobeny diabetickou neuropatií a/nebo ischemickou chorobou dolních končetin (ICHDK). Jedná se zejména o diabetické ulcerace, gangrény, Charcotovu neuropatickou osteoartropatii (CNO) a patologické fraktury, většinou neuropatické bez zjevného či známého traumatu či inzultu, ale i o nohy s flegmónami nebo osteomyelitidami kostí.

Do nemocnice ale výše zmíněné patologie nemocné nepřivádějí, pacienti jsou hospitalizováni převážně pro komplikace SDN. Kromě plánovaných pobytů pro diagnostické či elektivní terapeutické výkony u nemocných se SDN, kde

dominuje chronická infekce nebo nedořešená ICHDK či biomechanické změny, jsou často nemocní přijímáni pod obrazem akutního SDN – tzv. diabetic foot attack. Nejčastější příčinou bývají sepse a/nebo flegmóny při progresi infekce měkkých tkání nebo osteomyelitidy. Pacienti mohou být přijímáni i pro abscesy, nekrotizující fasciitidy apod. Kromě akutních infekčních komplikací v rámci SDN mohou být nemocní hospitalizováni i pro akutní či subakutní ischemii dolních končetin nebo nestabilní komplikovanou aktivní CNO.

Neméně podstatné jsou hospitalizace související se SDN, kdy nemocný přichází pro dekompenzaci komorbidit – akutního srdečního selhání, kardiovaskulární příhody (akutního infarktu myokardu, cévní mozkové příhody), progresu renální insuficience a/nebo renálního selhání, metabolického rozvratu, významné malnutrice či akutní dekompenzace diabetu. Všechny tyto hospitalizace jsou extrémně náročné na diagnostiku a léčbu, zpravidla je potřeba provést množství laboratorních vyšetření, využít specifické zobrazovací metody a indikovat řadu terapeutických úkonů včetně revaskularizačních či chirurgických zásahů. Léčba vždy vyžaduje multidisciplinární přístup řady specialistů, a tedy i řadu konziliárních vyšetření a konzultací, což je časově i ekonomicky náročné. Ovšem jen takovým způsobem předejdeme nízkým, nebo dokonce vysokým amputacím či úmrtím pacientů.

Ideální je hospitalizovat nemocné v centrech, která mají s problematikou SDN a jeho komplikací rozsáhlé zkušenosti.

Tab. 1 Výkony spojené s podiatričkou péčí

Výkon	Popis výkonu
13054	Vedení diabetika v samostatné péči o nohy při syndromu diabetické nohy (vykazování podmíněno uvedením dg. U69.74)
12028	Měření TBI (indexu prstec – paže) na končetinách
2230	Kvantitativní stanovení CRP (POCT)
67116	Vyšetření nohou, statiky a dynamiky chůze počítačovým pedobarografem (podmínkou k nasmlouvání je absolvování příslušných kurzů Subkatedry ortopedické protetiky na IPVZ)
13024	Vyšetření rizika syndromu diabetické nohy 1× ročně
13028	Vstupní komplexní vyšetření pacienta v podiatričké ordinaci
13055	Ošetření syndromu diabetické nohy lékařem (1 noha)
13065	Měření transkutánního tlaku kyslíku (1 noha) (6× ročně)
13067	Ošetření a převaz rány s aplikací amniové membrány
13071	Larvální léčba ran (3 × 1 končetina / 1 rok)
13073	Zhotovení speciálních kontaktních fixací a dlah u syndromu diabetické nohy
6130	Ošetření hyperkeratóz a preulcerativních lézí 6× ročně
6131	Speciální ošetření diabetické ulcerace
9115	Odběr biologického materiálu jiného než krev na bakteriologické vyšetření
9119	Odběr krve ze žíly
9141	Dopplerovské vyšetření cév bez B zobrazení
9233	Injekční okrsková anestezie
9235	Odstranění malých lézí kůže
9237	Ošetření a převaz rány do 10 cm ²
9241	Ošetření a převaz rány kožních a podkožních afekcí 10–30 cm ²
9511	Minimální kontakt lékaře s pacientem (recepty, PZT)
9513	Telefonická konzultace ošetřujícím lékařem (nutno zapsat do dokumentace)
12024	Měření ABI (index kotník-paže) na 4 končetinách
12220	Dopplerovské vyšetření periferních tepen nebo žil (na 1 končetině)
44243	Abraze nemocných nehtů
51849	Průběh podtlakové terapie
51850	Převaz rány metodou NPWT založené na kontrolovaném podtlaku (+ZUM)
66893	Punkční biopsie kosti nebo kloubu (pouze chirurgický výkon)
67115	Pedobarografie (vykazováno jen v omezené míře na základě specifických kritérií)
6145	Reedukace pacienta s diabetem mellitem a jemu blízkých osob

Délka hospitalizací je různá a odvíjí se od náročnosti jednotlivých případů.

KÓDOVÁNÍ SDN

Pro vykazání hlavní diagnózy případu (HDG) nebo vedlejší diagnózy (VDG) je v Česku používána Mezinárodní klasifikace nemocí v 10. revizi (MKN-10). Ta používá pro vykazání diabetu mellitu rozsah kódů E10–E14 podle typu diabetu. Na čtvrté pozici kódu se uvádí přítomnost komplikací diabetu, například kód E10.3 kóduje „diabetes mellitus 1. typu s očními komplikacemi“. Syndrom diabetické nohy v tomto původním schématu nelze zakódovat specificky a historicky byly používány obecnější kódy .4 (s neurologickými komplikacemi), .5 (s periferními oběhovými komplikacemi) nebo .7 (s mnohočetnými komplikacemi).

Různé zahraniční národní modifikace MKN zahrnují rozšíření pro specifické vykazání syndromu diabetické nohy, například:

ICD-10-CM (*International Classification of Diseases, 10th revision, Clinical Modification*), je rozšířená verze MKN-10 používaná ve

Spojených státech amerických. Ta zavedla rozlišení pro pozdní komplikace na 5. a 6. místě kódů E10, E11. Konkrétně například E10.621 znamená „type 1 diabetes mellitus with foot ulcer“, E11.621 „type 2 diabetes mellitus with foot ulcer“ atd.

ICD-10-GM (*German Modification*) používá rozšíření na pátém místě u kódu E10.7 a E11.7:

E10.74/E11.74 „... mit diabetischem Fußsyndrom, nicht als entgleist bezeichnet“ (se syndromem diabetické nohy, není určen jako dekompenzovaný);

E10.75/E11.75 „... mit diabetischem Fußsyndrom, als entgleist bezeichnet“ (se syndromem diabetické nohy, určen jako dekompenzovaný).

Toto rozlišení tedy odlišuje případy dekompenzovaného diabetu a případů, kde dekompenzace není nebo není uvedena (2).

V české modifikaci MKN-10 jsme se rozhodli vytvořit specifický kód pro **syndrom diabetické nohy U69.74**, který ale musí být na pozici vedlejší diagnózy doplněn kódem E10–E11 identifikujícím typ diabetu. Vytvoření národně specifického kódu v kapitole XXII, v části U50–U99 je ve shodě s postupy

volenými v jiných státech a principy MKN-10. Pravidla pro použití kódu U69.74 jsou uvedena v metodice „Pravidla kódování diagnóz v systému CZ-DRG“ (2). Vykazování U69.74 má svá specifika, zejména se má uplatňovat při hospitalizacích, ale s výhodou i během ambulantního ošetření nemocných se SDN. Přináší to nejen přehled o výskytu diagnózy a frekvenci návštěv daných pacientů u lékařů, ale hlavně nám může poskytnout cenné podklady pro nákladové analýzy.

DRG U SDN Z POHLEDU KLINIKA

Syndrom diabetické nohy jako jedna ze závažných komplikací diabetu, jejíž léčba je ekonomicky velmi náročná (3–5) a zvyšuje, přinejmenším v ambulantní sféře, v Česku náklady na péči 3–9násobně oproti nákladům spojeným s péčí o pacienta s diabetem (4). Nákladovost hospitalizací nemocných se SDN prozatím dostupnou nemáme, ale z našich posledních analýz z roku 2015 a 2018 vyplývá, že průměrné náklady na hospitalizaci pacienta se SDN se pohybují zhruba kolem 110 až 166 tisíc Kč, což ne vždy je dostatečně zohledněno v zařazení případu a následné úhradě (6).

JAKÝM ZPŮSOBEM JE HRAZENA PÉČE O NEMOCNÉ SE SDN?

V ambulantní péči je podiatrická péče hrazena prostřednictvím vykazování specifických diagnostických a léčebných úkonů souvisejících s podiatrickou péčí prováděnou v rámci podiatrických ambulancí. Podiatrická sekce České diabetologické společnosti ČLS JEP se snaží umožnit nasmlouvání dalších nebo vytvoření nových výkonů dostatečně hradících komplexní podiatrickou péči. V současné době jsme schopni

v rámci podiatrických ambulancí vykazovat téměř 30 různých výkonů (tab. 1).

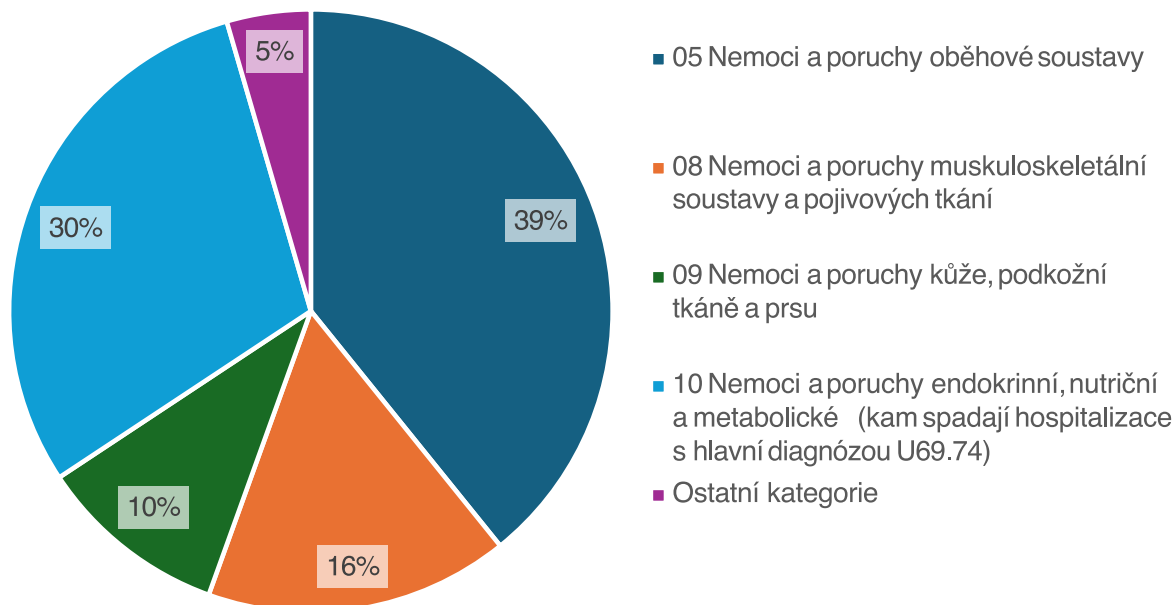
Pokud je SDN řešen v rámci epizody akutní lůžkové péče (v rámci hospitalizace), podléhá vykazání této péče pravidlům pro klasifikaci CZ-DRG, kdy je hospitalizační případ podle této klasifikace zařazen. Od zařazení v CZ-DRG se odvíjí následně úhrada péče definovaná úhradovou vyhláškou. Klasifikace CZ-DRG zařazuje případ (konkrétní hospitalizaci pacienta se SDN) do skupin podle klinické a nákladové náročnosti. Zohledňuje hlavní a vedlejší diagnózu případu, provedené výkony, délku případu a další parametry. Úhrada jednotlivých hospitalizací by měla být v rámci podobných center a nemocnic jednotná. Aby klasifikace DRG v Česku mohla sjednotit vykazování podobných případů, pokusili jsme se za Podiatrickou sekci jednat s příslušnými autoritami a zavést podobný systém, jaký je používán např. v Německu a v dalších okolních státech. Navrhli jsme, aby jednotlivé případy byly rozděleny podle náročnosti, použité diagnostiky, ale zejména podle léčebného přístupu k pacientům do bází DRG. Rozdílný přístup i rozdílná úhrada by měly být zachovány pro nemocné léčené pouze konzervativně, tedy pouze lokální léčbou, antibiotiky a odlehčením, na rozdíl od pacientů, u nichž musela být léčba agresivnější a bylo potřeba provést revaskularizační či chirurgický výkon, nebo dokonce kombinace nebo násobení těchto výkonů. Tyto komplexní přístupy je nutné finančně zohlednit (viz dále).

V případech, kdy je SDN hlavním důvodem poskytované akutní lůžkové péče (důvodem hospitalizace), má být jako hlavní diagnóza případu vykazován kód MKN-10 **U69.74 syndrom diabetické nohy**. Na základě tohoto kódu je v klasifikaci CZ-DRG případ SDN zařazen do správné báze DRG.

Tab. 2 Jednotlivé skupiny DRG v klasifikaci CZ-DRG ve verzi 7.0 pro rok 2025 pro hospitalizační případy nemocných se SDN – s uvedeným nákladovým tarifem (NT) a relativní vahou (RV); I – skupina intervenčně léčená, K – skupina konzervativně léčená (2)

DRG skupina	Název DRG skupiny	NT	RV
10-I02-01	Výkon na cévách s chirurgickým výkonem na noze pro syndrom diabetické nohy v CVSP	354 747	4,17217
10-I02-02	Výkon na cévách s chirurgickým výkonem na noze pro syndrom diabetické nohy mimo CVSP	233 093	2,7414
10-I03-01	Výkon na cévách bez chirurgického výkonu na noze pro syndrom diabetické nohy v CVSP	143 426	1,68683
10-I03-02	Výkon na cévách bez chirurgického výkonu na noze pro syndrom diabetické nohy mimo CVSP	143 426	1,68683
10-I04-01	Opakovaný chirurgický výkon na diabetické noze v CVSP	246 842	2,9031
10-I04-02	Opakovaný chirurgický výkon na diabetické noze mimo CVSP	173 924	2,04551
10-I05-01	Amputace celé dolní končetiny nebo amputace části končetiny nad kotníkem pro syndrom diabetické nohy v CVSP u pacientů s CC = 3–4	341 229	4,01318
10-I05-02	Amputace části končetiny nad kotníkem pro syndrom diabetické nohy v CVSP u pacientů s CC = 0–2	162 652	1,91294
10-I05-03	Amputace celé dolní končetiny nebo amputace části končetiny nad kotníkem pro syndrom diabetické nohy mimo CVSP u pacientů s CC = 3–4	204 605	2,40635
10-I05-04	Amputace části končetiny nad kotníkem pro syndrom diabetické nohy mimo CVSP u pacientů s CC = 0–2	123 361	1,45084
10-I06-00	Rekonstrukční nebo transplantační výkon na diabetické noze	146 189	1,71932
10-I07-01	Amputace končetiny pod kotníkem pro syndrom diabetické nohy v CVSP u pacientů s infekcí nebo s CC = 3–4	131 397	1,54536
10-I07-02	Amputace končetiny pod kotníkem pro syndrom diabetické nohy v CVSP u pacientů s CC = 0–2 bez infekce	66 981	0,78776
10-I07-03	Amputace končetiny pod kotníkem pro syndrom diabetické nohy mimo CVSP	60 888	0,71611
10-I08-01	Jiný chirurgický výkon na diabetické noze u pacientů s infekcí nebo s CC = 3–4	111 397	1,31014
10-I08-02	Jiný chirurgický výkon na diabetické noze u pacientů s CC = 0–2 bez infekce	72 134	0,84836
10-K02-01	Syndrom diabetické nohy u pacientů s CC = 3–4 nebo s infekcí	86 646	1,01904
10-K02-02	Syndrom diabetické nohy u pacientů s CC = 02 bez infekce	43 758	0,51463

Zařazení hospitalizací diabetiků s amputačním výkonem v klasifikaci CZ-DRG v prvních 9 měsících 2024 dle hlavní kategorie (MDC)



Obr. 1 Poměry zařazení případů akutní lůžkové péče u pacientů s diabetem (E10-E11 na pozici HDG nebo VDG) a provedeným amputačním výkonem – předběžná data za leden-září 2024 (7)

Pokud je hlavním důvodem hospitalizace jiný stav (jiná HDG), a přesto poskytujeme péči pacientovi se SDN, kód U69.74 vykazujeme na místě vedlejší diagnózy (VDG).

S naším přispěním také byly vyčleněny specifické báze a skupiny DRG pro hospitalizace pacientů se SDN. Nové skupiny DRG lze v základu rozdělit na 2: „I“ – „**intervenční**“ s provedeným výkonem (cévní výkony včetně endovaskulárních, amputace atd.) a „K“ – „**konzervativní**“, u kterých dominuje celková (např. antibiotická) a lokální léčba a zároveň nebyl proveden žádný výkon. Přehled všech skupin DRG je uveden v tab. 2. Ve sloupcích jsou zobrazeny kalkulované celkové náklady (NT – nákladový tarif, tedy předpokládané průměrné náklady na případ v dané skupině DRG založené na ocenění případů v referenční síti v referenčním období a předpokládané valorizaci nákladů dle Metodiky výpočtu relativních vah) za hospitalizaci a relativní váhy (RV, index reprezentující vztah k průměrnému nákladu za hospitalizaci). Nové skupiny DRG zohledňují i různou míru klinické závažnosti komorbidit a komplikací (CC) a také léčbu v tzv. CVSP – centrech vysoce specializované péče (tab. 2).

Na pozici HDG je možné ve shodě s pravidly pro kódování a vykazování diagnóz využít dle dominujícího klinického stavu jiné diagnózy, např. absces L02.x, flegmonu L03.x, osteomyelitidu M86.x – ale pouze v případě, že náklady na specifickou péči poskytnutou pro tyto stavy dominují případu hospitalizace. **Proto doporučujeme vykazovat případy SDN pod kódem HDG U69.74.** Pokud je pacient přijímán k revaskularizačnímu výkonu z důvodu ICHDK při SDN, vykazujeme I 70.2x jako HDG a U69.74 na pozici VDG.

V případě, že je pacient hospitalizován pro HDG SDN (U69.74), zohledňujeme ve vykazování na pozicích VDG

řešené stavy odpovídající klinickému nález, komplikacím léčby a provedeným výkonům. Infekční komplikace můžeme vykazovat pomocí kódu T81.4 infekce po výkonu či T81.3. při dehiscenci nebo rozpadu rány, L02 používáme pro absces, I70.21 pro ICHDK, pokud proběhne i výkon na cévách, např. perkutánní transluminální angioplastika (PTA) nebo chirurgická revaskularizace, T81.0 u krvácení/hematomu po výkonu. Pokud je přítomna flegmóna, vykazujeme jako VDG L03 a v případě osteomyelitidy M86.x. Při kultivačně pozitivních nálezech, které rozhodují o typu ATB terapie, vykazujeme při grampozitivní infekci B95.x a v případě gramnegativní B96.x diagnózy. Při příjmu nemocného s CNO často kombinujeme U69.74 s M14.2 (2).

Výše zmíněným způsobem bychom měli vykazovat SDN, aby hospitalizace pro tento stav byly zařazeny do korektníchází a skupin DRG. Bohužel realita je jiná a například pouze 30 % hospitalizací s provedeným amputačním výkonem u diabetiků je vykazováno touto správnou metodikou, většinou jsou hospitalizace vykazovány nepřesně škálou obecnějších kódů nejčastěji s hlavní diagnózou E10.x-E11.x (obr. 1).

ZÁVĚR

V rámci zlepšení přehledu a unifikaci přístupu k vykazování hospitalizací SDN s možností statistického hodnocení je vhodné, abychom používali pro vykazování diagnózy SDN kód U.69.74 a to nejen za hospitalizace, ale s výhodou i ambulantně. Pouze tak budeme schopni docílit zlepšení úhrad za podiatrickou péči a tím i za hospitalizace nemocných s touto diagnózou, neboť budeme mít k dispozici reálná



Obr. 2 Akutní syndrom diabetické nohy

data z klinické praxe o závažnosti hospitalizačních případů, jejich komplikacích, délce hospitalizačních případů, počtu amputačních výkonů, apod. Bohužel vzhledem k neuspokojivému nastavení způsobu vykazování toto v současné době možné není. Proto i touto cestou doporučujeme dodržování metodiky, jak SDN vykazovat. Vizí do budoucna je i přesnější identifikace diagnózy akutního SDN, pomocí níž by vykrystalizovaly přehledy o četnosti této diagnózy a zejména náklady spojené s tou nejkomplikovanější formou SDN (obr. 2).

Čestné prohlášení

Autoři nemají v souvislosti článkem žádný střet zájmů.

Poděkování

Podpořeno Ministerstvem zdravotnictví ČR ve spolupráci s Agenturou pro zdravotnický výzkum ČR v rámci projektu č. NW24-09-00184. Podpořeno projektem Národní institut pro výzkum metabolických a kardiovaskulárních onemocnění (Program EXCELES, číslo projektu: LX22NPO5104) – financováno Evropskou unií – Next Generation EU.

Seznam použitých zkratk

ABI	index kotníkového tlaku (ankle-brachial index)
CC	komorbidita a komplikace
CNO	Charcotova neuropatická osteoartropatie
CRP	C-reaktivní protein
CVSP	centra vysoce specializované péče
DRG	diagnosis related group
HDC	hlavní diagnóza
ICD-10-CM	International Classification of Diseases, 10 th revision, Clinical Modification
ICHDK	ischemická choroba dolních končetin
IPVZ	Institut postgraduálního vzdělávání
IWGDF	International Working Group on the Diabetic Foot
MKN-10	Mezinárodní klasifikace nemocí, 10. revize
NT	nákladový tarif
PTA	perkutánní transluminální angioplastika
RV	relativní váha
SDN	syndrom diabetické nohy
TBI	index palcového tlaku (toe-brachial index)
VDG	vedlejší diagnóza
ÚZIS	Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR
ZÚM	zvlášť účtovaný materiál

Literatura

- Guidelines (2023 update).** International Working Group on the Diabetic Foot, 2023. Dostupné na: www.iwgdfguidelines.org/guidelines-2023
- Pavlík T, Zvolný M, Linda J a kol.** Pravidla kódování a vykazování diagnóz v systému CZ-DRG. Verze 7.0. ÚZIS ČR, 31. 1. 2025. Dostupné na: www.uzis.cz/res/file/klasifikace/cz-drg/pravidla-kodovani-diagnoz-v-systemu-cz-drg-v07.pdf
- Armstrong DG, Swerdlow MA, Armstrong AA et al.** Five year mortality and direct costs of care for people with diabetic foot complications are comparable to cancer. *J Foot Ankle Res* 2020; 13: 16.
- Fejfarová V, Koliba M, Piňhová P et al.** Economic burden of podiatric care for diabetic foot ulcers in the Czech Republic: a prospective multicenter study. *Diabetes Res Clin Pract* 2025; 223: 112141.
- Fejfarová V, Koliba M, Piňhová P a kol.** Nákladovost podiatrická péče v České republice – multicentrická studie. *DMEV* 2023; 26 (Suppl. 1): 25.
- Fejfarová V, Papáč M.** Financování hospitalizace pacientů se SDN, DRG restart. *Kazuistiky v diabetologii* 2023; 21 (Suppl. 1): 16–18.
- Národní registr hrazených zdravotních služeb (NRHZS).** ÚZIS ČR. Dostupné na: www.uzis.cz/index.php?pg=registry-sber-dat--narodni-registr-hrazenych-zdravotnich-sluzeb

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

doc. MUDr. Vladimíra Fejfarová, Ph.D.

Centrum diabetologie IKEM
Videňská 1958, 140 21 Praha 4
e-mail: vlfe@ikem.cz

Pilotní projekt retrospektivní analýzy využití is-CGM s cílem zhodnocení kvality terapie geriatrických pacientů s DM2 léčených inzulinem a hospitalizovaných na lůžkách interní či dlouhodobé péče (PRAVis-CGM: Projekt retrospektivní analýzy is-CGM)

Milan Kvapil

Geriatrická interní klinika 2. LF UK a FN Motol

Čas. Lék. čes. 2024; 163: 161–165

SOUHRN

Nové technologie monitorování koncentrace glukózy zlepšují kompenzaci diabetu a snižují riziko hypoglykémie. Cílem multicentrického pilotního projektu retrospektivní analýzy využití is-CGM (PRAVis-CGM: Projekt retrospektivní analýzy is-CGM) je zhodnocení přínosu intermitentně skenovaného kontinuálního monitorování koncentrace glukózy pro zlepšení kvality terapie geriatrických pacientů s diabetem mellitem 2. typu (DM2) léčených inzulinem hospitalizovaných na lůžkách interní či dlouhodobé péče. Hlavními cíli jsou kvantifikace hypoglykemických příhod pomocí času stráveného v nižších hodnotách koncentrace glukózy a poskytnutí podkladů pro návod k implementaci is-CGM do běžného provozu lůžkového zařízení. Předpokládáme, že vybrané parametry mohou být následně definovány jako ukazatele kvality péče o seniory léčené inzulinem během hospitalizace.

KLÍČOVÁ SLOVA

intermitentně skenované kontinuální monitorování glukózy, is-CGM, hospitalizace, diabetik vyššího věku

SUMMARY

Kvapil M. A pilot project of retrospective analysis of the use of is-CGM aimed at evaluating the quality of therapy for geriatric patients with type 2 diabetes treated with insulin hospitalized in internal or long-term care beds (PRAVis-CGM: Project of Retrospective Analysis of is-CGM)

New glucose monitoring technologies improve diabetes compensation and reduce the risk of hypoglycemia. The aim of the multicenter pilot project of retrospective analysis of the use of is-CGM (PRAVis-CGM: Retrospective Analysis of is-CGM Project) is to evaluate the benefit of intermittently scanned continuous glucose monitoring for improving the quality of therapy of geriatric patients with type 2 diabetes treated with insulin hospitalized in inpatient or long-term care beds. The main goals are the quantification of hypoglycemic events using the time spent in lower values of glycemia concentration and providing data for the implementation of is-CGM into the routine operation of the inpatient facility. We assume that the selected parameters can subsequently be defined as indicators of the quality of care for seniors treated with insulin during hospitalization.

KEYWORDS

intermittently scanned continuous glucose monitoring, is-CGM, hospitalization, elderly diabetic

ÚVOD

Nová analoga inzulinu snižují riziko hypoglykémie (1). Přesto je léčba exogenním inzulinem zatížena nejvyšším rizikem rozvoje hypoglykémie v porovnání s ostatními terapeutickými postupy (2). Senioři léčení inzulinem jsou trvale ohroženi přímými i nepřímými dopady hypoglykémie (2). Senioři hospitalizovaní na lůžkách jsou často polymorbidní, vykazují kognitivní deficit různého stupně (3, 4). Léčení inzulinem je u stabilních pacientů kontrolováno zvykle změřením 4 glykemií denně. Nepravidelnosti v příjmu potravy, zhoršená kognice znemožňující plnohodnotnou edukaci (5), intraindividuálně i interindividuálně variabilní úroveň a schopnost spolupráce, zhoršení schopnosti rozpoznat varovné příznaky hypoglykémie mohou být příčinami subklinicky probíhajících hypoglykemických příhod.

Tolerance k hypoglykémii je přítom u seniorů snižena, její rozpoznávání či varovné příznaky jsou opožděny a manifestují se až při nižších koncentracích glukózy (6).

O účast v projektu projevila dosud zájem tato pracoviště: Geriatrická interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha (prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA; MUDr. Pavlína Piňhová, Ph.D.), Centrum následné péče FN Motol, Praha (MUDr. Martina Nováková), Interní klinika 1. LF UK a ÚVN, Praha (doc. MUDr. Denisa Janíčková-Žďárská, Ph.D.), III. interní gerontometabolická klinika LF UK a FN Hradec Králové (doc. MUDr. Alena Šmahelová, Ph.D.), Interní oddělení Krajské nemocnice T. Bati, Zlín (MUDr. Alena Adamíková), Interní gastroenterologická klinika LF MU a FN Brno (MUDr. Eva Papežová), Interní klinika 3. LF UK a FTN, Praha (prof. MUDr. Alexandra Jirkovská, CSc.).

POPIS A CÍLE PROJEKTU PRAVIS-CGM

Při konstituci projektu byly navrženy **4 základní hypotézy**, na něž by získaná data měla dát odpověď:

1. Záznamy is-CGM odhalí výskyt asymptomatických hypoglykemických příhod.
2. Parametry derivované ze záznamů is-CGM kvantifikují kvalitu poskytované zdravotnické péče definované jako snížení rizika hypoglykémie/času stráveného v hypoglykémii (TBR) v porovnání s běžným selfmonitoringem.
3. Vedení terapie inzulinem postavené na is-CGM zvyšuje bezpečnost léčby hodnocenou incidencí hypoglykémii/TBR v porovnání s běžným selfmonitoringem.
4. Vedení terapie inzulinem postavené na is-CGM zvyšuje pravděpodobnost bezpečného zlepšení kompenzace diabetu v porovnání s běžným selfmonitoringem.

Primárním cílem pilotního projektu je potvrdit, či vyloučit přínos is-CGM v odhalování asymptomatických hypoglykemických příhod u seniorů hospitalizovaných na lůžkách interní či dlouhodobé péče a přinést tak podklady pro nový protokol sledování a kontroly pacientů s diabetem léčených inzulinem zvyšující bezpečnost a kvalitu poskytované péče.

Sekundárními cíli jsou:

- zjištění incidence hypoglykemických příhod asymptomatických u hospitalizovaných pacientů starších 65 let;
- zjištění incidence hypoglykemických příhod asymptomatických u hospitalizovaných pacientů mladších 65 let;
- zjištění incidence hypoglykemických příhod symptomatických u hospitalizovaných pacientů starších 65 let;
- zjištění incidence hypoglykemických příhod symptomatických u hospitalizovaných pacientů mladších 65 let;
- zjištění korelace incidence hypoglykemických příhod (symptomatických, asymptomatických, všech) s věkem u hospitalizovaných pacientů;
- zjištění vlivu použití is-CGM na incidenci symptomatických hypoglykemických příhod v porovnání s běžným selfmonitoringem v celém souboru, u pacientů mladších 65 let, u pacientů starších 65 let, u pacientů se závažným kognitivním deficitem podle testu kognitivních funkcí (MMSE);
- zjištění vlivu použití is-CGM na incidenci asymptomatických hypoglykemických příhod v porovnání s běžným selfmonitoringem v celém souboru, u pacientů mladších 65 let, u pacientů starších 65 let, u pacientů se závažným kognitivním deficitem (MMSE);
- zjištění korelace mezi incidencí hypoglykemických příhod (celkově, symptomatických a asymptomatických) a stupněm kognitivního deficitu (MMSE);
- zjištění změn a statistické zhodnocení rozdílů v čase stráveném v cílovém rozmezí [TIR], čase stráveném v úzkém (těsném) rozmezí (TITR), čase stráveném v hypoglykémii (TBR), čase stráveném v hyperglykémii (TAR), v indexu glykace hemoglobinu (HGI), indikátoru managementu glukózy (GMI), ve variabilitě glukózy a indexu rizika glykémie (GRI) mezi 1. a 2. týdnem měření;
- zjištění změn a statistické zhodnocení rozdílů v indexech (TIR, TITR, TBR, TAR, HGI, GMI, variabilita glukózy, GRI) mezi 1. a 2. periodou měření za hospitalizace a dobou po propuštění u těch nemocných, kteří byli propuštěni 8. či další dny po zahájení záznamu;
- zjištění změn a statistické zhodnocení rozdílů v indexech (TIR, TITR, TBR, TAR, HGI, GMI, variabilita glukózy, GRI) mezi měřením za hospitalizace a po propuštění, pokud k němu dojde do 8. dne po nasazení is-CGM;

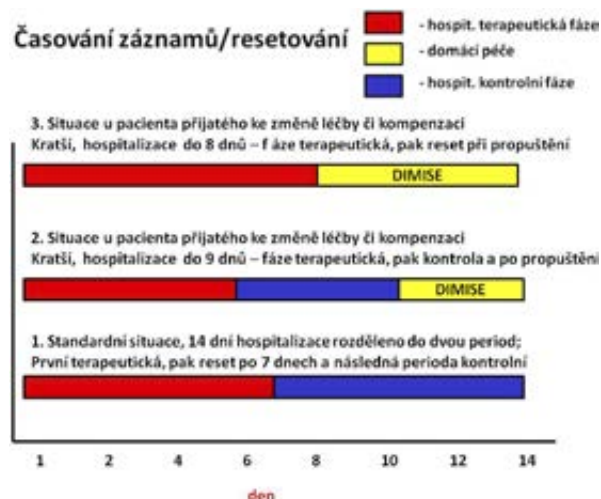
- zjištění rozdílů mezi GMI a nově vypočteným indexem integrálu glukózy (IG);
- zjištění rozdílů v denní potřebě inzulinu mezi dobou před zavedením is-CGM, dobou během 1. a 2. týdne měření, mezi pobytem v nemocnici a po propuštění;
- zachycení překážek vyskytujících se v reálném provozu, které brání využití is-CGM;
- shromáždění podkladů pro vytvoření krátkého doporučeného postupu pro měření is-CGM u hospitalizovaných pacientů.

VYHODNOCENÍ PRAVIS-CGM

Hlavním cílovým parametrem budiž TBR se záznamem o klinické reakci a přítomnosti či nepřítomnosti symptomů, dále pak podrobné analýzy k dosažení navržených cílů. Pro stanovení významnosti budou použity standardní statistické metody adekvátní struktuře a objemu dat.

SOUBOR A METODIKA SBĚRU DAT

Soubor: Pacienti hospitalizovaní na interních lůžkách (případně v následné péči), léčení jakýmkoliv druhem či režimem podávání inzulinu, u nichž je z důvodu jejich nemoci či zdravotního stavu plně indikováno frekventní monitorování glykémie. U hospitalizovaných předpokládáme, že ke zhodnocení změny terapie je 14denní perioda odečítání rozdělena na 2 symetricky po 7 dnech resetování záznamu is-CGM. U propuštěných pacientů do 8. dne včetně po nasazení předpokládáme resetování záznamu v den propuštění. U propuštěných od 9. dne nasazení záznamu předpokládáme resetování záznamu 7. den hospitalizace a pak v den propuštění (obr. 1).



Obr. 1 Tři možné klinické situace, které se obvykle vyskytují, při jejichž naplnění budou data zařazena do souboru k retrospektivní analýze

Zdroj dat: 14denní záznam is-CGM (během hospitalizace, v případě, že byla ukončena dříve, pak i za pobytu v domácím prostředí), záznamy měření glykémie glukometrem před nasazením is-CGM.

Velikost souboru: Předpokládáme, že analýzy budou prováděny průběžně, sumární pak po završení 360 hodnotitelných záznamů.

Frekvence měření/aktivního odečtu se zápisem do dokumentace: Minimum 4 hodnoty (před snídaní, obědem, večeří a ve 22.00) zapsané denně z is-CGM do dokumentace, pro získání nepřerušovaného záznamu předpokládáme, že na pracovištích je čtečka/mobil vždy u pacienta.

Data zaznamenaná z dokumentace: Věk, pohlaví, antropometrie, krevní tlak, typ diabetu, 3 základní diagnózy, základní laboratoř (urea, kreatinin, CRP, krevní obraz, aktuální hodnota glykovaného hemoglobinu /HbA_{1c}/), dávka inzulínu, jeho druh a režim podávání, přítomnost kognitivního deficitu (MMSE provedený u každého recentně pracoviště, která vstupují do projektu, používají jako standardní součást péče o seniory léčené inzulínem).

DISKUSE

Do současné doby není v dostupném písemnictví publikace, která by se zabývala problematikou is-CGM u hospitalizovaných pacientů na lůžkách neintenzivní péče a hodnotila přínosy a rizika. První zkušenosti s využitím možností, které nabízí is-CGM u hospitalizovaných seniorů s diabetem léčených inzulínem, byly získány na našem pracovišti v roce 2024. Výsledky byly přijaty k prezentaci na kongresech *Advanced Technologies & Treatments for Diabetes (ATTD) 2025* a *European Geriatric Medicine Society (EuGMS) 2025*. Analyzovali jsme soubor 17 pacientů s DM2 léčených inzulínem (7 žen) průměrného věku $76,1 \pm 5,3$ roků a průměrného trvání diabetu $17,9 \pm 11,8$ let. Průměrná kompenzace diabetu byla přijatelná (HbA_{1c} $58,8 \pm 18,2$ mmol/mol), MMSE potvrzoval přítomnost lehkého nebo středně závažného kognitivního deficitu ($22,8 \pm 6,3$ bodů). Hodnotili jsme 14denní periodu skenování. U 5 nemocných byla zvýšena denní dávka inzulínu, což bylo následováno zlepšením v parametru TIR. Naopak, u 7 nemocných byla dávka inzulínu snížena, a to beze změny parametru TIR. V celé skupině se snížil parametr TBR (v rozmezí od 51 do 18 minut denně). Léčba inzulínem byla ukončena pro nadbytečnost u 3 pacientů. Jsme přesvědčeni, že tyto výsledky, pokud budou v podobné struktuře ověřeny na větším souboru, plně vyváží případnou námitku proti relativně vyšším nákladům zavedené metody.

U nemocných, u nichž je vysoká pravděpodobnost propuštění do domácího ošetření, případně do ambulantní péče, je na našem pracovišti souběžně prováděna edukace s cílem pokračovat ve využívání systému is-CGM kontinuálně. K tomu nás vedlo zjištění, že po osvojení si dovedností a znalostí si nemocní sami o is-CGM žádají. Postupu přejí i následující dvě skutečnosti: Pokud je senzor funkční (nevyčerpala se doba životnosti, činící 14 dní), neplýtváme a pacient pokračuje v domácím prostředí. Současně již netřeba pořízovat speciální čtečku, pokud nemocný využije aplikace instalované do smartphonu.

Naše data z „pre-pilotního“ projektu nám potvrdila klinický dojem přínosu is-CGM u hospitalizovaných seniorů léčených inzulínem. Proto jsme zkušeností využili jako základu pro návrh PRAVis-CGM. Předkládaný koncept projektu zohlednil data z podobných prací hodnotících efekt CGM v jiných klinických situacích. Ve světovém písemnictví lze dohledat několik originálních prací, které se zabývají námi zvolenou problematikou v jiných situacích či u jiného typu pacientů. Použití is-CGM prokázalo jednoznačně zlepšení kompenzace u pacientů s diabetem mellitem 1. typu v porovnání s klasickým selfmonitoringem během ambulantní léčby (7). V rozsáhlé retrospektivní analýze autoři prokázali

pozitivní přínos ve zlepšení kompenzace při implementaci is-CGM i u diabetiků 2. typu léčených pouze režimem bazálního inzulínu (8). U nemocných po infarktu myokardu léčených inzulínem nebo sulfonylureou snížilo používání is-CGM významně riziko hypoglykémie (9).

Komplexní zhodnocení přínosu či rizik využití is-CGM u větších souborů hospitalizovaných pacientů není v běžně dostupné literatuře dohledatelné. Zčásti však můžeme aproximovat z výsledků studií, které se týkají využití kontinuálního měření koncentrace glukózy v intersticiu pomocí kontinuálního senzoru s měřením v reálném čase (rt-CGM) v porovnání s běžnými metodami. Přímé porovnání Freestyle Libre 2 a Dexcom 6 toto dovoluje (10). Kontinuální monitorování koncentrace glukózy v reálném čase (rt-CGM) prokazatelně snižuje riziko hypoglykémie během hospitalizace a zvyšuje pravděpodobnost předpovědi rozvoje hypoglykémie (11). Snížení rizika přenosu infekce při využití CGM bylo nepochybně velmi důležité v době kulminující pandemie COVID-19 (12).

V přehledové práci hodnotící přínos a rizika vyplývající z použití rt-CGM/is-CGM během speciálních situací je vedle specifických diagnóz (jaterní cirhóza, hemodialýza, těhotenství) věnována pozornost i pacientům za hospitalizace (13). Z přehledu však vyplývá, že dat o využití is-CGM během hospitalizace, a zejména pak u seniorů, je poskrovnu. Práce zahrnují většinou do 20–30 případů. Autoři proto uzavírají, že pro konečné zhodnocení a validaci není k dispozici dostatečné množství dat. Ke stejnému závěru došli autoři recentnějšího přehledu, ve kterém si nejen opět posteskl nad nedostatkem dat hodnotících přínosy a rizika is-CGM během hospitalizace na lůžkách mimo intenzivní péči, ale navíc upozorňují na ekonomické aspekty (14). Zdůrazňují, že efektivita se může prokázat pouze v případě, ve kterém je indikováno frekventní monitorování glykémie. Přínosnými postřehy z vlastní praxe oplývá publikace týkající se spíše pacientů s DM a využití rt-CGM. Pro téma naší publikace je přínosné zdůraznění snížení pracovního zatížení pro personál (15). Ekonomické aspekty přínosu rt-CGM a popis postupu při výběru vhodných pacientů pro rt-CGM během hospitalizace přináší práce italských autorů (16).

Ačkoliv se jistě indikace k využití is-CGM během hospitalizace liší od ambulantní péče, můžeme v obecné najít oporu v datech hodnotící přínos is-CGM u pacientů s DM2. Přehledové práce a metaanalýzy potvrzují všeobecný názor, že využití is-CGM snižuje riziko hypoglykémie a zlepšuje kompenzaci v porovnání s běžným selfmonitoringem (SMBG) (17, 18). Ačkoliv se nabízí zařazení is-CGM mezi hlavní nástroje telemedicíny (u seniorů), dat o tomto využití je poskrovnu (19).

Randomizovaná práce publikovaná v roce 2022 porovnávala přínos rt-CGM v porovnání s běžným stanovením glykémie v kapilární krvi (*point-of-care*) u hospitalizovaných pacientů s DM 1. i 2. typu léčených režimem bazálního a bolusového inzulínu (20). Hospitalizováni byli na chirurgických nebo interních lůžkách. Monitorování rt-CGM prokázalo zlepšení kompenzace a snížení rizika hypoglykemií ($1,80 \pm 1,54$ vs. $2,94 \pm 2,76$ příhody na pacienta; $p = 0,03$), což koreluje se zkrácením TBR ($1,89 \% \pm 3,27$ vs. $5,47 \% \pm 8,49$; $p = 0,02$). Nevidíme důvodu, proč bychom neměli očekávat podobné výsledky při použití nejnovějších generací is-CGM. Naše očekávání je v souladu s výsledky recentní metaanalýzy, která však zahrnuje zejména ambulantně léčené pacienty (21). Souborné hodnocení pro rt/is-CGM vykázalo statisticky významné zkrácení času TBR.

V roce 2017 byl publikován konsenzus týkající se používání CGM během hospitalizace (22). Dominantní část je věnována pacientům hospitalizovaným na lůžkách intenzivní péče. Z analýzy pro pacienty na standardních lůžkách si lze ve vztahu k používání is-CGM odnést zejména zdůraznění zvýšené pravděpodobnosti detekce klinicky významné hyperglykémie a hypoglykémie a konstatování panelu expertů, že je kontinuální monitorování přínosné zejména v situacích, kdy se zvyšuje labilita glykémie (*sic!*). Nově byl publikován i konsenzus/doporučení pro realizaci klinických studií hospitalizovaných pacientů (23).

Aktuálně zřejmě nejkomplexnější analýza a doporučený postup pro použití CGM u hospitalizovaných pacientů obsahuje recentní publikace z Velké Británie (24), která probírá řadu aspektů a cílů, zejména pak přínos v prevenci hypoglykémie. Ve vztahu k našemu projektu považujeme za nejinspirativnější dvě témata: Autoři ve shodě s naším názorem uzavírají, že primární snahou a cílem využití CGM by mělo být zabránění hypoglykémie, a až druhým cílem prevence či úprava hyperglykémie. Považují TIR v klasickém intervalu 3,9–10,0 mmol/l za nevýznamnou veličinu u hospitalizovaných, která navíc svou spodní hranicí zvyšuje riziko hypoglykémie. Doporučují optimalizovat hodnoty TIR u hospitalizovaných v rozmezí glukózy mezi 6 a 10 mmol/l, aktivní prevenci hypoglykémie doporučují započít již při rozmezí 4,0–5,9 mmol/l. Druhou inspirací můžeme najít v tabulce indikací pro kontrolní měření glykémie v kapilární krvi. Zčásti se shodují s našimi jednoduchými pravidly, navíc uvádějí situace, se kterými se běžně nesetkáváme na našich pracovištích. Ve shodě s našimi zkušenostmi konstatují, že dat k tomuto tématu je málo, a že bude zapotřebí hodně oblastí zdokumentovat a nastavit optimální doporučení.

ZÁVĚR – PŘEDPOKLÁDANÝ PŘÍNOS PROJEKTU

Pokud se podaří potvrdit hypotézy naplněním cílů, budou výsledky projektu sloužit jako podklad pro doporučení is-CGM jako standardu do péče o pacienty s diabetem léčených inzulínem. Sběr zkušeností z jednotlivých pracovišť umožní vytvořit strukturované doporučení/návod pro implementaci is-CGM do běžného provozu lůžkového zařízení. Předpokládáme, že vybrané parametry mohou být následně definovány jako ukazatele kvality péče o seniory léčené inzulínem během hospitalizace. Veškeré aktivity mohou pak být završeny prosazením nových kódů pro hrazení této péče z prostředků zdravotního pojištění. K dosažení tohoto cíle napomáhají jistě i naše publikační aktivity (25–27).

Seznam použitých zkratk

ATTD	<i>Advanced Technologies & Treatments for Diabetes</i>
CGM	kontinuální měření koncentrace glukózy (<i>continuous glucose monitoring</i>)
CRP	C-reaktivní protein
DM2	diabetes mellitus 2. typu
EuGMS	<i>European Geriatric Medicine Society</i>
HGI	index glykace hemoglobinu (<i>hemoglobin glycation index</i>)
GMI	indikátor managementu glukózy (<i>glucose management index</i>)
gri	index rizika glykémie (<i>glycemia risk index</i>)
HbA_{1c}	glykovaný hemoglobin
hgl	hraniční glykémie nalačno

is-CGM	intermitentně odečítané CGM
MMSE	<i>Mini-Mental State Examination</i>
PRAVis-CGM	projekt retrospektivní analýzy is-CGM
rt-CGM	koncentrace glukózy měřená pomocí CGM v reálném čase (<i>real-time</i>)
TAR	čas strávený v hyperglykémii (<i>time above range</i>)
TBR	čas strávený v hypoglykémii (<i>time below range</i>)
TIR	čas strávený v cílovém rozmezí (<i>time in range</i>)
TITR	čas strávený v úzkém (těsném) rozmezí (<i>time spent in tight range</i>)

Etická komise pro PRAVis-CGM

Projekt byl schválen Etickou komisí FN Motol dne 22. 1. 2025 pod č. j. EK – 12/25

Čestné prohlášení

Autor práce prohlašuje, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku není ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou.

Literatura

1. Semlitsch T, Engler J, Siebenhofer A et al. (Ultra-)long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for adults with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 11: CD005613.
2. Crabtree T, Ogendo JJ, Vinogradova Y et al. Intensive glycemic control and macrovascular, microvascular, hypoglycemia complications and mortality in older (age ≥60 years) or frail adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis from randomized controlled trial and observation studies. *Expert Rev Endocrinol Metab* 2022; 17: 255–267.
3. Carollo M, Crisafulli S, Vitturi G et al. Clinical impact of medication review and deprescribing in older inpatients: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc* 2024; 72: 3219–3238.
4. Jackson TA, Naqvi SH, Sheehan B. Screening for dementia in general hospital inpatients: a systematic review and meta-analysis of available instruments. *Age Ageing* 2013; 42: 689–695.
5. Aranda MP, Kremer IN, Hinton L et al. Impact of dementia: Health disparities, population trends, care interventions, and economic costs. *J Am Geriatr Soc* 2021; 69: 1774–1783.
6. Abdelhafiz AH, McNicholas E, Sinclair AJ. Hypoglycemia, frailty and dementia in older people with diabetes: Reciprocal relations and clinical implications. *J Diabetes Complications* 2016; 30: 1548–1554.
7. Leelarathna L, Evans ML, Neupane S et al; FLASH-UK Trial Study Group. Intermittently Scanned Continuous Glucose Monitoring for Type 1 Diabetes. *N Engl J Med* 2022; 387: 1477–1487.
8. Carlson AL, Daniel TD, DeSantis A et al. Flash glucose monitoring in type 2 diabetes managed with basal insulin in the USA: a retrospective real-world chart review study and meta-analysis. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2022; 10: e002590.
9. Ajjan RA, Heller SR, Everett CC et al. Multicenter randomized trial of intermittently scanned continuous glucose monitoring versus self-monitoring of blood glucose in individuals with type 2 diabetes and recent-onset acute myocardial infarction: Results of the LIBERATES Trial. *Diabetes Care* 2023; 46: 441–449.
10. Denham D. A head-to-head comparison study of the first-day performance of two factory-calibrated CGM Systems. *J Diabetes Sci Technol* 2020; 14: 493–495.
11. Price C, Ditton G, Russell GB, Aloï J. Reliability of inpatient CGM: comparison to standard of care. *J Diabetes Sci Technol* 2023; 17: 329–335.
12. Spierling Bagsic SR, Fortmann AL, Belasco R et al. Real-time continuous glucose monitoring in the hospital: a real-world experience. *J Diabetes Sci Technol* 2023; 17: 656–666.
13. Rigon FA, Ronsoni MF, Vianna AGD et al. Flash glucose monitoring system in special situations. *Arch Endocrinol Metab* 2022; 66: 883–894.
14. Clubbs Coldron B, Coates V, Khamis A, MacRury S. Use of continuous glucose monitoring in non-icu hospital settings for people with diabetes: a scoping review of emerging benefits and issues. *J Diabetes Sci Technol* 2023; 17: 467–473.

- 15. Buschur EO, Faulds E, Dungan K.** CGM in the hospital: is it ready for prime time? *Curr Diab Rep* 2022; 22: 451–460.
- 16. Irace C, Coluzzi S, Di Cianni G et al.** Continuous glucose monitoring (CGM) in a non-ICU hospital setting: The patient's journey. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2023; 33: 2107–2118.
- 17. Krakauer M, Botero JF, Lavalley-González FJ et al.** A review of flash glucose monitoring in type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr* 2021; 13: 42.
- 18. Uhl S, Choure A, Rouse B et al.** Effectiveness of continuous glucose monitoring on metrics of glycemic control in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2024; 109: 1119–1131.
- 19. Diez Alvarez S, Fellas A, Santos D et al.** The clinical impact of flash glucose monitoring—a digital health app and smartwatch technology in patients with type 2 diabetes: scoping review. *JMIR Diabetes* 2023; 8: e42389.
- 20. Spanakis EK, Urrutia A, Galindo RJ et al.** Continuous glucose monitoring-guided insulin administration in hospitalized patients with diabetes: a randomized clinical trial. *Diabetes Care* 2022; 45: 2369–2375.
- 21. Jancev M, Vissers TACM, Visseren FLJ et al.** Continuous glucose monitoring in adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* 2024; 67: 798–810.
- 22. Wallia A, Umpierrez GE, Rushakoff RJ et al.** DTS Continuous Glucose Monitoring in the Hospital Panel. Consensus statement on inpatient use of continuous glucose monitoring. *J Diabetes Sci Technol* 2017; 11: 1036–1044.
- 23. Spanakis EK, Cook CB, Kulasa K et al.** A consensus statement for continuous glucose monitoring metrics for inpatient clinical trials. *J Diabetes Sci Technol* 2023; 17: 1527–1552.
- 24. Avari P, Lumb A, Flanagan D et al.** Continuous glucose monitoring within hospital: a scoping review and summary of guidelines from the joint British Diabetes Societies for Inpatient Care. *J Diabetes Sci Technol* 2023; 17: 611–624.
- 25. Nováková M, Kotvová V, Tománková L a kol.** Okamžité monitorování glukózy u seniorů hospitalizovaných na Geriatrické interní klinice 2. LF UK a FN Motol. *Kazuistiky v diabetologii* 2024; 22: 25–27.
- 26. Kvapil M.** Interpretace nových indexů. II. díl. *Výhledy a výzvy diabetologie*. 2024; 9: 19–21.
- 27. Matvějeva D, Nováková M, Piňhová P et al.** Intermitentně skenované kontinuální měření glykemie (isCGM) u hospitalizovaných seniorů. *Vnitř Lék* 2024; 70: 438–444.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc.Geriatrická interní klinika 2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 984, 150 06 Praha 5
e-mail: milan.kvapil@fnmotol.cz

Doporučení k implementaci nařízení EU k dárčovství a využívání látek lidského původu

Hana Konečná

Ústav humanitních studií v pomáhajících profesích JČU v Českých Budějovicích

Čas. Léč. čes. 2024; 163: 166–168

SOUHRN

V červenci 2024 vstoupilo v platnost nařízení Evropského parlamentu a Rady EU týkající se látek lidského původu, do legislativy členských zemí má být implementováno do srpna 2027. Základním etickým principem zůstává dobrovolné a bezplatné dárčovství, ale odpovědnost za řešení souvisejících etických otázek je ponechána na členských zemích. Etickými tématy, která by měla být při implementaci zvažována, například způsoby získávání a kompenzování dárců látek lidského původu, anonymita dárčovství a obsah informovaných souhlasů, jsme se zabývali ve výzkumném projektu „Kvalita a udržitelnost programů dárčovství částí těla v ČR – TA ČR č. TL05000144“, který probíhal v letech 2021–2023.

KLÍČOVÁ SLOVA

substance lidského původu, dárčovství, bezpečnost, etické aspekty, legislativa

SUMMARY

Konečná H. Recommendations for the implementation of European Union regulations on the donation and use of human-derived substances

In July 2024, a European Union regulation on substances of human origin came into effect, which is to be implemented into the legislation of member states by August 2027. The fundamental ethical principle remains voluntary and unpaid donation, but the responsibility for addressing related ethical issues is left to the member states. Ethical topics that should be considered during implementation, such as methods of obtaining and compensating donors of substances of human origin, donor anonymity, and the content of informed consents, were addressed in our research project "Quality and Sustainability of Body Part Donation Programs in the Czech Republic – TA ČR No. TL05000144", which took place between 2021 and 2023.

KEYWORDS

substances of human origin, donation, safety, ethical aspects, legislation

ÚVOD

V červenci 2024 vstoupilo v platnost Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) o standardech kvality a bezpečnosti pro látky lidského původu určené k použití u člověka (1). Nahrazuje směrnici stanovující standardy jakosti a bezpečnosti pro odběr, vyšetření, zpracování, skladování a distribuci lidské krve a krevních složek (2002/98/ES) a směrnici stanovující jakostní a bezpečnostní normy pro darování, odběr, vyšetřování, zpracování, konzervaci, skladování a distribuci lidských tkání a buněk (2004/23/ES). Implementace do legislativy členských států je stanovena k 7. srpnu 2027.

Pro látky lidského původu se žila zkratka SoHO (*substances of human origin*). Formulaci nové legislativy předcházela několikaletá evaluace legislativy stávající, jejímž závěrem bylo, že stávající legislativa neodpovídá současnému vědeckému a technologickému vývoji. Zvláště upozorňuje na silně rostoucí poptávku a významnou komercializaci především v oblastech darování plazmy a vajíček a na mezery v ochraně potomků narozených z darovaných gamet (2).

Následující text navazuje na dříve publikovaný článek o možnostech a rizicích darování tkání a orgánů od živých dárců (3). K tématu byla také uspořádána diskuse na půdě České lékařské společnosti J. E. Purkyně v červnu 2025 (XLIX. setkání Clubu J. E. Purkyně: Dárčovství krve, tkání a buněk – psychosociální, etické a právní otázky) za účasti zástupců

Ministerstva zdravotnictví ČR, Státního ústavu pro kontrolu léčiv, představitelů dotčených lékařských oborů a bioetiky. Záznam je volně ke shlédnutí na webu ČLS JEP (4).

HLAVNÍ CÍLE NOVÉ LEGISLATIVY TÝKAJÍCÍ SE SOHO

- Dle Evropské komise (5) nová pravidla:
- podpoří další poskytování terapií SoHO, a to nyní i v budoucnu, na základě vysokých bezpečnostních a kvalitativních standardů a aktuálních technických pravidel;
 - rozšíří ochranná opatření na nové skupiny pacientů, dárce a potomky narozené z lékařsky asistované reprodukce;
 - zlepší harmonizaci mezi členskými státy, což usnadní přeshraniční výměnu SoHO a lepší přístup pacientů k terapiím, které potřebují;
 - vytvoří podmínky pro bezpečné, účinné a dostupné inovace v jedinečném odvětví, jehož hnací silou jsou veřejné zdravotní služby a dobrovolné a neplacené dárčovství
 - zlepší připravenost a odolnost na krizové situace, aby byl zajištěn přístup k terapiím;
 - zavedou zásady připravenosti na digitalizaci;
 - přispějí k Evropské zdravotnické unii sdružováním technických odborných znalostí a dosahováním úspor.

Základním etickým principem zůstává dobrovolné a bezplatné dárcovství, ale odpovědnost za řešení souvisejících etických otázek je ponechána na členských zemích (odst. 16): „Toto nařízení by nemělo zasahovat do vnitrostátních právních předpisů v oblasti zdraví s jinými cíli, než je dosažení kvality a bezpečnosti SoHO, pokud jsou tyto právní předpisy slučitelné s právem Unie, zejména s právními předpisy týkajícími se organizace zdravotní péče nebo etických aspektů. Tyto aspekty vznikají v důsledku lidského původu uvedených látek, který se dotýká různých citlivých a etických otázek pro členské státy a občany, jako je například přístup k SoHO nebo ke konkrétním službám, které využívají SoHO. Toto nařízení by rovněž nemělo zasahovat do rozhodnutí etické povahy přijímaných členskými státy. Tato rozhodnutí by však měla být v souladu s Listinou. Taková etická rozhodnutí by se mohla týkat používání nebo omezení používání specifických typů SoHO včetně reprodukčních SoHO a embryonálních kmenových buněk. Pokud členský stát povolí použití takových buněk, mělo by se toto nařízení použít s cílem zajistit kvalitu a bezpečnost a chránit lidské zdraví. Toto nařízení však nevyžaduje konkrétní použití distribuci nebo dovoz SoHO, pokud je takové použití, distribuce nebo dovoz zakázán vnitrostátními právními předpisy týkajícími se etických aspektů.“

PROCES IMPLEMENTACE V ČESKU

Jde o velký zásah do praxe v oblasti transfuzní, transplantční a regenerační medicíny. K implementaci vznikla na Ministerstvu zdravotnictví (MZ ČR) pracovní skupina, tvořená pracovníky MZ ČR, Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) a odborníky z příslušných oblastí medicíny. V kompetenci Ministerstva zdravotnictví by měla být především ochrana dárců SoHO, ochrana příjemců SoHO a potomků z lékařsky asistované reprodukce a zajištění kontinuity dodávek, v kompetenci SÚKL by měla být registrace subjektů zabývajících se SoHO (nejsou to jen poskytovatelé zdravotních služeb), povolování zařízení zabývajících se SoHO, povolování dovážejících zařízení SoHO, klinické studie, povolování přípravků ze SoHO, posuzování přípravků ze SoHO, inspekční činnost, vigilance, EU platforma pro SoHO a sankce.

Odpovědnost za léčbu občanů je na jednotlivých členských státech, přičemž udržitelnost transfuzní a transplantční medicíny, tedy především dostatek zdravých dárců, stojí na důvěře lidí jednotlivých členských států v celý systém. Ministerstvo zdravotnictví proto přípravu na novou legislativu nezanedbalo, nenechalo ji na poslední chvíli. Bezprostředně po vydání Evaluačního dokumentu v roce 2019 (2) byl formulován výzkumný záměr (a následně podpořen grantovou agenturou TA ČR), který měl zmapovat tuto problematiku v Česku a navrhnout vlastní českou strategii pro udržitelnost a kvalitu dárcovských programů zaměřených na živé dárce v Česku.

Projekt „Kvalita a udržitelnost programů dárcovství částí těla v ČR – TAČR č. TL05000144“, probíhal v letech 2021–2023 a spolupracovali na něm odborníci z těchto pracovišť: Zdravotně sociální fakulta Jihočeské univerzity, Fakulta sociálních studií Ostravské univerzity, Fakultní nemocnice Plzeň, Fakultní nemocnice Motol v Praze, Fakultní nemocnice Ostrava, Nemocnice České Budějovice, Fakultní Thomayerova nemocnice v Praze, Fakultní nemocnice Brno. Aplikačním garantem bylo Ministerstvo zdravotnictví ČR. Projekt se nezabýval medicínskými či technickými otázkami, byl orientován čistě na psychosociální, etické a právní otázky. Být aplikačním garantem nezakládá povinnost aplikovat výstupy projektu v podobě, ve které vznikly, protože ve výsledku nejde primárně o etická, ale o politická rozhodnutí.

SOUČASNÝ STAV V ČESKU

Empirickými výstupy projektu, tedy jakými mapami současného stavu, jsou:

- **Náročnost dárcovských procedur pro živé dárce částí těla.** Pro dárcovství všech částí těla platí (zatím) stejné etické principy, kompenzace za dárcovství by proto měly odpovídat náročnosti procedur. Z výzkumu jasně vyplynulo, že v této oblasti panuje obrovsky nepoměr; podrobněji popsáno v (3).
- **Přehled situace dárcovství částí těla v EU s důrazem na sousední země.** V cestách získávání dárců orgánů, krve a krvetvorných buněk se země EU příliš neliší. Sektor je obvykle státní, drží se principů bezplatného a altruistického dárcovství. Velké rozdíly jsou ale v dárcovství plazmy a gamet. Vedle státního sektoru, který plazmu a gamety dříve odebíral (jako je to doposud s krví či kostní dření), se totiž v poledních letech velmi rozvinul sektor soukromý. V soukromém sektoru počítají kompenzace za dárcovství jinak než v sektoru státním. Česko získá mnohonásobně více darované plazmy a lidských vajíček, než spotřebuje pro své pacienty; jsme výrazně dodavatelská země.
- **Etický posudek na reklamy shánějící dárce částí těla.** Reklamy na dárcovství částí lidského těla by neměly narušovat lidskou důstojnost, nesmějí podporovat komodifikaci lidského těla, ani jeho částí, ani narušení integrity lidského těla pro ziskové účely, nesmějí podporovat sociální nerovnosti, nesmějí privilegiovat určitou skupinu lidí a jinou znevýhodňovat, neměly by spojuvat dárcovství s mýtem úspěchu či snadného zisku. Z analýzy reklam vyplynulo, že mimo problému komodifikace se (zvláště u dárcovství gamet či plazmy) objevuje i další problematická praxe, kterou lze pojmenovat jako dárcovství jako životní styl – tato praxe sice nenarušuje přímo lidskou důstojnost, ale prezentuje neadekvátní vztah člověka k jeho vlastnímu tělu. Problémem výše zmíněné praxe je i skutečnost, že dárcovství prezentuje jako zcela bezpečný a komfortní proces. A dále se ukazuje, že jsou specificky cíleny na určitou část populace.
- **Kompenzace za dárcovství částí těla v Česku – analýza stavu.** Text shrnul legislativu v jednotlivých dárcovských sektorech.
- **Přehled sociodemografických charakteristik dárců jednotlivých dárcovských skupin.** Jakkoliv reprezentativní statistická data umožňují vidět jen část reality, rysuje se zřetelný rozdíl mezi programy dárcovství zaměřenými komerčně a nekomerčně (což nemusí být jen otázka finanční odměny, ale celkového přístupu, motivace účastníků a étosu, který je s tím spojen). Nekomerční programy – jako např. současná podoba dárcovství krve – přitahují spíše lidi s vyšším sociálně-ekonomickým statutem (vyšší vzdělání, vyšší příjem), byt nadále platí, že zastoupeny jsou všechny skupiny. S vyšším ekonomickým statutem bývá spojeno odpovědnější chování a celkově nižší rizika. Komerčně zaměřené programy jsou oproti tomu atraktivní spíše pro lidi s nižším sociálně-ekonomickým statutem, se všemi dalšími důsledky.
- **Postoje české veřejnosti k dárcovství částí těla.** Česká veřejnost si uvědomuje, že dárcovství je důležité. Většina obyvatel je sama buď dárce, nebo je v zásadě ochotna darovat, budou-li o to požádáni. Samozřejmě s tím, že je obrovský rozdíl mezi pohledem na dárcovství různých částí těla. Česká veřejnost je v zásadě připravena akceptovat případný přechod na komerční systém, uvědomuje

si ale, že to může přinést nová etická dilemata a zvýšení sociálního napětí. Nepočítá ale s tím, že by se v rámci komerčního uspořádání měly dárčům platit částky řádově vyšší než dnešní kompenzace. Většina těch postojů je ovšem založena na povrchním intuitivním porozumění. Drtivá většina respondentů problematiku hlouběji nezná a nemá s ní ani zkušenost (nebo jen velmi omezenou, jako např. jednorázové dárčovství krve).

ETICKÁ, PSYCHOSOCIÁLNÍ A PRÁVNÍ DOPORUČENÍ PRO IMPLEMENTACI

Cílem projektu bylo zformulovat doporučení pro implementaci EU nařízení do české legislativy. Výzkumný tým došel k těmto konsenzuálním doporučením:

- Psychosociální a etické principy pro legislativu
- Doporučení způsobu kompenzování v souvislosti s dárčovstvím látek lidského původu
- Strategie získávání živých dárců částí těla – návrh principů
- Návrh principů pro formulaci informovaných souhlasů s dárčovstvím
- Odborné doporučení pro uchování či zrušení anonymity dárčovství
- Doporučení pro práci odborníků z medicínské, psychosociální a právní oblasti vztahující se k řešené problematice

Dva z nich, které považujeme za nejdůležitější, proto připojujeme. Po skončení projektu se na MZ ČR vytvářel návrh novely zákona č. 373/2011 Sb., o specifických zdravotních službách, který reguluje asistovanou reprodukci. K němu vznikl další dokument, „Připomínky k návrhu zákona, kterým se mění zákon č. 373/2011 Sb., duben 2024“, jenž byl předán MZ ČR.

ZÁVĚR

Léčba pomoci darovaných částí těla (látek lidského původu) představuje jednu z nejrychleji se rozvíjejících medicínských technologií. Medicínsko-technické otázky týkající se bezpečnosti a kvality jsou podstatné, ale neméně zásadní jsou témata etická a psychosociální. Je nutno brát v úvahu, že medicínské technologie jsou ve výrazném předstihu před zhodnocením jejich dopadů (psychosociálních, etických, ekonomických, demografických...) v situaci obrovského konkurenčního boje mezi jednotlivými místními či globálními firmami.

Celý dárcovský systém stojí na důvěře lidí v transparentnost, spravedlnost a kvalitu programů. I do budoucnosti zůstává bezplatné a dobrovolné dárčovství základním principem evropské legislativy. Komerencializace oboru by přinesla větší dostupnost částí lidského těla pro využití u jiné osoby, ale

také obrovská rizika. Přehlížení faktu, že s vajíčky a plazmou se otevřeně obchoduje, povede časem i ke komercializaci sektoru krve, kostní dřeně a orgánů. Společnost se tak rozdělí na ty, co budou části svého těla prodávat, a ty, kdo si budou moci dovolit je kupovat. Celý výzkumný tým to považuje za nepřijatelný posun.

Všechny výstupy, jak empirické, tak zformulovaná doporučení, jsou volně přístupné na webu hlavního řešitele projektu, Zdravotně sociální fakulty Jihočeské univerzity (6).

Seznam použitých zkratk

MZ ČR	Ministerstvo zdravotnictví České republiky
SoHO	látky lidského původu (<i>substances of human origin</i>)
SÚKL	Státní ústav pro kontrolu léčiv
TA ČR	Technologická agentura České republiky

Čestné prohlášení

Autorka práce prohlašuje, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku není ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou.

Literatura

1. Nařízení Evropského parlamentu a Rady Evropské unie 2024/1938 ze dne 13. června 2024 o standardech kvality a bezpečnosti pro látky lidského původu určené k použití u člověka a o zrušení směrnic 2002/98/ES a 2004/23/ES. *Úřední věstník Evropské unie*, 17. 7. 2024. Dostupné na: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/PDF/?uri=OJ:L_202401938
2. Evaluation of the EU blood and tissues and cells legislation. Dostupné na: https://health.ec.europa.eu/document/download/19e9a3f4-98f4-49c0-9272-8edcbad0fb50_en?filename=swd_2019_375_summary_en.pdf
3. Konečná H, Čermáková Z, Honzová I a kol. Současné možnosti a rizika darování některých tkání, buněk a orgánů od živých dárců. *Čas Lék Čes* 2023; 162: 3–8.
4. XLIX. setkání Clubu JEP: Dárčovství krve, tkání a buněk – psychosociální, etické a právní otázky. Dostupné na: www.cls.cz/cluby-cls-jep/11-6-2025-xlix-setkani-clubu-jep-darcovstvi-krve-tkani-a-bunek-psychosocialni-eticke-a-pravni-otazky-13674
5. New EU rules on substances of human origin. Dostupné na: https://health.ec.europa.eu/blood-tissues-cells-and-organs/soho-regulation/new-eu-rules-substances-human-origin_en
6. Konečná H (hl. řešitel). Kvalita a udržitelnost programů dárčovství částí těla v ČR. *Zdravotně sociální fakulta JČU*, 2023. Dostupné na: www.zsf.jcu.cz/fakulta/aktualne/kvalita-a-udrizitelnost-programu-darcovstvi-casti-tela-v-cr-ta-cr-c-tl05000144-2021-2023

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

doc. PhDr. Ing. Hana Konečná, Ph.D.

Ústav humanitních studií v pomáhajících profesích JČU
J. Boreckého 1167/27, 370 11 České Budějovice
e-mail: hkonecna@zsf.jcu.cz

Psychosociální a etické principy pro legislativu ke krvi, tkáním a buňkám

Výstup z výzkumného projektu TAČR TL05000144 – Kvalita a udržitelnost programů dárce částí těla v ČR, 2021–2023

Hana Konečná

Ústav humanitních studií v pomáhajících profesích JČU v Českých Budějovicích

Čas. Léč. čes. 2024; 163: 169–170

Transplantační, transfuzní a regenerační medicína je rychle se rozvíjející oblastí medicíny. Je v ní obrovský potenciál, ale zároveň obsahuje obrovská psychosociální rizika, protože k léčbě využívá části těla jiného člověka. V současnosti se projednává Návrh nařízení Evropského parlamentu a Rady o standardech jakosti a bezpečnosti látek lidského původu určených k použití u člověka a o zrušení směrnic 2002/98/ES a 2004/23/ES (1). Na etická rizika spojená s legislativou upozorňuje i stanovisko Rady Evropy k návrhu zmíněné EU legislativy „Risk of commodification of substances of human origin“ (2). Spoluautoři výzkumné studie TAČR TL05000144 ze ZSF JU ČB, FSS OU Ostrava, FN Plzeň, FN Motol, FN Ostrava, FTN Praha, Nemocnice ČB, PF MU Brno, FSS MU zformulovali následující základní principy pro tvorbu legislativy.

OCHRANA PŘED POHLEDEM NA ČLOVĚKA JAKO NA ZDROJ „NÁHRADNÍCH DÍLŮ“ A NA SOHO JAKO NA SPOTŘEBNÍ MATERIÁL

Zájem o terapie využívající krev a její složky, tkáně a buňky (SoHO – substances of human origin) roste, tlak na jejich dostupnost je enormní. U některých typů substancí je komercializace již silná (2–4). Tyto terapie by proto měly být používány jako poslední možnost při zachráně životů, když neexistuje žádná jiná alternativa se srovnatelným účinkem. Vzhledem k jejich nedostatku by neměly být používány mimo biologické limity či biologické definice nemoci.

OCHRANA ZRANITELNÝCH LIDÍ PŘED VYKOŘIŠTOVÁNÍM

Podle Úmluvy o lidských právech a biomedicíně („Oviedské úmluvy“) nesmí být lidské tělo a jeho části zdrojem finančního prospěchu. Tento zákaz reflektuje striktní požadavek na ochranu lidské důstojnosti, která neumožňuje, aby s člověkem nebo jeho tělem bylo zacházeno jako s komoditou, která může být na tržním principu přenechána jinému za úplatu nebo za jinou formu protiplnění. Náhrada nákladů dárce spojených s dárcečstvím je povolena, nesmí však sloužit jako motivační faktor, protože oslovuje sociálně-ekonomicky slabší osoby. Zejména v současné sociální a ekonomické situaci nesmíme dovolit, aby se lidé rozdělili na dodavatele SoHO a příjemce SoHO.

DŮRAZ NA SOBĚSTAČNOST

Pokud jde o tak strategický zdroj, jakým jsou SoHO, je mezi státy dokonalá spravedlnost, protože mají stejný poměr

potenciálních dárců a potenciálních příjemců. Ve většině SoHO jsou požadavky na biokompatibilitu mezi dárce a příjemcem malé. S výjimkou humanitární pomoci při katastrofách a procedurách s vysokými požadavky na biokompatibilitu není důvod, aby tyto látky překračovaly hranice jednotlivých zdravotních systémů. Distribuce pouze v rámci jednotlivých zdravotnických systémů může vést k lepší kvalitě a bezpečnosti dárců i příjemců. Je-li nezbytná nadnárodní spolupráce (například při frakcionaci plazmy a produkci léčivých přípravků vyrobených z plazmy [PDMP – plasma-derived medicinal products]), měla by být regionální/národní soběstačnost ve zdrojovém materiálu cílem a spravedlivá distribuce konečných produktů je povinností. Bez významu není ani lepší ekonomická efektivita a lepší ochrana osobních údajů. Pro sledování kvality a bezpečnosti postupů na celosvětové úrovni a pro výzkumné účely stačí sdílet agregovaná data. Soběstačnost navíc pomůže chránit zranitelné lidi před vykořisťováním, protože země nejsou na stejné socioekonomické úrovni a občané z bohatších zemí cestují za léčbou do zemí chudších.

OCHRANA DĚTÍ NAROZENÝCH Z DAROVANÝCH GAMET

Tento princip je zmíněn v mnoha dokumentech (3–5). Některé země zrušily anonymitu dárcečství gamet a předpokládají za určitých podmínek a omezení kontakt mezi dítětem a dárceč či dárci, případně polovičními sourozenci; zdůvodňují to principy v Úmluvě o právech dítěte. Praktickou implementací tohoto přístupu se zabývá dokument „Good practice recommendations for information provision for those involved in reproductive donation“ (6). Proto je u dárcečství gamet ještě důležitější princip soběstačnosti v rámci jednoho zdravotního systému, a to jak z důvodu, aby byl dárce snadno dostupný pro dítě žijící v zemi se zrušenou anonymitou, aby se tak předešlo právním a psychosociálním problémům způsobeným odlišnou legislativou, tedy souvisejícím rozvojem reprodukční (dárcečské) turistiky.

Literatura

1. Proposal for a regulation of the European Parliament and of the Council on standards of quality and safety for substances of human origin intended for human application and repealing Directives 2002/98/EC and 2004/23/EC. Dostupné na: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=COM:2022:338:FIN>

2. Risk of commodification of substances of human origin. A position statement of the European Committee on Organ Transplantation of the Council of Europe. Adopted by the European Committee on Organ Transplantation (CD-P-TO) on 18 November 2022 following its 28th plenary meeting in Warsaw, Poland. Dostupné na: www.edqm.eu/documents/52006/0/OTC-CD-P-TO-Position-statement-Risk-of-commodification-of-SoHO-2022-11-18-Final.pdf/79e289b0-a02e-d3db-60c9-b9110ef704f2?t=1669631797556

3. Evaluation of the EU blood and tissues and cells legislation. Dostupné na: https://ec.europa.eu/health/blood_tissues_organs/policy/evaluation_en

4. Illicit and unethical activities with human tissues and cells. The Position Statement of the Council of Europe/EDQM, as adopted following the 22nd meeting of the European Committee on Organ Transplantation (CD-P-TO) on 12 October 2018. Dostupné na: www.edqm.eu/documents/

[52006/162284/Illicit+and+unethical+activities+with+human+tissues+and+cells+Addressing+the+need+for+the+elaboration+of+an+international+legal+instrument+to+protect+donors+and+recipients.pdf/d2c04525-aab7-3b7e-a5d6-c190bf7e22af?t=1643374021591](https://www.edqm.eu/documents/52006/162284/Illicit+and+unethical+activities+with+human+tissues+and+cells+Addressing+the+need+for+the+elaboration+of+an+international+legal+instrument+to+protect+donors+and+recipients.pdf/d2c04525-aab7-3b7e-a5d6-c190bf7e22af?t=1643374021591)

5. Anonymous donation of sperm and oocytes: balancing the rights of parents, donors and children. Committee on Social Affairs, Health and Sustainable Development, Parliamentary Assembly, Council of Europe. Dostupné na: <https://assembly.coe.int/nw/xml/XRef/Xref-XML2HTML-en.asp?fileid=25439>

6. Kirkman-Brown J, Calhaz-Jorge C, Dancet EAF et al.; ESHRE Working Group on Reproductive Donation. Good practice recommendations for information provision for those involved in reproductive donation. *Hum Reprod Open* 2022; 1: hoac001.

pr+Lékárníky.cz

největší informační zdroj pro lékárníky



Přináší současné poznatky z farmacie
a celoživotní vzdělávání

- + Aktuality ze světa farmacie
- + Vzdělávací on-line kurzy kreditované ČLnK
- + Specializované zpravodaje
– žádné informace Vám neuniknou!



www.prolekarniky.cz/registrace

REGISTRACE ZDARMA

Doporučení pro práci odborníků z medicínské, psychosociální a právní oblasti

Výstup z výzkumného projektu TAČR TL05000144 – Kvalita a udržitelnost programů dárčovství částí těla v ČR, 2021–2023

Hana Konečná

Ústav humanitních studií v pomáhajících profesích JČU v Českých Budějovicích

Čas. Lék. čes. 2024; 163: 171–173

Podmínkou provedení zdravotnického výkonu je informovaný souhlas, který je ovšem platný jediné v případě, že byl pacient dostatečně informovaný a informacím porozuměl (1). Odběr a využívání části těla jednoho člověka k léčbě jiného člověka je velmi specifická oblast medicíny, o níž se musí uvažovat nejen v medicínském, ale také v etickém, právním a psychosociálním kontextu.

Nejpropracovanější systém poradenství je proto u asistované reprodukce. Rozlišuje se několik druhů poradenství (2):

- Informační poradenství (poskytování lékařských informací, obvykle členem lékařského týmu, je podmínkou platnosti informovaného souhlasu).
- Terapeutické poradenství (emocionální podpora, poskytuje psychologicky vzdělaný odborník, je dobrovolné).
- Implikační poradenství (poskytování a objasňování informací o důsledcích léčby, je podmínkou platnosti informovaného souhlasu, poskytovat by měl psychologicky vzdělaný odborník, případně i právník).

Český transplantáční zákon vyžaduje u některých výkonů schválení etickou komisí. Ta má mít nejméně 5 členů, z nichž je aspoň jeden klinický psycholog a jeden právník. Nejméně dvě třetiny členů musejí být nezávislých vůči poskytovateli zdravotního výkonu (3). Povinná konzultace s psychologem a právníkem je také součástí Doporučení SAR k náhradnímu mateřství (4).

Britský zákon *Human Fertilisation and Embryology Act (HFEA)* v čl. 13(6) stanovuje (5): „Ženě nesmí být poskytnuty léčebné služby [...] pokud ona a kterýkoli muž nebo žena, kteří mají být léčeni společně s ní, nedostali vhodnou příležitost získat řádné poradenství o důsledcích.“ *Code of Practice* (6) pak uvádí tyto situace: kryokonzervace (vlastních) gamet či embryí, využití darovaných gamet, embryí či mitochondrií, darování gamet či embryí. Psychologické poradenství jako velmi doporučované či povinnou součást léčby mají i další země (7), odborníci se vesměs shodují, že u dárců a příjemců darovaných gamet by mělo být povinné (8). *HFEA Code of Practice* definuje vzdělání poradců takto (6): „Léčebná centra by měla zajistit, aby byla jmenována alespoň jedna osoba, která bude plnit roli poradce. Všichni poradci by měli mít odbornou způsobilost v poradenství v oblasti neplodnosti“ a popisuje požadavky na takovou specializaci. Některé země mají odborné společnosti zaměřené na takové poradenství, například v Británii *British Infertility Counselling Association (BICA)* (9) či v Německu *BKiD – Fortbildungen. Beratungsnetzwerk Kinderwunsch Deutschland* (10).

Dítě (dále v textu ve smyslu potomek, nikoliv nutně vázáno na věk) se k situaci dopředu vyjádřit nemůže. Některé legislativy však obsahují požadavek zvážit zájmy budoucího dítěte, například v Británii „ženě nesmí být poskytnuty léčebné služby, pokud nebylo bráno v úvahu blaho jakéhokoli dítěte, které se může narodit v důsledku léčby [...] a každého dalšího dítěte, které může být porodem postiženo“ (5). Informovaným souhlasem dárců gamet a žadatelů o léčbu a úspěšnou léčbou však potřeba poradenství nekončí, velmi specifickou situací je „otevření registru“ a kontakt dítěte s dárce (11), Evropská společnost pro lidskou reprodukci a embryologii (ESHRE – *European Society of Human Reproduction and Embryology*) vydala „*Good practice recommendations for information provision for those involved in reproductive donation*“ (12) s časovou osou poradenství pro dárce gamet, žadatele o léčbu a takto narozené dítě, z níž je zřejmé, že jde o desítky let trvající proces (před rozhodnutím se pro darování/léčbu, vysvětlování situace takto narozenému dítěti, příprava všech zúčastněných na odanonymnění, příprava na setkání s dárce, pomoc potom). Dokument také jasně definuje, jaká témata by měla být s kým probírána, jsou k tomu checklisty (13). S dlouhodobým psychologickým poradenstvím počítá i britský *Code of Practice* (6), existuje spousta podpůrných organizací (14).

PROJEKT A JEHO EMPIRICKÉ VÝSTUPY VZTAHUJÍCÍ SE K PORADENSTVÍ

Analytická část projektu popsala jednotlivé dárcovské procedury a srovnala je mezi sebou, včetně srovnání rizik, a to i psychosociálních či právních, analyzovali jsme metody získávání dárců. Formulovali jsme psychosociální a etické principy pro legislativu, doporučení způsobu kompenzování, návrh strategie získávání dárců, principy pro obsah informovaných souhlasů, doporučení k ne/anonymitě dárčovství. K tématu jsme publikovali a budeme dále publikovat odborné články (15).

Na tomto základě zformulovali spoluautoři výzkumné studie TAČR TL05000144 ze ZSF JU ČB, FSS MU Brno, FSS OU Ostrava, FN Plzeň, FN Motol, FN Ostrava, FTN Praha, Nemocnice ČB, PF MU Brno a FN Brno následující doporučení pro poradenství pro živé dárce částí těla, příjemce darovaných částí, děti vzniklé díky asistované reprodukci s dárčovstvím a další osoby, kterých se problematika dárčovství částí těla nějak osobně dotýká:

Pro zajištění přístupu k procedurám transfúzní a transplantáční medicíny je podstatná důvěra dárců v systém.

Základním předpokladem vzniku důvěry je srozumitelnost. Vytváření stále obsažnějších informovaných souhlasů a pracovaných systémů poradenství považujeme za kontraproduktivní strategii. Z technických oborů je znám princip KISS (*keep it simple and stupid*), který říká, že většina systémů funguje nejlépe, pokud jsou jednoduché; jednoduchost by proto měla být klíčovým cílem v designu. Potřebné kroky jsme formulovali v Etických principech pro legislativu (16).

Dárcovství krve a jejích složek je procedura s minimálními zdravotními, psychosociálními i právními riziky. Současnou praxi informování, případně poradenství, vedené zdravotníky, považujeme za naprosto dostačující. Není důvod nabízet specializované terapeutické či implikační poradenství; zvyšování objemu informací a času stráveného dárcovskou procedurou by pravděpodobně dárce spíše odradilo. Výjimečné případy je schopen vyřešit klinický psycholog.

Dárcovství krvetvorných buněk (kostní dřeví) je také procedura s minimálními zdravotními, psychosociálními a právními riziky. Pokud se zachová současná praxe anonymity mezi dárce a příjemcem, aby dárce případně nebyl traumatizován zdravotními komplikacemi či úmrtím příjemce, není potřeba na zavedeném systému nic měnit. Jde o málo častou proceduru, dárce stráví několik dní v nemocnici, je zde dostatečný časový prostor na diskusi se zdravotníkem. Výjimečné případy je schopen vyřešit klinický psycholog.

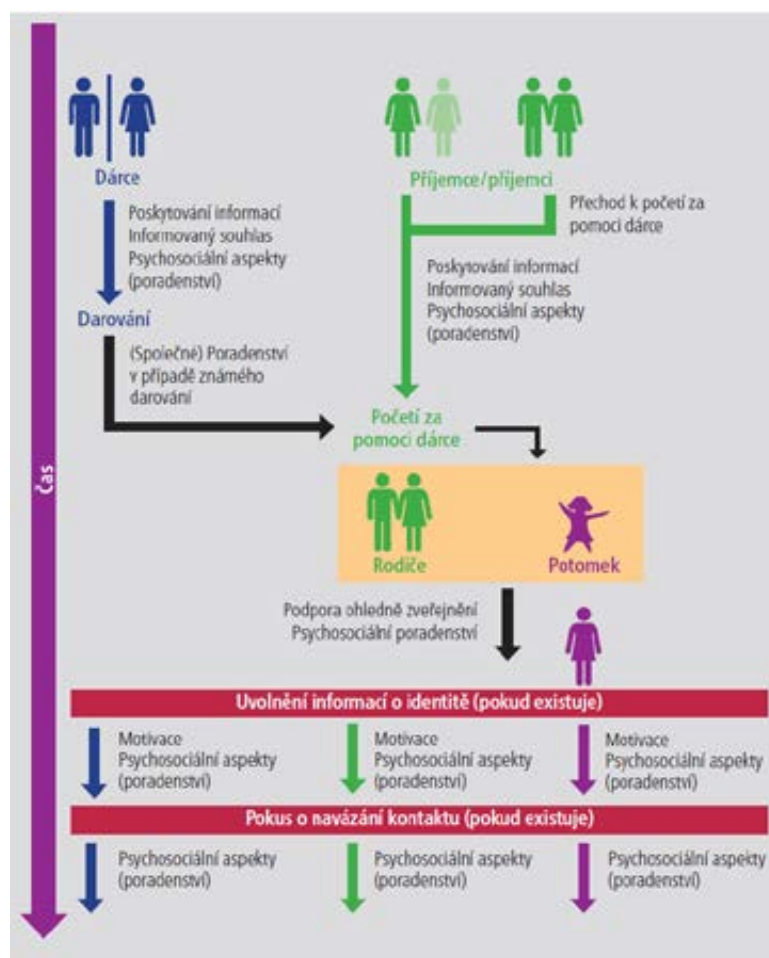
Asistovaná reprodukce s dárcovstvím je sice soubor procedur s malými zdravotními riziky, nicméně obrovskými psychosociálními a právními riziky, přičemž vývoj technologií (např. dostupnost genetických testů) a změny v definicích neplodnosti a interpretaci dětských práv dané změnami společenského myšlení situaci dále komplikují. Ještě víc než u předchozích dárcovských procedur proto doporučujeme přijetí námi formulovaných Etických principů pro legislativu. Asistovaná reprodukce (ART – *assisted reproductive technology*) s dárcovstvím by se měla stát procedurou s výjimečnou nebo nulovou dostupností. Pokud jde o anonymitu mezi dárce gamet a dítětem, možnosti řešení uvádíme v doporučení k uchování či zrušení anonymity a v mnoha člancích.

Podmínkou platnosti informovaného souhlasu s dárcovstvím gamet, náhradním mateřstvím či léčbou je informační poradenství, které by měl poskytovat zdravotník, a implikační poradenství, pro něž by každé centrum poskytující ART s dárcovstvím mělo mít speciálně vyškolenou osobu se vzděláním z oblasti věd o člověku (psycholog, sociální pracovník, právník atd.). Speciální školení lze získat např. kurzy ESHRE, britské BICA či německé BKID. Dostupné by mělo být také terapeutické poradenství. Kvůli možnosti dobře si rozmyslet, zda darovat gamety či podstoupit proceduru, by informovaný souhlas měl mít platnost až 3 měsíce od podpisu, viz náš výstup k informovanému souhlasu. Speciální druh

a rozšířený rozsah informačního a implikačního poradenství by měl být povinný pro všechny osoby, pokud se legislativně přistoupí k řešení systému *polyparenthood*. Tam musí poradenství poskytnout kromě speciálně vyškoleného psychologa i speciálně vyškolený právník.

Informační, implikační i terapeutické poradenství by mělo být dárce, žadatelům, takto narozenému dítěti a každé další osobě dotčené procedurou (prarodiče, dárcevy děti...) dostupné, kdykoliv bude potřebovat. Potřeba může trvat desítky let (obr. 1) (12). Terapeuti by měli mít speciální školení, orientované na problematiku ART.

Nelze garantovat anonymitu ani dočasnou anonymitu *open identity* systému (dítě může žádat o identifikující informace o dárce až po dosažení určitého věku, obvykle zletilosti), model načasování informování a poradenství dle ESHRE (12) je proto obtížně naplnitelný. Je nutné, aby právní rodiče i dárce byli dopředu připraveni na to, že kdykoliv může být anonymita prolomena. Mělo by to být obsahem implikačního poradenství před podepsáním informovaného souhlasu, ale dostupnost konzultací by měla být neomezená. Právní rodiče by dítěti měli odmalicka vysvětlovat okolnosti početí, aby nebylo zaskočeno, pokud je bude neformálně, např. přes sociální síť, kontaktovat poloviční sourozenec (= od stejného dárce) či sám dárce. Podobně dárce by měl „svým“ dětem vysvětlovat, že pravděpodobně mají poloviční sourozence a setkání není vyloučeno. Měli by pro ně být snadno dosažitelní speciálně vyškolení poradci. Vhodnými adepty by mohli být



Obr. 1 Časová osa pro informování a poradenství v ART s dárcovstvím (upraveno dle: 12)

psychologové z oblasti náhradní rodinné péče, kteří mají zkušenosti s asistencí u kontaktů dětí z pěstounských rodin se členy jejich původní rodiny (obr. 1).

Pro děti narozené prostřednictvím ART s dárcovstvím či „vlastní“ děti dárce by mělo být jakékoliv poradenství snadno dostupné a bezplatné. Problém může nastat u dětí, kterým rodiče nesdělili fakt dárcovství, a budou neformálními cestami osloveni polovičními sourozenci či dárce. Linky krizové pomoci by měly o problému vědět a znát vhodného terapeuta.

Existuje dostatek odborné literatury jak popisující problémy, tak zaměřené na terapii, doporučujeme např. tyto autory: Petra Thorn, Tewes Wischmann, Wendy Kramer, Eric Blyth, Sofia Gameiro, Jacky Boivin, Clare Lewis-Jones, Christine Verhaak a další.

Literatura

- 1. Dimun P.** Nejvyšší soud vyložil, jak má vypadat souhlas pacienta se zákrokem. Klíčový je ústní pohovor. *Česká justice*, 2. 3. 2023. Dostupné na: www.ceska-justice.cz/2023/03/nejvyssi-soud-vylozil-jak-ma-vypadat-souhlas-pacienta-se-zakrokem-klucovy-je-ustni-pohovor
- 2.** Fertility care and emotional wellbeing. *Royal College of Nursing*, 2020. Dostupné na: www.rcn.org.uk/Professional-Development/publications/fertility-care-and-emotional-wellbeing-uk-pub-011-054
- 3.** Zákon č. 285/2002 Sb., o darování, odběrech a transplantacích tkání a orgánů a o změně některých zákonů (transplantační zákon). In: Sběrka zákonů České republiky, částka 103/2002.
- 4. Rumpík D, Rumpíková P, Ventruba P a kol.** Kritéria pro výběr surrogátní matky – doporučení SAR ČGPS ČLS JEP. In: Žáková J, Ventruba P (eds.). Sborník abstrakt 15. česko-slovenské konference reprodukční gynekologie a 26. symposia asistované reprodukce. *Masarykova univerzita*, Brno, 2016: 34.
- 5.** Human Fertilisation and Embryology Act. *The Official Home of UK Legislation*, 1990. Dostupné na: www.legislation.gov.uk/ukpga/1990/37/section/13
- 6.** The code of practice version 9.4 is now available. *Human Fertilisation and Embryology Authority*, 2023. Dostupné na: www.hfea.gov.uk/about-us/news-and-press-releases/2023/the-code-of-practice-version-94-is-now-available
- 7.** European Atlas of Fertility Treatment Policies. *Fertility Europe*, 2021. Dostupné na: <https://fertilityeurope.eu/european-atlas-of-fertility-treatment-policies>
- 8.** Should psychological counselling be mandatory/routine in infertility care and ART? *ESHRE Webinar*, Brusel, 2023.
- 9.** Who we are. *British Infertility Counselling Association*. Dostupné na: www.bica.net/about-us
- 10.** BKiD – Fortbildungen. Beratungsnetzwerk Kinderwunsch Deutschland. Dostupné na: www.kinderwunschfortbildung.de
- 11.** Opening the Register: How to handle disclosure of gamete donor information. *Progress Educational Trust*. Dostupné na: www.youtube.com/watch?v=ybofqd8un4w
- 12. Kirkman-Brown J, Calhaz-Jorge C, Dancet EAF et al.;** ESHRE Working Group on Reproductive Donation. Good practice recommendations for information provision for those involved in reproductive donation. *Hum Reprod Open*. 2022; 1: hoac001.
- 13.** Good practice recommendations for information provision for those involved in reproductive donation. *ESHRE Working Group on Reproductive Donation*, 2022. Dostupné na: www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Information-provision-in-donation
- 14.** Getting emotional support. *Human Fertilisation and Embryology Authority*. Dostupné na: www.hfea.gov.uk/treatments/explore-all-treatments/getting-emotional-support
- 15. Konečná H (hl. řešitel).** Kvalita a udržitelnost programů dárcovství částí těla v ČR. *Zdravotně sociální fakulta JČU*, 2023. Dostupné na: www.zsf.jcu.cz/fakulta/aktualne/kvalita-a-udrizitelnost-programu-darcovstvi-casti-tela-v-cr-ta-cr-c-tl05000144-2021-2023
- 16.** Psychosociální a etické principy pro legislativu. *Zdravotně sociální fakulta JČU*, České Budějovice, 2023. Dostupné na: www.zsf.jcu.cz/images/ZSF/veda-a-vyzkum/projekty/VystupyTL05000144_darcovstviCastiTelaCR/principy-pro-btc-legislativu-navrh-2023-duben4.pdf

80 let 4. interní kliniky 1. lékařské fakulty UK a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

Jaroslav Macášek

4. interní klinika – klinika gastroenterologie a hepatologie 1. LF UK a VFN v Praze

Čas. Léč. čes. 2024; 163: 174–175

V těchto dnech jsme si připomněli 80 let existence 4. interní kliniky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze. Během osmi desetiletí se klinika stala uznávaným pracovištěm, zajišťujícím léčbu interních onemocnění v celé šíři oboru, ale současně je centrem výzkumu a výuky oborů jako kardiologie, angiology, gastroenterologie a hepatologie, lipidologie, nutriční a intenzivní medicína i dalších specializací.

Klinika vznikla 9. května 1945 a prvním přednostou byl prof. MUDr. Bohumil Prusík, DrSc. (1886–1964; přednosta 1945–1959). Profesor Prusík kliniku převzal v květnových dnech od přednosta protektorátní II. německé interní kliniky profesora Arthura Rühla. Budova v níž sídlila, postavená v roce 1898 k 50. výročí vlády císaře Františka Josefa I., sloužila původně německým klinikám a byla známa jako *Jubiläumspavillon*.

Od počátku se klinika věnovala péči o pacienty, vzdělávání lékařů a dalších zdravotníků a také lékařskému výzkumu. Mezi blízké spolupracovníky profesora Prusíka, kteří stáli u zrodu především angiologické školy, patřili prof. MUDr. Zdeněk Reiniš, DrSc. (nejbližší spolupracovník prof. Prusíka, angiolog, věnoval se výzkumu experimentální aterosogeneze a epidemiologie rizikových faktorů kardiovaskulárních chorob), doc. MUDr. Josef Pokorný, CSc. (angiolog a kardiolog), doc. MUDr. Antonín Krčilek, CSc. (kardiolog a angiolog), prof. MUDr. Josef Mašek, DrSc. (zakladatel Ústavu pro výzkum výživy lidu, gastroenterolog a dietolog, autor první monografie o gastroskopii z roku 1951, spoluzakladatel gastroenterologie na klinice), doc. MUDr. Přemysl Doberský, CSc. (zakladatel československého dietního systému). Kromě již uvedených oborů bylo na klinice samostatné radiodiagnostické oddělení, oddělení fyzioterapie a také biochemická laboratoř.

Druhým přednostou se v roce 1959 stal prof. MUDr. Mojmír Fučík, který byl prorektorem UK a předsedou Čs. gastroenterologické společnosti ČLS JEP. Zavedl četné endoskopické metody a další vyšetřovací metody v gastroenterologii včetně jaterní biopsie. V roce 1957 založil Výzkumnou gastroenterologickou laboratoř, která se věnovala fyziologii a patofyziologii GIT, patofyziologii bolesti a etiopatogenezi vředové choroby. Mezi jeho významné spolupracovníky a žáky patřili doc. MUDr. Markéta Jablonská, DrSc., doc. MUDr. Roman Ronský, CSc., doc. MUDr. Květa Soukupová, CSc., doc. MUDr. Hana Todorovičová, CSc., doc. MUDr. Ota Riedl, CSc., doc. MUDr. František Tvaroh, CSc., obezitolog doc. MUDr. Vojtěch Hainer, CSc. (pozdější ředitel Endokrinologického ústavu), prof. MUDr. Jiří Skořepa, DrSc.

(pozdější přednosta, odborník se specializací na tropické choroby a lipidologii) a donedávna na klinice aktivní prof. MUDr. Adolf Slabý, DrSc. V tomto období přišli na kliniku její pozdější významní pracovníci MUDr. Aleš Žák, pozdější profesor a přednosta kliniky, a MUDr. Miroslav Zeman, pozdější docent a vedoucí standardního lůžkového oddělení, kteří se stali členy lipidové skupiny.

Po profesoru Fučíkovi se stal přednostou prof. MUDr. Jiří Skořepa, DrSc. (1921–2003, přednosta 1980–1986), který byl také prorektorem UK a členem řady mezinárodních vědeckých společností. Profesor Skořepa se svými spolupracovníky doc. MUDr. Petrem Hrabákem, Ing. Přemyslem Marešem, RNDr. Evou Tvrzickou, MUDr. Alešem Žákem a MUDr. Miroslavem Zemanem rozvíjel především obor lipidologie, proto se výzkum na klinice zaměřoval na metabolismus lipidů s orientací na aterosogenezi a význam lipidů v patogenezi zhoubných nádorů. Pracovníci laboratoře (Ing. Mareš, RNDr. Tvrzická) se věnovali chromatografickým technikám chemické analýzy lipidů a mastných kyselin. V roce 1983 byla zásluhou doc. MUDr. Petra Bartůňka, CSc., vybudována moderní osmilůžková JIP a v roce 1985 zásluhou doc. MUDr. Vojtěcha Hainera, CSc., osmilůžková obezitologická jednotka a laboratoř, ve které spolu s ním pracovali pozdější profesori Marie Kunešová a Vladimír Stich. Koncem funkčního období profesora Skořepy bylo započato i s rekonstrukcí gastroenterologického oddělení (součástí gastroenterologické skupiny byl mj. MUDr. Tomislav Švestka, CSc.).

V roce 1986 se stal přednostou prof. MUDr. Petr Hrabák, DrSc. (1933–2019; přednosta do roku 1990), který pokračoval v rozvoji lipidologie. V této době byla dokončena rekonstrukce gastroenterologického oddělení, o kterou se zasloužil MUDr. Miloš Svitavský, CSc., a gastroenterologická skupina se rozrostla o doc. MUDr. Jana Kotrlíka, CSc. (zavedl metody jako ERCP, EPT), jehož významným žákem byl MUDr. Karel Hrubant. Klinická angiologie byla posílena příchodem MUDr. Miroslava Bulvase, CSc. (arteriografie periferních a koronárních tepen), který spolupracoval s MUDr. Miroslavem Chocholou, CSc. Experimentální angiologie posílila příchodem doc. MUDr. Josefa Hladovce, CSc. (funkce endotelu, problematika hyperhomocysteinémie).

Po listopadové revoluci v roce 1989 se přednostou stal angiolog doc. MUDr. Vladimír Puchmayer, CSc. (1929–2008; přednosta 1990–1995). Docent Puchmayer byl poslední přímý žák profesora Prusíka a byl spoluzakladatelem České angiologické společnosti ČLS JEP (1993; první předseda) a Středoevropského vaskulárního fóra (1997). Došlo k rozvoji invazivní angiologie, byla zřízena hyperbarická oxygenoterapie. V tomto období

byla dokončena generální rekonstrukce kliniky a otevřeny 3 jednotky pro intenzivní péči (KJ, JIMP, JIAP).

Dalším přednostou se stal doc. MUDr. Petr Bartůněk, CSc., internista se zájmem o kardiologii a intenzivní medicínu, který se podílel na restrukturalizaci vnitřního lékařství na 1. LF UK a ve VFN. V rámci této restrukturalizace byla angiologie přesunuta na 2. interní kliniku a z ní naopak přešli na 4. interní kliniku gastroenterologové MUDr. Karel Lukáš, prof. MUDr. Milan Lukáš, MUDr. Aleš Novotný, MUDr. Martin Bortlík. Ke klinice bylo připojeno i gastroenterologické oddělení na Fakultní poliklinice (prof. MUDr. Přemysl Frič, MUDr. Vladimír Novotný). Obezitologie byla přesunuta na 3. interní kliniku. V tomto období tedy vzniklo hepatogastroenterologické pracoviště, jediné ve VFN, které v této podobě funguje dosud.

Po docentu Bartůněkovi se přednostou kliniky stal prof. MUDr. Aleš Žák, DrSc. (funkční období 2000–2019), který dokončil integraci hepatogastroenterologie příchodem lékařů z 1. interní kliniky (prof. MUDr. Zdeněk Mareček, DrSc., doc. MUDr. RNDr. Jiří Beneš, CSc., doc. MUDr. Radan Brůha, CSc., doc. MUDr. Milan Kaláb, CSc., MUDr. Jaromír Petrtýl, CSc., doc. MUDr. Petr Urbánek, CSc., doc. MUDr. Libor Vítek, Ph.D.). V tomto období klinika fungovala s lůžky pro všeobecnou internu, gastroenterologii, nutriční podporu a intenzivní medicínu. Z důvodu reorganizace péče ve Všeobecné fakultní nemocnici byla na klinice zrušena koronární jednotka a jednotka intermediární kardiologické péče, zůstala pouze multioborová JIP.

Od roku 2019 dosud je přednostou kliniky prof. MUDr. Radan Brůha, CSc., který je předním gastroenterologem a hepatologem. Výzkumně a ve své odborné lékařské praxi se zabývá především jaterní steatózou a Wilsonovou chorobou. Je nositelem Baresovy ceny za nejlepší vědeckou práci v oboru hepatogastroenterologie (2018) a předsedou České hepatologické společnosti ČLS JEP. Klinika se za jeho vedení rozvíjí v oborech gastroenterologie, hepatologie, nutriční medicíny, lipidologie a byla též významnou složkou v péči o pacienty v době epidemie COVID-19. Součástí vedení kliniky jsou prim. MUDr. Jaroslav Macásek, Ph.D., a vrchní sestra Mgr. Petra Králová. 4. interní klinika je v současné době významným výzkumným a pedagogickým pracovištěm. Zajišťuje pregraduální výuku 1. lékařské fakulty UK v oboru všeobecného lékařství ve 3., 5. a 6. ročníku a v oboru zubního lékařství v českém i anglickém jazyce. Probíhá zde také výuka studentů v nelékařských zdravotnických oborech. Důležitou funkcí je rovněž výchova postgraduálních studentů

v doktorských studijních programech a lékařů v jejich specializačním vzdělávání (vnitřní lékařství, gastroenterologie a hepatologie). V rámci poskytování léčebně-preventivní péče na klinice fungují 4 standardní lůžková oddělení, jednotka intenzivní péče, nutriční stacionář, endoskopické pracoviště na klinice (vedoucí lékař as. MUDr. Jaromír Petrtýl, CSc.) i na Fakultní poliklinice (vedoucí lékař doc. MUDr. Tomáš Krechler, CSc.) a řada specializovaných ambulančních na klinice i Fakultní poliklinice.

Důležité součásti kliniky jsou společná pracoviště s Ústavem klinické biochemie a laboratorní diagnostiky: Výzkumná hepatologická laboratoř (vedoucí prof. MUDr. Libor Vítek, Ph.D.) a Lipidová laboratoř (RNDr. Marek Vecka, Ph.D., RNDr. Barbora Staňková, Ph.D., a RNDr. Eva Tvrzická, CSc.). Pracovní skupinu zabývající se nutriční podporou vede doc. MUDr. František Novák, Ph.D.

Klinika se v současnosti specializuje na komplexní péči o pacienty s onemocněními trávicího traktu, jater, žlučových cest a slinivky břišní. Mezi hlavní oblasti zájmu patří hepatologie (diagnostika a léčba onemocnění jater – především metabolicky asociovaného steatotického onemocnění jater), gastroenterologie a endoskopická vyšetření (diagnostika a léčba onemocnění trávicího traktu se zaměřením na nespecifické střevní záněty, onemocnění žlučových cest a pankreatu) zahrnující provádění moderních vyšetřovacích a terapeutických postupů včetně cholangioskopie, endosonografie pankreatu a žlučových cest společně s drenážními výkony na pankreatu, lipidologie (rutinní i nejmodernější biologické terapie hyperlipidemií), diabetologie a klinická výživa. Klinika zajišťuje péči o velkou skupinu pacientů se zavedenou enterální a parenterální výživou, ve které patří na přední příčku v rozsahu poskytované péče mezi všemi podobnými pracovišti v Česku.

4. interní klinika je tedy v současnosti vyprofilovaná jako pracoviště poskytující špičkovou péči v oborech gastroenterologie, hepatologie a vnitřního lékařství a hraje důležitou roli ve výchově budoucích odborníků ve zdravotnictví.

ADRESA PRO KORESPONDENCI:

prim. MUDr. Jaroslav Macásek, Ph.D.

4. interní klinika – klinika gastroenterologie
a hepatologie 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2
e-mail: jaroslav.macasek@vfn.cz

Profesor Gazi Yaşargil – nedožitých 100 let vizionáře světové neurochirurgie

Mahmut Gazi Yaşargil se narodil 6. července 1925 v Lice ve východním Turecku. Medicínu studoval nejprve v Ankaře, od roku 1944 krátce na Univerzitě Friedricha Schillera v Jeně a pokračoval na Basilejské univerzitě, kde v roce 1950 promoval. 40 let pracoval v univerzitní nemocnici ve švýcarském Curychu, v letech 1973–93 jako přednosta zdejší neurochirurgické kliniky. Po penzionování odešel do Spojených států a v 69 letech se stal profesorem neurochirurgie na Arkansaské univerzitě v Little Rocku. V roce 2013 se vrátil do Turecka a byl jmenován profesorem na *Yeditepe Üniversitesi* v Istanbulu. Do téměř 100 let věku se neuvěřitelně aktivně věnoval neurochirurgii. Napsal 340 prací a 13 skvělých monografií, ze kterých se učí již několik generací. Je čestným členem mnoha univerzit a institucí po celém světě a čestným občanem řady měst nejen v Turecku, ale i v Argentíně a Texasu. Obdržel nespočetné vyznamenání, v roce 1998 titul „*Neurosurgeon of the Century*“ a o rok později jako druhý neurochirurg v historii i titul „*Man of the Century 1950–2000*“ – stal se tak následovníkem otce-zakladatele neurochirurgie Harveyho Cushinga (1869–1939, držitele titulu „*Man of the Century 1900–1950*“). V roce 2024 byla v Istanbulu založena *Yaşargil Microneurosurgery Academy*.

Profesor Yaşargil je považován za zakladatele moderní podoby neurochirurgie, kterou je mikroneurochirurgie. Jeho přístup byl vizionářský. Zasloužil se o vývoj nové generace binokulárních mikroskopů s možností asistence, s dokonalým ovládnutím, a dokonce ústními spínači, aby operátor nemusel vyjímát ruce z operačního pole. Zasloužil se o vznik zcela nového mikročirurického instrumentaria a nové mikročirurické operační techniky s pohyblivým křeslem pro operátora. Inicioval celý obor mikroanatomie.

Gazi Yaşargil patří mezi nejváženější osobnosti Světové federace neurochirurgických společností (WFNS) a má zcela výjimečný význam i pro českou neurochirurgii. V roce 1971 se zúčastnil 4. evropského neurochirurgického kongresu v Praze – poslední mezinárodní lékařské konference po okupaci republiky v srpnu 1968. Kongres byl zcela ve znamení klasické neurochirurgie, k mikroskopu panovala v neurochirurgii skepse. Z celkových 800 účastníků se „bezvýznamné“ sekce o cévní mikročirurgii účastnilo jen asi 10 lidí. Z pověření (tehdy) docenta Vladimíra Beneše nejstaršího, sekretáře sjezdu, jsem zajišťoval promítání. Díky tomu jsem pochopil, že mikroskopies je budoucnost neurochirurgie. Za velice složitých podmínek se mi v dalších letech podařilo v Praze mikročirurgii zavést do celé neurochirurgie i do spondylochirurgie. Zasloužil se o to akademik Zdeněk Kunc, zakladatel Neurochirurgické kliniky ÚVN, později profesor Ivo Fusek a další lékaři. Znamenalo to radikální změnu práce celého týmu. Například instrumentářky se musely naučit podávat neviditelné vlákno silné jako erytrocyt. I jinak vzdělaní lékaři význam nového směru zprvu nechápali. Je znám výrok Vladimíra Beneše: „*Mikročirurgii jen přes moji mrtvolu.*“ Také

na neurochirurgické klinice v Hradci Králové, nejstarším českém neurochirurgickém pracovišti, vedeném profesorem Rudolfem Petrem, se mikročirurgii věnovali jen okrajově.

I v době mezinárodní izolace, tehdy konspirativně a potají, se mi dařilo s Gazi Yaşargilem udržovat nadstandardní vztahy. Ty se mohly naplno rozvinout po získání svobody v roce 1989. Jen malým díkem bylo ocenění ze strany Univerzity Karlovy na 7. kongresu Středoevropské neurochirurgické společnosti (CENS) v Praze v roce 2012 (obr. 1). Curyšská univerzita připravila na dny 4. a 5. července 2025 *Yaşargil 100th Anniversary Symposium*, oslavenec však bohužel zemřel 3 týdny před tím, dne 10. června 2025. Přesto se oslavy uskutečnily i s našimi přáními RIP.



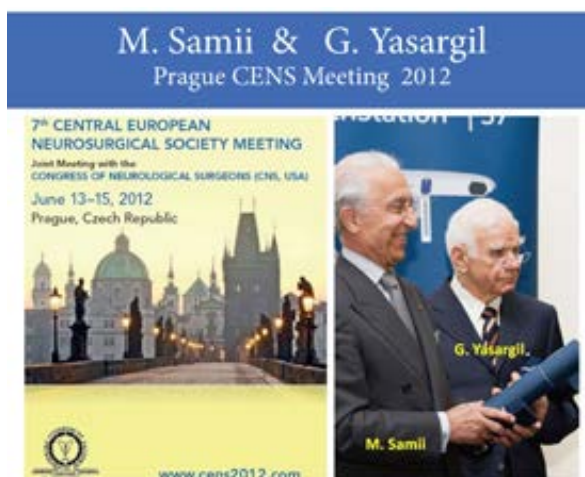
Obr. 1 Profesor Gazi Yaşargil a autor článku v roce 2012 na kongresu CENS v Praze

Vizionářská osobnost Gazi Yaşargila může posloužit k řadě obecných poznatků. Jako neurochirurg pochopil, že k pokroku v rámci našeho oboru je nezbytné zdokonalit lidský zrak. Celý život cíleně studoval možnosti zlepšení vidění a dnes díky němu operujeme s neuvěřitelnou přesností, protože mikročirurgie využívá všechny vymoženosti výpočetní a zobrazovací techniky, navigaci, endoskopii a nejnověji exoskopy s 3D zobrazením. Již před operací známe detaily

a při samotném výkonu se řídíme velkou obrazovkou, kde vidíme podrobnosti operovaných struktur.

Úroveň současné neurochirurgie určuje kromě mikrochirurgie také chirurgie lebeční spodiny – baze lební. Dva geniální lékaři, neurochirurg Gazi Yaşargil, a otorinolaryngolog Ugo Peter Fisch (1931–2019), působili skoro ve stejné době jako profesori na téže univerzitě v Curychu, přesto se nestali zakladateli nového progresivního oboru, který přinesl možnost operovat všechny procesy v hlavě. Těmi se stali až původem íránský profesor neurochirurgie Madjid Samii (*1937) (obr. 2) a otorinolaryngolog Wolfgang Draf (1940–2011), oba působící v Hannoveru. Vznik oboru vyžadoval empatickou spolupráci ORL, neurochirurgie a dalších specializací. Gazi Yaşargil a Ugo Fisch, kteří byli v chirurgii lební baze i průkopníky, byli natolik dominantní, že své úsilí v Curychu nekoordinovali. Naproti tomu empatičtí přátelé a vizionáři Madjid Samii a Wolfgang Draf podřídili svoji prestiž prospěchu pacientů a jsou právem označováni za iniciátory světové chirurgie lební baze.

Výjimečných osobností je i ve vědě velmi málo a příběh Gazi Yaşargila ukazuje, že i dobře míněné právní a politické mantinely nemusejí sloužit pokroku. Jako švýcarský občan od roku 1964 musel podle tamních zákonů v roce 1993 ukončit své působení na Curyšské univerzitě z důvodu vysokého věku. Jenže ho čekalo ještě 31 let aktivního života, které mohl naplnit v USA a ještě později v rodném Turecku. I u nás trvají snahy omezovat významné pozice věkem, a to i v případě úspěšných lékařů. Ale kdyby profesor Yaşargil směl pracovat a operovat jen po zákony či nařízeními omezenou dobu, nikdy by nemohl lidstvu darovat novou metodu, která vrací do života miliony lidí. Složitým úkolem lidstva zůstává, jak



Obr. 2 Profesor Madjid Samii, zakladatel chirurgie lební baze, na kongresu CENS v Praze

poskytnout takový pokrok většině populace. Profesor Yaşargil se i tím zabýval také řadu let v rámci *Global Neurosurgery*.

A ještě jedno velmi důležité ponaučení plyne z příběhu Gazi Yaşargila: Jeho genius se rozvíjel v demokratických státech – ve Švýcarsku, v USA a poté i v Turecku. Je tragickou skutečností, že v totalitních režimech, a mám na mysli především současné Rusko a předcházející Sovětský svaz, nic, co by podobným způsobem zlepšilo osudy nemocných lidí, nevzniká a zřejmě ani vzniknout nemůže.

Eduard Zvěřina

Osobní vzpomínka na velikána české virologie a onkologie – profesora Vladimíra Vonku

S hlubokým zármutkem jsme přijali zprávu, že dne 20. června 2025 po dlouhé nemoci zemřel ve věku nedožitých 95 let prof. MUDr. Vladimír Vonka, DrSc., emeritní vědecký pracovník Ústavu hematologie a krevní transfuze, zakládající člen Učené společnosti ČR a dlouholetý pedagog a spolupracovník 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy.

Profesor Vonka byl jednou z nejvýraznějších osobností české biomedicínské vědy 2. poloviny 20. století a počátku 21. století. Svůj profesní život zasvětil virologii, imunologii a výzkumu zhoubných nádorů. Jeho vědecký i lidský odkaz zůstává nejen v české akademické obci, ale především pak v mezinárodním kontextu. Byl vskutku renesanční osobností, která výrazně přispěla ke světovému poznání v oblasti onkologie a virologie.

Po promoci na Fakultě všeobecného lékařství UK (1955) začínal jako lékař na interním a infekčním oddělení v Ústí nad Labem. Poté v roce 1956 nastoupil do Ústavu epidemiologie a mikrobiologie v Praze a záhy přešel do věhlasného Výzkumného ústavu imunologického, který byl součástí Ústavu sér a očkovacích látek (ÚSOL). Zásadní v tomto období byla jeho účast na úspěšném programu eradikace dětské obrny v Československu – toho času se jednalo o první úspěch svého druhu na světě. V té době se také rozvinula jeho celoživotní spolupráce s profesorem Ervínem Adamem (1922–2024), který je rovněž úzce spjat s 2. lékařskou fakultou UK – jím založená Nadace Vlasty a Ervína Adamových dodnes podporuje nadějné studenty či mladé vědecké pracovníky při zahraničních stážích.

Zásadní význam měly pro Vladimíra Vonku vědecké pobyty na *Baylor College of Medicine* v Houstonu (1964–1965, 1968–1969), kde pod vedením profesora Josepha L. Melnicka zkoumal nádorové viry. Z této doby začínají mé první osobní vzpomínky na pana profesora, protože můj otec doc. MUDr. Milan Macek, CSc., tehdy s mojí maminkou působili na stejném pracovišti. Díky Vonkově doporučení táta získal stáž na „Bayloru“ a já začal kamarádit s jeho synem Richardem. Z našich společných dětských her u bazénu bytového domu v Braeswood Appartments je krásné a pevné celoživotní přátelství! Na pana profesora si pamatuji jako na urostlého pravého gentlemana, který se nám dětem vždy vzorně věnoval. Naši rodiče ve vzácných volných dnech společně cestovali po jihu USA, pravidelně jsme jezdili k moři do Galvestonu, a dokonce jsme společně navštívili koncert Elvise Presleyho

v houstonském Astrodomu. Ostatně nebyla to jenom rodina Vonkova, ale i rodina Adamových, se kterými nás dodnes pojí krásné přátelství. Po srpnu roku 1968 se Adamovi rozhodli zůstat v Houstonu, zatímco Vonkovi a Mackovi se rozhodli vrátit zpět do Československa. Ve zpětném pohledu jsem Vladimíru Vonkovi nesmírně vděčný, protože vlastně nepřímo určil můj profesní život – díky němu jsem měl unikátní šanci naučit se dobře anglicky, získat tak mezinárodní rozhled a přirozeně navázat široké profesní kontakty, a to hned po roce 1990.

Profesor Vonka po svém návratu do Prahy stál u zrodu nové generace výzkumníků nádorové virologie. V letech 1976–1983 vedl spolu s gynekologem profesorem Jiřím Kaňkou

rozsáhlou prospektivní studii, která zásadním způsobem změnila chápání příčin rakoviny děložního čípku. Jejich práce vyvrátila tehdejší dominantní hypotézu o vlivu virů Epstein a Barrové (EBV) a HSV-2, čímž uvolnila cestu k molekulárnímu průkazu lidských papilomavirů (HPV) jako původců tohoto zhoubného nádoru. Ostatně za tento poznatek, který je základem dnes široce aplikovaného preventivního



očkování mladistvých, obdržel jejich nejbližší spolupracovník z Heidelbergu, profesor Harald zur Hausen, v roce 2008 Nobelovu cenu. Vzhledem k tomu, že se obě studie vzájemně doplňovaly, považuji za nespravedlivé, že profesor Vonka byl nobelovským výborem opomenut, neboť jeho role v těchto výzkumech byla klíčová a stala se jedním z pilířů jeho další vědecké kariéry. Jak už to ale bývá, ani tak to nebylo jednoduché – pan profesor přivezl z USA zcela nové metody a poznatky, které doma prosazoval navzdory skeptickému prostředí, celkovému útlumu společnosti po roce 1969 v době časné normalizace, a dokonce i rigidnímu pohledu některých starších kolegů.

Že to byla správná cesta, potvrzují i zcela aktuálně publikované údaje ze 150 zemí světa ohledně snížení mortality na nádorová a kardiovaskulární onemocnění od roku 2010 – redukce úmrtnosti na karcinom děložního čípku v důsledku imunizace, u jejíhož zrodu Vladimír Vonka stál, je výslovně jmenována.

Vzpomínám, jak se naše rodiny od té doby vzájemně pravidelně navštěvovaly, ať už doma nebo našich chalupách. Bylo to vždy inspirativní, pan profesor byl totiž nesmírně charismatický a navíc jsem se těšil na setkání Richardem a jejich roztomilým psíkem Artym. Při pozdějším studiu medicíny v polovině 80. let mne profesor Vonka velmi inspiroval svou čtivou a dosud aktuální knihou „Záhada rakoviny“ (Závada J, Vonka V. *Mladá fronta*, 1984). Rovněž jsem nadšeně studoval lékařskou mikrobiologii ze slavné americké učebnice „*Jawetz, Melnick & Adelbergs Medical Microbiology*“ (která vychází dodnes a má již 28. vydání), do níž mi profesor Melnick napsal nádherné věnování, abych pokračoval v „nejlepších tradicích“ profesora Vonky a svého otce.

Po návratu z povinné vojenské služby na jaře roku 1987 jsem začal pracovat jako vědecký aspirant na oddělení klinické biochemie v „kachlíkárně“ na Karlově náměstí a můj první školitel profesor Josef Hyánek mi doporučil, abych se naučil molekulárně genetickou diagnostiku v Ústavu sér a očkovacích látek Praha. Koncem 80. let byl ÚSOL se svou Laboratoří virové biologie předním pracovištěm, kde se začaly rozvíjet molekulárně genetické metody, a také prakticky jediným místem pro praktickou výuku tohoto rychle se rozvíjejícího oboru laboratorní diagnostiky. V důsledku nedostupnosti moderních laboratorních příruček jsme se učili z „dvojnásobných překladů“ odborných příruček – tj. českých zpětných překladů ruskojazyčných sovětských vydání původních amerických monografií. Byla to úžasná doba, kdy jsme všichni nadšeně objevovali základy molekulární biologie! PCR jsme dělali se stopkami v ruce a překládali plovoucí zkumavky mezi třemi vodními lázněmi různé teploty.

Vladimír Vonka byl skvělým a laskavým mentorem, vše nám umožnil, toleroval naše začátečnické chyby (jednou jsem třeba při večerním vytahování aspiračních skleněných kapilár nad otevřeným plamenem vyvolal falešný požární poplach v ÚSOL), ostatně i můj kolega z pracoviště prof. Ing. Z. Sedláček v ÚSOL provedl první *southern blotting* při rozvoji diagnostiky DNA „humánních“ onemocnění. Obdivovali jsme celý tým vedený profesorem Vonkou, který na světové úrovni vyvíjel geneticky definované virové vakcíny, což koncem 80. let pochopitelně nebylo samozřejmé.

Po zrušení ÚSOL začátkem 90. let pan profesor přešel se svým týmem do Ústavu hematologie a krevní transfuze, kde

pokračoval ve výzkumu protinádorových geneticky cílených vakcín včetně návrhů na očkování proti produktům mutovaných protoonkogenů. V tomto ohledu sehrál průkopnickou roli v zavádění molekulární genetiky do československé virologie a onkologie, včetně rozvoje výzkumu a diagnostiky vzácných monogenních onemocnění. Jeho působení na ÚSOL mu poskytlo prostor, nástroje a intelektuální svobodu, která byla pro vznik jeho nejzásadnějších vědeckých výsledků naprosto určující.

Dlouholetý vztah měl Vladimír Vonka rovněž ke 2. lékařské fakultě UK – již v roce 1992 zde byl jmenován profesorem. Externě se věnoval výuce mediků v oblasti virologie, imunologie a molekulární biologie. Byl i školitelem mnoha našich doktorandů. Jeho přednášky byly vysoce ceněné pro svou odbornou hloubku, srozumitelnost a nadšení, s nímž předával své dlouholeté mezinárodní zkušenosti a také ukazoval na nezbytnost vědecké integrity. V roce 2000 mu byla udělena Zlatá pamětní medaile 2. LF UK, která je výrazem uznání jeho mimořádného přínosu nejenom svému oboru, ale i naší fakultní komunitě. Troufám si uvést, že se podílel na utváření její „výzkumné identity“, zejména v oblasti virologického a imunologického výzkumu. Navíc si jej mnozí naši studenti a kolegové pamatují jako charismatického pedagoga a čestného vědce, který zůstal skromný navzdory své mezinárodní reputaci.

Profesor Vonka byl autorem více než 300 odborných publikací a několika monografií. Jeho práce byla oceněna řadou prestižních ocenění, včetně státního vyznamenání – Medaile Za zásluhy v oblasti vědy (2005) a stříbrné oborové plakety J. G. Mendela za zásluhy v biologických vědách (1991). V rozhovorech se nikdy netajil svou nezlomnou vírou ve sílu rozumu, vědy a lidské odpovědnosti. Po celý život byl vědcem, který spojoval odbornou excelenci s lidskostí a odvahou. Ostatně jeho rozhodnutí neodejít natrvalo z Československa po roce 1968, které významně ovlivnilo i mé rodiče, bylo motivováno nejen pocitem odpovědnosti vůči vlastní rodině a spolupracovníkům, ale bez přehánění či patosu i vůči celé naší zemi.

Jeho smrtí ztrácíme výjimečného vědce, moudrého učitele a inspirativního člověka. Čest jeho památce!

Milan Macek ml.

Odešla profesorka Terezie Fučíková – tvář české klinické imunologie

Prvního července zemřela ve věku 89 let prof. MUDr. Terezie Fučíková, DrSc., významná osobnost klinické medicíny i vědy, celý svůj profesní život spjatá s oborem klinické imunologie.

Terezie Fučíková se narodila 25. dubna 1936 v Praze, Fakultu všeobecného lékařství UK absolvovala v roce 1960 a v letech 1974 a 1995 obhájila vědecké hodnosti kandidáta věd a doktora věd. Docentkou pro obor vnitřní nemoci se stala v roce 1987, v roce 1996 byla jmenována profesorkou klinické imunologie.

K úspěšnému vybudování oboru přispěly hluboké znalosti paní profesorky z oblastí, v nichž působila. Po promoci začínala jako patologka, poté pracovala na interním oddělení Vinohradské nemocnice a posléze na I. interní klinice Fakultní nemocnice I v Praze (dnes VFN), kde se věnovala zejména hepatologii. Následně působila na nově vzniklém Oddělení klinické imunologie, po jehož osamostatnění a přeměně na Ústav klinické imunologie 1. LF UK se v roce 1994 ujala jeho vedení. Od roku 2001 pak působila na Ústavu imunologie a mikrobiologie 1. LF UK.

Již od začátku 70. let formovala klinickou imunologii jako obor, který vychází ze široké interny a proniká do dalších klinických oblastí na základě sjednocujících imunopatologických mechanismů, které mohou být příčinou imunodeficiency, alergie či autoimunity, popřípadě nádorových chorob s klinickými projevy prakticky ve všech orgánových systémech. Jako nedílnou součást oboru nově propagovala i laboratorně výzkumnou oblast klinické imunologie, jež se stala nedílnou součástí diagnostiky imunopatologických stavů.

Výzkumnou práci profesorka Fučíková zahájila v 60. letech na I. interní klinice tehdejší FVL UK, kdy se podílela na řešení řady výzkumných projektů týkajících se zejména role fyziologických a patologických imunitních mechanismů v hepatologii a diabetologii. Po vzniku Interní grantové agentury MZ ČR se stala členkou grantové komise a sama byla řešitelkou několika grantů IGA. Dokladem její vědecké práce je rozsáhlá publikační činnost čítající kolem 200 článků v mezinárodních i českých lékařských časopisech. V roce 2001 získala cenu České společnosti alergologie a klinické imunologie

ČLS JEP (ČSAKI) za nejlepší publikaci za rok 2000, je autorkou řady kapitol v učebnicích a monografiích. K jejím zásadním pracím náleží monografie „Klinická imunologie v praxi“, za niž byla v roce 1995 oceněna Cenou Josefa Lišky a která je

i po tolika letech stále stěžejní učebnicí oboru. V neposlední řadě je úctyhodná její přednášková aktivita, která čítá téměř 400 odborných vystoupení u nás i v zahraničí.

Paní profesorka patřila k vynikajícím učitelům, na něž řada studentů a lékařů stále vzpomíná pro jejich pedagogické schopnosti. Nejen na 1. LF UK, ale i na Přírodovědecké fakultě UK nebo v kurzech v rámci specializačního a celoživotního vzdělávání poslucha-

či oceňovali její vstřícnost, schopnost předat své rozsáhlé zkušenosti, široký rozhled v medicíně a také nadhled a smysl pro humor. Své zkušenosti uplatnila i během svého působení v odborných společnostech. Léta byla místopředsdkyní ČSAKI a členkou předsednictva České imunologické společnosti. Působila i v předsednictvu ČLS JEP, kde zastávala funkci vědeckého sekretáře.

Za svoji činnost obdržela řadu cen a ocenění od řady institucí a společností – 1. LF UK ji v letech 1998, 2001 a 2016 opakovaně ocenila pamětní medailí, bylo jí uděleno čestné členství ve Spolku českých lékařů ČLS JEP a ČSAKI. V roce 2007 získala Zlatou medaili Slovenskej lekárskej spoločnosti (SLS) za přínos slovenské medicíně a o rok později nejvyšší ocenění České lékařské společnosti JEP – Cenu J. E. Purkyně. Před 4 lety obdržela Zlatou medaili Univerzity Karlovy.

V dějinách medicíny bude jméno paní profesorky Terezie Fučíkové vždy spojené s oborem klinické imunologie. Byla to ona, kdo mu u nás dal moderní tvář. V neposlední řadě však bude vždy rovněž spojováno nejen s jejím profesionálním, ale i lidským přístupem k pacientům, studentům i spolupracovníkům.

**kollektiv Ústavu klinické imunologie
a alergologie 1. LF UK a VFN v Praze**



Prof. Terezie Fučíková s nestorem české imunologie prof. Ctíradem Johnem

Vzpomínka na zesnulou profesorku Marii Kunešovou

26. července nás opustila ve věku 74 let dlouholetá pracovnice 1. lékařské fakulty UK a později Endokrinologického ústavu prof. MUDr. Marie Kunešová, CSc., významná osobnost v oborech obezitologie, endokrinologie a metabolických chorob.

Pražská rodačka vystudovala Fakultu všeobecného lékařství Univerzity Karlovy (FVL UK) v Praze, kterou ukončila v roce 1975. Již během studia se podílela na činnosti endokrinologické ambulance na IV. interní klinice FVL UK a tehdejší Fakultní nemocnice I a již v roce 1975 publikovala svůj první článek s endokrinologickou tematikou v *Časopisu lékařů českých*. Krátce po promoci pracovala na interním oddělení nemocnice v Měšicích. Od roku 1976 až do roku 1997 pracovala na 4. interní klinice, kde se věnovala už nejen endokrinologii, ale též výživě a obezitologii. V roce 1988 se spolu s Vojtou Hainerem, Vládou Štichem a Blankou Čepickou významně podílela na založení obezitologické jednotky na IV. interní klinice FN I – první nejen v Československu, ale i v celé východní Evropě. V letech 1998–2003 byla asistentkou v oboru vnitřního lékařství na 3. interní klinice 1. LF UK a VFN. V roce 2002 přešla do Endokrinologického ústavu, kde v letech 2002–2021 zastávala funkci vedoucí Centra pro diagnostiku a léčbu obezity. Marie Kunešová si cílevědomě zvyšovala svou kvalifikaci, absolvovala jak atestace z vnitřního lékařství I. (1979) a II. stupně (1986), tak atestaci z endokrinologie (1992). V roce 2001 obhájila kandidátskou disertační práci a v roce 2006 byla habilitována na 1. lékařské fakultě UK, přičemž tématem její habilitační přednášky byl „Vliv nutričních a genetických faktorů na redukci hmotnosti u obézních osob“. V roce 2015 byla jmenována profesorkou pro obor vnitřního lékařství.

Po celou dobu své profesní kariéry Marie Kunešová soustřeďovala svůj zájem na problematiku endokrinologie, výživy, metabolismu lipidů a obezitologie. Její znalosti a zkušenosti jí umožňovaly uplatňovat jak v klinické praxi, tak v pedagogické činnosti a ve vědě a výzkumu celostní pojetí. Byla úspěšnou řešitelkou řady grantových projektů poskytovaných jak českými agenturami (Interní grantová agentura, později Agentura pro zdravotnický výzkum MZ ČR, granty Ministerstva zemědělství ČR, Grantová agentura Univerzity Karlovy atd.), tak v rámci evropských projektů (projekty DIOGenes a COSI, projekt WHO atd.). Z výzkumných témat, na která se soustředila, jmenujme alespoň některá: úloha genetických a zevních faktorů, a především výživy v etiopatogenezi a léčbě obezity; prevence obezity; úloha farmakoterapie a bariatrické chirurgie v léčbě obe-



zity; výskyt nadváhy, obezity, abdominální obezity a zdravotních rizik u dětí a dospívajících. Její vědeckovýzkumná aktivita se odráží v bohaté publikační činnosti uváděné v databázi PubMed. Ta zahrnuje 147 původních prací v domácích i zahraničních odborných časopisech, a to včetně těch nejprestižnějších. Nejen výzkumnou, ale i pedagogickou činnost Marie Kunešové potom reflektují kapitoly v řadě knih a učebnic pro mediky a sestry. Je též spoluautorkou několika monografií o obezitě pro lékaře. V roce 2016 vydala se širokým týmem spolupracovníků přehlednou monografii „Základy obezitologie“.

Ve své pedagogické činnosti se věnovala jak výuce mediků na 3. a 4. interní klinice 1. LF UK

a VFN v Praze, tak předatestační přípravě lékařů v endokrinologii a diabetologii. Od roku 1993 aktivně organizovala se spolupracovníky nejméně jednou ročně v evropském měřítku jedinečné týdenní postgraduální školení v obezitologii, které bylo na Evropském obezitologickém kongresu v roce 2018 vyhodnoceno jako nejlepší evropské postgraduální školení v oboru. Podílela se i na výchově mladých vědeckých pracovníků v rámci jejich doktorského studia.

Od roku 1993 se Marie Kunešová významně podílela na organizaci řady národních a mezinárodních obezitologických konferencí a seminářů. Jako členka organizačního výboru 13. a 22. evropského kongresu o obezitě (ECO) přispěla k úspěchu těchto největších mezinárodních setkání vědců a kliniků nejen z Evropy, jež se v letech 2004 a 2015 konaly v Praze. V roce 2008 spolupředsedala Středoevropskému kongresu o obezitě (CECON) v Karlových Varech. Tento kongres jako první založil tradici významných setkávání obezitologů ze středoevropského regionu.

Marie Kunešová stála v roce 1993 při založení České obezitologické společnosti ČLS JEP (ČOS), v níž zastávala v letech 1993–2002 pozici vědeckého sekretáře a v letech 2002–2007 jí předsedala. Své zkušenosti v obezitologii uplatňovala i na mezinárodním fóru. Byla členkou *Obesity Prevention Task Force* (2001–2013) a výboru Evropské asociace pro studium obezity (EASO; 2002–2007). V letech 2007–2015 se podílela na činnosti *Education and Management Task Force* při Mezinárodní asociaci pro studium obezity (IASO). Byla rovněž členkou České endokrinologické společnosti ČLS JEP, IASO a Mezinárodní federace pro obezitologickou chirurgii (IFSO). Od roku 2015 pracovala

v radě Federace evropských nutričních společností (FENS). Od roku 2003 byla členkou výboru a v letech 2020–2022 místopředsdkyní Společnosti pro výživu. Řadu let také pracovala v Oborové radě pro výživu, metabolismus a endokrinologii Interní grantové agentury MZ ČR.

Zásluhy Marie Kunešové v oblasti prevence a léčby obezity byly v roce 2004 oceněny jmenováním *Founding obesity fellow* v rámci celoevropského projektu SCOPE a později čestným členstvím ve slovenské, maďarské i české obezitologické společnosti. V roce 2023 obdržela cenu CECON za příspěvek k rozvoji obezitologie ve střední Evropě. Výbor ČOS ji v lednu letošního roku zvolil čestnou členkou společnosti a Česká lékařská společnost JEP ji vyznamenala Čestnou medailí ČLS JEP. Slovenská obezitologická asociace jí *in memoriam* udělila své nejvyšší ocenění, Cenu Borise Krahulce.

Přínos Marie Kunešové k pojetí obezitologie jako nového moderního oboru, který vyžaduje integraci řady medicínských disciplín, zůstane navždy zapsán v dějinách medicíny. Medicína se pro ni stala celoživotním koníčkem. Měla vždy pochopení pro své pacienty, mediky i spolupracovníky. Nezůstávala však izolována jen s pacienty či studenty a výzkumem. S elánem pomáhala organizovat společenské a turistické akce obezitologů, jak na 4. interně či v Endokrinologickém ústavu, tak i v rámci ČOS.

V její osobnosti ztrácíme nejen obětavou lékařku, zapálenou badatelku a výjimečnou pedagožku, ale pro spolupracovníky též dobrou kamarádku. Jménem spolupracovníků vyjadřujeme upřímnou soustrast manželovi Václavovi, synům Tomášovi a Vašíkovi a Marii tolik milovaným vnoučatům.

Čest její památce!

Vojtěch Hainer, Běla Bendlová, Radka Taxová Braunerová

RECENZE

Inkretinová léčba – historie, současnost a perspektivy

Svačina Š. Axonite, Praha, 2025, 128 s., ISBN 978-80-88046-41-7

Když v úvodu útlé monografie přední český diabetolog, zaměřený zejména na léčbu obézních diabetiků 2. typu, profesor Štěpán Svačina připomíná, jakou revoluci v léčbě diabetu před čtvrtstoletím způsobilo zavedení gliflozinů, gliptinů a vzápětí inkretinových analog, platí to snad ještě více o uplatnění agonistů receptoru pro glukagonu podobný peptid 1 (GLP-1RA) v léčbě obezity. Ostatně co o tom vypovídá lépe než motto na obálce knihy: „nejen léčba OBEZITY“.

V posledním desetiletí konečně zažíváme v obezitologii období toho, co před 40 lety zaznamenala moderní terapie arteriální hypertenze nebo zavedení statinů v léčbě kardiovaskulárních onemocnění o dekádu později. Po mnoha a mnoha letech, kdy tu kromě „stálice“ orlistatu bylo, ale často i nebylo jediné antiobezitikum (naposledy byl nadějný sibutramin stažen z trhu po neúspěchu studie Scout), je na trhu ne jediný, ale hned několik velmi účinných a dostatečně bezpečných léků indikovaných jako podpora režimových opatření při redukci nadměrné tělesné hmotnosti.

Logicky nastal čas na shrnutí dosavadních poznatků a odhadů dalšího vývoje, což autor na 120 stránkách předkládá v přiměřené stručnosti, přitom se spoustou grafů a tabulek. Pohled diabetologa a obezitologa se v zásadě neliší – konec konců jaký je rozdíl mezi diabetikem s obezitou a pacientem s obezitou, kterému diabetes hrozí v řádu jednotek let, nebo dokonce měsíců?

Text je rozčleněn do úvodu, 9 kapitol a závěru. Pro interně orientované lékaře bude kromě informací o vyvíje-

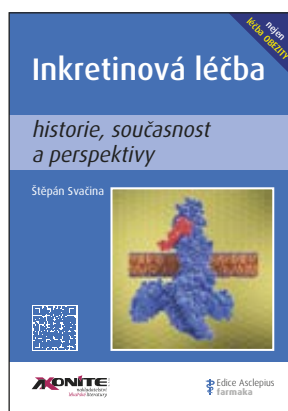
ných lécích zřejmě nejzajímavější kapitola o možnostech inkretinové léčby u dalších onemocnění. 40 stran (!) je věnováno nejen účinkům u kardiovaskulárních, renálních a jaterních chorob, ale také u pacientů s dyslipidemií, spánkovou apnoe, Alzheimerovou a Parkinsonovou chorobou nebo v adiktologii a dalších medicínských oborech. Překvapivé pravděpodobně budou pro řadu čtenářů informace o inkretinových hormonech jako nosičích léků.

Knihy samozřejmě nemohla postihnout ani přímé srovnání semaglutidu a tirzepatidu v léčbě obezity, které celkem očekávané vyznívá ve prospěch kombinovaného analogu GLP-1 a GIP, ani zcela aktuální informace o extrémně řídkém, ale potenciálně

velmi závažným nežádoucím účinku označovaném NAION (*non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy*), nicméně vedlejší a nežádoucí účinky inkretinové léčby by přeci jen mohly být probrány podrobněji.

Monografie „Inkretinová léčba – historie, současnost a perspektivy“ rozhodně představuje aktuální koncentrovaný souhrn potřebných informací nejen pro diabetology, ale pro všechny, kdo mohou a chtějí účinně – a především na základě medicíny založené na důkazech – pomoci lidem s obezitou a zdravotně závažnou nadváhou. Za to patří dík jak autorovi, tak i nakladatelství Axonite. Indikace moderních antiobezitik není omezena lékařskou specializací, což ovšem neznamená, že by mohla být předepisována bez důkladných znalostí jejich fungování i možných komplikací.

Petr Sucharda



Cena J. E. Purkyně udělena profesoru Vladimíru Komárkovi

Nejvyšší ocenění České lékařské společnosti, Cena J. E. Purkyně, bylo v letošním roce uděleno a v rámci 67. Purkyňova dne v Libochovicích předáno prof. MUDr. Vladimíru Komárkovi, CSc. – vynikajícímu představiteli dětské neurologie, epileptologie a elektroencefalografie.

Vladimír Komárek se narodil 14. května 1949 v Praze, absolvoval Akademické gymnázium a na Fakultě dětského lékařství UK (dnes 2. LF UK) promoval v roce 1973. Do roku 1979, kdy složil atestaci z pediatrie, pracoval jako sekundární lékař v Teplicích; následujících 5 let potom jako dětský neurolog v Praze. Po atestaci z dětské neurologie a specializaci v elektroencefalografii nastoupil v roce 1984 jako sekundární lékař na Klinikou dětské neurologie FN Motol, kde se stal vedoucím elektrofyziologické laboratoře.

V letech 1990–1991 pracoval jako ředitel odboru Ministerstva zdravotnictví ČR a v roce 1991 byl jmenován přednostou Kliniky dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol v Praze. V roce 1993 habilitoval v oboru neurologie, v roce 2000 obhájil hodnost kandidáta věd a v roce 2009 byl jmenován profesorem pro obor neurologie. V letech 2014–2022 vykonával funkci děkana 2. LF UK, v letech 2019–2022 byl předsedou Asociace děkanů lékařských fakult. Od roku 2022 je předsedou Grantové agentury UK.

O oborech, kterým se profesor Komárek systematicky věnoval pedagogicky, vědecky i organizačně, promluví prof. MUDr. Petr Marusič, Ph.D. („100 let československé neurologie“), MUDr. Klára Brožová („80 let československé dětské neurologie“), prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D. („100 let světové elektroencefalografie“) a prof. MUDr. Pavel Kršek, Ph.D. („50 let epileptologie a 25 let motolské epileptochirurgie“).

Kromě vědecké a pedagogické práce, za něž byl oceněn mimo jiné opakovaně Cenou ministra zdravotnictví, Zlatou medailí Univerzity Karlovy a v minulém roce Zlatou pamětní medailí ČLS JEP, má profesor Komárek nesporné zásluhy organizační a společenské. Stál u vzniku Vládního výboru pro zdravotně postižené, Společnosti dětské neurologie ČLS JEP (jejímž předsedou byl v letech 1991–1999) a České ligy proti epilepsii (předseda v letech 1999–2003).

Hudbou Johanna Sebastianu Bacha a Daria Castella program 67. Purkyňova dne doplnili Jana Eisenhammerová na flétnu a Lukáš Vendl na cembalo.

Petr Sucharda



Zleva: ředitelka sekretariátu ČLS JEP Monika Šenderová, oceněný prof. Vladimír Komárek, předseda ČLS JEP prof. Štěpán Svačina a místopředseda ČLS JEP prof. Jan Škrha

Zástupci ČLS JEP na slavnostním uvedení osobností do „Dvorany slávy slovenskej medicíny“

Dne 24. června 2025 se v bratislavském hotelu Sorea Regia uskutečnilo slavnostní uvedení osobností do „Dvorany slávy slovenskej medicíny“, kterou každoročně pořádá Slovenská lekárska spoločnosť (SLS). Za Českou lékařskou společnost J. E. Purkyně se akce zúčastnili prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr. h. c., MUDr. Alena Šteflová, Ph.D., a ředitelka sekretariátu ČLS JEP Monika Šenderová.

Projekt „Dvorana slávy slovenskej medicíny“ vznikl s cílem ocenit osobnosti, které se výrazně zasloužily o rozvoj zdejšího lékařství, medicínského školství a odborné činnosti, a zároveň přispěly k šíření jejího dobrého jména doma i v zahraničí. Letošní 15. ročník probíhal pod záštitou ministra zdravotnictví Slovenské republiky Kamila Šaška a byl věnován památce akademika Teofila Rudolfa Niederlanda u příležitosti 110. výročí jeho narození.

Akademik Niederland byl významnou postavou československé i slovenské medicíny, předsedou Slovenského výboru ČLS JEP (1959–1969) a prvním předsedou SLS (1969–1987). Patřil k zakladatelům moderní klinické biochemie a farmakologie na Slovensku. Jeho osobní a profesní odkaz zůstává nadčasový, jak dokládá i jeho citát: „Nepoznám problém, ktorý by sa nedal prekonať svedomitým úsilím a pracou...“

Při této příležitosti byly uděleny následující pocty:

- Čestná cena akademika T. R. Niederlanda: prof. MUDr. Ján Slezák, DrSc.
- Čestná plaketa T. R. Niederlanda: doc. MUDr. Viliam Dobiáš, PhD.
- Čestné členství SLS: prof. MUDr. Peter Kukumberg, PhD.
- Zlatá medaile SLS *Propter Merita*: prof. MUDr. Peter Šimko, CSc., dr. h. c.

Součástí slavnostního programu byla rovněž výstava fotografií MUDr. Ivana Kochana sr. s názvem „*Krásy našej prírody*“ a výtvarných prací žáků ZŠ při zdravotnickém zařízení NÚDCH a ZŠ M. Hodžu na téma „*Novorodenec očami detí*“. Kulturním vyvrcholením bylo tradiční vystoupení klavírního virtuosa Richarda Rikkona.

ČLS JEP si velmi váží dlouholetého partnerství se Slovenskou lékařskou společností, které je založeno nejen na přátelských vztazích, ale i na aktivní odborné spolupráci. Společné projekty, výměna zkušeností a účast na vědeckých akcích přispívají k obohacení obou společností a zvyšování odborné úrovně zdravotní péče v našich zemích. Slavnostní akce, jakou je uvedení do dvorany slávy, jsou důstojným vyjádřením této spolupráce a zároveň inspirací pro její další rozvoj.

Monika Šenderová, Alena Šteflová



Zleva: Monika Šenderová, prof. Ján Breza (prezident SLS), MUDr. Alena Šteflová, prof. Juraj Payer (viceprezident SLS), prof. Vladimír Palička, prof. Jozef Glasa (viceprezident SLS)

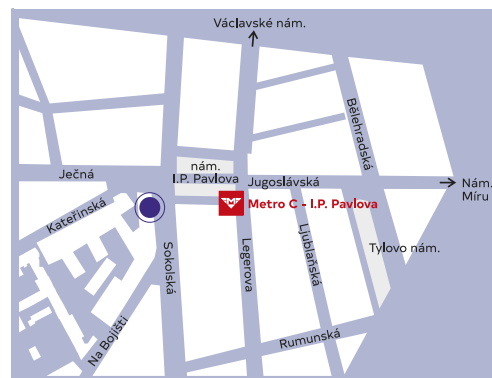
KONFERENČNÍ PROSTORY V CENTRU PRAHY



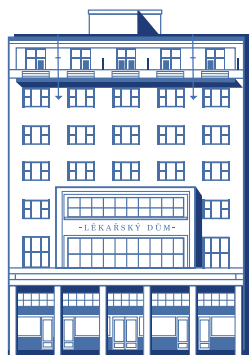
LÉKAŘSKÝ DŮM
VELKÝ PŘEDNÁŠKOVÝ SÁL
PRO 110 OSOB
A DALŠÍ PROSTORY



OBČERSTVENÍ ZAJIŠŤUJE
CAFÉ PURKYNĚ



PŘÍMO NA STANICI METRA C
I. P. PAVLOVA



Pro více informací nás neváhejte kontaktovat:



Česká lékařská společnost J. E. Purkyně, z.s.

Sokolská 490/31, 120 00 Praha 2
Tel.: +420 224 266 217, Mobil: +420 606 624 165
E-mail: hs@cls.cz



www.cls.cz

NABÍDKA ČASOPISŮ

ČESKÉ LÉKAŘSKÉ SPOLEČNOSTI J. E. PURKYNĚ



NAKLADATELSKÉ A TISKOVÉ ODDĚLENÍ ČLS JEP
SOKOLSKÁ 31, 120 00 PRAHA 2
tel.: 296 181 805, e-mail: nto@cls.cz
www.cls.cz

