

svět praktické MEDICÍNY

ČASOPIS POSTGRADUÁLNÍHO VZDĚLÁVÁNÍ LÉKAŘŮ



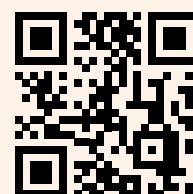
7. ROČNÍK

2/2025

PRO VŠECHNY AMBULANTNÍ I NEMOCNIČNÍ LÉKAŘE V PRAXI

Hlavní témata čísla: LÉČBA HYPERTENZE

- Rozhovor s MUDr. Evou Kociánovou
- Nové registrace
- Chronická pánevní bolest
- Jak udržet dlouhodobě dobrou adherenci?
- Neztrácejme čas monoterapií!
- Perindopril/indapamid v kontextu guidelines
- Rezistentní hypertenze
- Jak zabránit progresi renálního poškození léčbou hypertenze?
- Ramipril/bisoprolol: účinná kontrola TK i TF...
- Jakou hypolipidemickou terapii po AKS?
- Aktuální postavení fenofibrátu
- „Kam kráčíš, česká onkologie?“
- Znalostní test: 2 kredity ČLK



XONITE s.r.o.
nakladatelství
lékařské literatury

TONANDA[®] NEO

NOVINKA

perindoprilum - argininum / amlodipinum / indapamidum



BEZ LEPKU¹



BEZ LAKTÓZY¹

Blistry pro snadné a pohodlné užívání

Jednodušší léčba pro Vaše pacienty...

3

antihypertenziva¹

1

tableta¹

1x

denně¹

3

různé síly

pro individuální
úpravu dávky¹

30 tbl

balení bez doplatku²

TONANDA NEO

Zkrácená informace o přípravku

Název přípravku: Tonanda Neo 5 mg/1,25 mg/5 mg tablety, Tonanda Neo 10 mg/2,5 mg/5 mg tablety, Tonanda Neo 10 mg/2,5 mg/10 mg tablety. **Složení:** Jedna tableta obsahuje: 5 mg perindopril-argininu ekvivalentní 3,395 mg perindoprilu, 1,25 mg indapamidu a amlodipin-besilát ekvivalentní 5 mg amlodipinu, nebo 10 mg perindopril-argininu ekvivalentní 6,79 mg perindoprilu, 2,5 mg indapamidu a amlodipin-besilát ekvivalentní 5 mg amlodipinu nebo 10 mg perindopril-argininu ekvivalentní 6,79 mg perindoprilu, 2,5 mg indapamidu a amlodipin-besilát ekvivalentní 10 mg amlodipinu. **Indikace:** Přípravek Tonanda Neo je indikován jako substituční terapie pro léčbu esenciální hypertenze u dospělých pacientů, kteří již dobře odpovídají na léčbu fixní kombinací perindopril/indapamid a amlodipinu, podávanými současně v téže dávce. **Dávkování a způsob podání:** Jedna tableta 1x denně, nejlépe ráno a před jídlem. Fixní kombinace není vhodná pro iniciační léčbu. Je-li nutná změna dávkování, dávka jednotlivých složek má být titrována samostatně. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater a ledvin je přípravek kontraindikován. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 30–60 ml/min) je přípravek kontraindikován v dávkách 10 mg/2,5 mg/5 mg a 10 mg/2,5 mg/10 mg. U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater má být přípravek podáván s opatrností. **Bezpečnost a účinnost:** Přípravek u dětí a dospívajících nebyla stanovena. Starší pacienti mohou být přípravkem léčeni v závislosti na renální funkci. **Perorální podání.** **Kontraindikace:** Dialyzovaní pacienti, pacienti s nediagnostickým dekompenzovaným srdečním selháním, hypersenzitivita na léčivé látky nebo jiné sulfonamidy, na deriváty dihydropyridinů nebo na jiný inhibitor ACE nebo na kteroukoli pomocnou látku. Anamnéza angiotického edému (Quinckeho edému) souvisejícího s předchozí terapií inhibitory ACE. Dědičný/diadietický angioedém. 2. a 3. trimestr těhotenství. Hepatální encefalopatie. Těžká porucha funkce jater nebo ledvin (CrCl <30 ml/min), středně těžká porucha funkce ledvin (CrCl <60 ml/min) u dávek obsahujících 10 mg/2,5 mg kombinace perindopril/indapamid. Hypokalemie. Závažná hypotenze, šok (včetně kardiogenního). Hemodynamicky nestabilní srdeční selhání po akutním infarktu myokardu. Obstrukce výtokové části levé komory (např. vysoký stupeň aortální stenózy). Souběžné užití s přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetem nebo poruchou funkce ledvin (GFR <60 ml/min/1,73 m²). Současné užívání se sakubitrilem/valsartanem, přípravek Tonanda Neo nesmí být nasazen dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitrilu/valsartanu. **Mimotělní léčba:** vedoucí ke kontaktu krve se záporně nabitým povrchem. **Signifikanční bilaterální stenóza renální arterie nebo stenóza renální arterie u jedné funkční ledviny.** **Zvláštní upozornění:** Kombinace s lithiem, draslíky, diuretiky, doplnky draslíku nebo doplnky soli obsahujícími draslík se nedoporučuje. Duální blokáda RAS kombinací inhibitorů ACE, blokátory receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu ani léčba pacientů s primárním hyperaldosteronismem se nedoporučuje. U pacientů užívajících inhibitory ACE byly zaznamenány neutropenie/agranulocytóza, trombocytopenie a anémie. U pacientů s bilaterální stenózou renální arterie nebo stenózou renální arterie u jedné funkční ledviny je zvýšené riziko závažné hypotenze a renálního selhání. U pacientů léčených inhibitory ACE byl pozorován angioedém (včetně intestijnálního), který, pokud je spojen s obstrukcí dýchacích cest, vyžaduje okamžité zahájení akutní léčby. U černých pacientů byla zaznamenána vyšší incidence angioedému. U pacientů léčených inhibitory ACE byly zaznamenány anafylaktoidní reakce během desenzibilizace jedem blanokřídlých nebo během aferzy nízkodenzitních lipoproteinů pomocí dextran-sulfátu a u pacientů dialyzovaných pomocí vysoce propustných membrán. U thiazidů a diuretik příbuzných thiazidům byly zaznamenány případy fotosenzitivity. U poruchy funkce ledvin dávky přípravku Tonanda Neo mají odrazet dávky jednotlivých složek užívávaných samostatně. U preexistující deplece sodíku existuje riziko náhlé hypotenze. Předchozí hypotenze není kontraindikací pro pokračování léčby. U pacientů ohrožených hypokalemií je nutné časté sledování plazmatických hladin draslíku. Při používání inhibitorů ACE byl zaznamenán suchý kašel. Pacienti se srdečním selháním nebo obstrukcí průtoků levou komorou mají být léčeni s opatrností. U diabetiků je důležité monitorování glykemie, zejména při nízkých hladinách draslíku. Léčba dlouhodobě působícími inhibitory ACE má být přerušena jeden den před operací, je-li to možné, z důvodu rizika hypotenze. U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater je zapotřebí opatrnost. Sulfonamidy nebo deriváty sulfonamidů mohou způsobit idiosynkratickou reakci vedoucí k choroidální edému s defektem zorného pole, přechodné myopii a akutní glaukomu s uzavřeným úhlem. Přípravek obsahuje léčivou látku, která může vyvolat pozitivitu dopingových testů. **Interakce:** Sakubitril/valsartan, radekadotri, inhibitory mTOR (sirolimus, everolimus, temsirolimus), gliptiny, aliskiren, soli draslíku, kalium šetřící diuretika, inhibitory ACE, antagonisté receptorů angiotenzinu II, NSAID, hepariny, imunosupresiva, kotrimoxazol, dialýza nebo hemofiltrace pomocí vysoce propustných membrán, aferza pomocí dextran-sulfátu, lithium, estramustin, dantrolen, grapefruit nebo grapefruitová šťáva, baklofen, inzulin, perorální antidiabetika, draslík-šetřící diuretika, chinidin, hydrochinidin, disopyramid, amiodaron, dofetilid, ibutilid, bretylium sotalol, fenotiaziny, benzamidy, pimozid, bepridil, cisaprid, difemanil, erthyromycin i.v., halofantrin, mizolastin, moxifloxacin, pentamidin, sparfoxacin, vinkamin i.v., methadon, astemizol, terfenadin, amfetocin B i.v., systémové podané glukokortikoidy a mineralkortikoidy, tetraokasid, stimulační laxativa, srdeční glykosidy, alopurinol, silné induktoři CYP3A4 (rifampicin, trezalka tekoucí), inhibitory proteázy, azolová antymykotika, makrolidy, verapamil, diltiazem, tricyklická antidepresiva, neuroleptika, antihypertenziva, vazodilatancia, alopurinol, cytotatika, prokainamid, anestetika, sympatomimetika, zlato, jodované kontrastní látky, soli vápníku, atorvastatin, warfarin, takrolimus, simvastatin. **Těhotenství a kojení:** Přípravek je kontraindikován v průběhu 2. a 3. trimestru těhotenství a není doporučen v průběhu 1. trimestru těhotenství. Podávání přípravku během kojení se nedoporučuje. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek může mít vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje, opatrnost je nutná zejména na počátku léčby. **Nežádoucí účinky:** Nejčastějšími hlášenými nežádoucími účinky jsou: závrat, bolest hlavy, paréstezie, ospalost, dysgezie, zhoršení zraku, diplopie, tinnitus, vertigo, palpitace, zrudnutí, hypotenze (a účinky související s hypotenzí), kašel, dyspnoe, gastrointestinální poruchy (bolest břicha, zácpa, průjem, dyspepsie, nauzea, zvracení, změny ve vyprazdňování střeva), hypokalemie, pruritus, vyrážka, makulopapulární vyrážka, svalové křeče, otoky kotníků, astenie, edém a únava. **Balení:** 30 tablet. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Uchovávání:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí. Tento léto přípravek nevyžaduje zvláštní teplotní podmínky uchování.

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

Datum registrace: 25. 4. 2024. Držitel rozhodnutí o registraci: Krka, d.d., Novo mesto, Slovinsko. Reg. č.: Tonanda Neo 5 mg/1,25 mg/5 mg: 58/197/22-C; Tonanda Neo 10 mg/2,5 mg/5 mg: 58/198/22-C; Tonanda Neo 10 mg/2,5 mg/10 mg: 58/199/22-C. Léčivý přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis. Léčivý přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Nepřetřítka veřejná informační služba: tel.: +420 221 115 150, e-mail: info.cz@krka.biz; www.krka.cz.

Literatura: 1. SPC Tonanda NEO 2. Aktuálně platný ceník Krka d.d. pro distributory v ČR od 1. 6. 2025.

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

KRKA

Úvodní slovo

**Vážené kolegyně, vážení kolegové,**

v letošním horkém létu přicházíme s tématem hypertenze. Proč právě s hypertenzí? Je to jeden z nejčastějších rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění. Podle údajů ÚZIS, které vycházejí z preskripce antihypertenzní léčby, trpí na arteriální hypertenzi (AH) v České republice přibližně 2,2 milionu osob. Skutečný počet pacientů s AH je však ještě vyšší. Ze studie post-MONICA vyplývá, že každý čtvrtý člověk o své hypertenzi vůbec neví a zhruba každý třetí diagnostikovaný hypertenik neužívá žádnou antihypertenzní terapii. Navíc se předpokládá, že v následujících deseti letech počet hyperteniků naroste o dalších 10 %.

Bohužel, kontrola krevního tlaku (TK) je stále nedostatečná. Cílových hodnot krevního tlaku pod 140/90 mmHg dosahuje pouze 30 % mužů a 37 % žen. V aktuálních evropských guidelines (ESH i ESC) jsou nyní doporučovány přísnější cílové hodnoty TK (STK 120–129 mmHg). AH je, kromě poškození dalších cílových orgánů, také nejčastější příčinou vzniku srdečního selhání společně s ischemickou chorobou srdeční. Ženy trpící hypertenzí mají trojnásobně vyšší riziko rozvoje srdečního selhání, u mužů je riziko přibližně dvojnásobné. Metaanalýza z intervenčních studií prokázala, že každé snížení systolického TK o 5 mmHg snižuje riziko vzniku srdečního selhání o 14 %. Zlepšení kontroly TK v České republice je proto zásadním krokem ke zpomalení prevalence srdečního selhání.

Máme horké léto a hypertenze může mít specifické projevy a rizika. Jak teplé počasí ovlivňuje krevní tlak? Vysoké teploty způsobují rozšíření cév a vedou k poklesu TK. Pacienti mohou trpět příznaky z nízkého krevního tlaku, jako je únava, závratě, mdloby, zvláště při dehydrataci. Zvýšené pocení vede ke ztrátám vody a elektrolytů (sodíku a draslíku). Proto doporučujeme dostatečný příjem tekutin, vyhýbat se extrémním teplotám, zejména u starších hyperteniků, přizpůsobit i fyzickou aktivitu, někdy musíme sáhnout k úpravě medikace, především diuretik. Je doporučeno častější měření TK.

Hypertenze nás doprovází i v těchto letních dnech, a proto je užitečné si přečíst články o hypertenzi od našich předních odborníků na diagnostiku a léčbu hypertenze. Přeji Vám příjemné prožití prázdninových dnů s články o hypertenzi.

Váš
Miroslav Souček

Obsah

Úvodní slovo	1
--------------------	---

Rozhovor: Kardiologie

Rozhovor s MUDr. Evou Kociánovou, Ph.D.

„O prevenci, dezinformacích v medicíně a bubnování“	5
---	---

Aktuality

doc. MUDr. Jiří Slíva, Ph.D., MBA

Nové registrace Evropskou lékovou agenturou (24)	9
--	---

MEDICÍNA VE SVĚTĚ

Pánevní bolest

Erica S. Meisenheimer, MD, MBA, Ann M. Carnevale, MD, MS

Chronická pánevní bolest u žen: hodnocení a léčba	12
--	----

Komentář k článku

Chronická pánevní bolest u žen: hodnocení a léčba doc. MUDr. Jiří Hanáček, Ph.D.	22
---	----

MEDICÍNA V ČR

Adherence

MUDr. Barbora Nussbaumerová, Ph.D.

Kdy léčbu začít a jak udržet dlouhodobě dobrou adherenci pacientů?	25
---	----

Arteriální hypertenze

prof. MUDr. Jitka Mlíková Seidlerová, Ph.D.

Kombinační antihypertenzní léčba aneb neztrácejme čas monoterapií.	32
--	----

Guidelines

MUDr. Tereza Tauerová

Postavení kombinace perindopril/indapamid v kontextu doporučení Evropské kardiologické společnosti 2024 v léčbě hypertenze pacientů obézních a s diabetem	37
--	----

Rezistentní hypertenze

prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

Rezistentní hypertenze a urapidil	45
---	----

Nefroprotektivita

doc. MUDr. Ondřej Petrák, Ph.D.

Jak zabránit progresi renálního poškození léčbou hypertenze?	50
---	----

Tepová frekvence

MUDr. Jan Vachek, MHA

Fixní kombinace ramipril/bisoprolol: účinná kontrola TK i TF, ale i léčba srdečního selhání v jedné tabletě	55
--	----

Redakční rada

Předseda redakční rady:

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.

Členové redakční rady:

prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc.

prof. MUDr. Lucie Bankovská

Motlová, Ph.D.

prof. MUDr. Jiří Hoch, CSc.

prof. MUDr. Zbyněk Hrnčíř, DrSc.

MUDr. Igor Karen

doc. MUDr. Debora Karetová, CSc.

MUDr. Michal Prokeš

prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc.

doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D.

doc. MUDr. Jiří Slíva, Ph.D., MBA

prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

MUDr. Alena Šebková

doc. MUDr. Alena Šmahelová, Ph.D.

MUDr. Jan Šoupal, Ph.D.

MUDr. Jiří Tomášek

MUDr. Jan Vachek, MHA

prof. MUDr. Martina Kozíar

Vašáková, Ph.D.

prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.

prof. MUDr. Zdeněk Zadák, CSc.

MUDr. Libor Zámečník, Ph.D.

Vyloučení odpovědnosti

Autoři, vydavatel i recenzenti věnovali maximální možnou péči správnosti informací uvedených v této publikaci – všechny byly kontrolovány a uváděny do souladu s aktuálním stavem znalostí v době přípravy díla. Přesto však nelze s naprostou jistotou zaručit absolutní bezchybnost. Z těchto důvodů se vylučují jakékoliv nároky na úhradu přímých či nepřímých škod.

Redakce nezodpovídá za obsah a kvalitu uveřejněné inzerce.

Tato publikace ani žádná její část nesmí být kopírována, rozmnožována ani jinak šířena bez písemného souhlasu vydavatele.

Hypolipidemická terapie

prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc.

Jakou hypolipidemickou terapii zvolit

u pacienta po akutním koronárním syndromu? 61

prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D., MHA

Aktuální postavení fenofibrátu

v managementu dyslipidemie a vaskulárního rizika 66

Onkologická péče

Jindra Moravcová (redakční článek)

„Kam kráčíš, česká onkologie?“ 72

Audiovizuální stimulace

Komerční sdělení

Audiovizuální stimulace a její využití 77

ZNALOSTNÍ TEST

Znalostní test: 2 kredity ČLK 80

svět praktické MEDICÍNY

Vydavatel: Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, z.s., Sokolská 490/31, 120 00 Praha 2

Evidenční číslo MK ČR: E 23475, ISSN 2694-8516

Zpracování: Axonite CZ s.r.o., Mlečice 47, 338 08 Zbiroh, IČ: 287 33 681, www.axonite.cz

Svět praktické medicíny | číslo: 2/2025 | ročník: 7 | **vedoucí vydání:** prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc. |

adresa redakce: Axonite CZ s.r.o., Mlečice 47, 338 08 Zbiroh | telefon +420 222 544 852 |

redakce: Jindra Moravcová, jindra.moravcova@axonite.cz | **grafická úprava:** Jindřich Studnička | **jazyková úprava:** Jindra Bláhová |

inzerce: Ing. Lucie Jiroutková, lucie.jiroutkova@axonite.cz, tel.: 605 312 073 |

ředitel společnosti: Mgr. Jiří Šíroky, jiri.siroky@axonite.cz, tel.: 777 219 123 |

ekonomický ředitel: Petr Suchanka, petr.suchanka@axonite.cz, tel.: 608 058 398 |

tisk: Marten, spol. s r.o., Českobrodská 876/48, 190 00 Praha 9 |

Dáno do tisku 30. 6. 2025 | Určeno odborné zdravotnické veřejnosti.

Recenzované články.

Přetisk a jakékoliv šíření je povoleno pouze se souhlasem vydavatele.

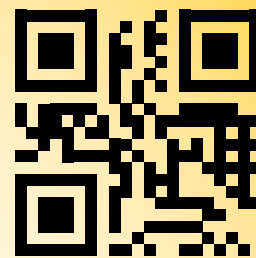
Nevyžádané příspěvky se nevracejí. Redakce neodpovídá za věcnou a jazykovou správnost inzerátů |

Copyright © Axonite CZ s.r.o., 2025



9 772694 851008

NOVÝ lékařský portál



www.39plus.cz

aktualnimedicina.cz
svetpraktickemediciny.cz
medicina39plus.cz

} = 39plus.cz



Všechny časopisy z produkce
nakladatelství Axonite
najdete nyní na jednom místě

AKTUÁLNÍ MEDICÍNA

Vychází 9. rokem

svět praktické
MEDICÍNY

Vychází 7. rokem

Medicina
39^{plus}

Úplně nový časopis

MUDr. Eva Kociánová, Ph.D.: „O prevenci, dezinformacích v medicíně a bubnování“

Rozhovor vedla
Jindra Moravcová

MUDr. Eva Kociánová, Ph.D.

- vedoucí lékařka Centra pro hypertenzi a sekundární prevenci, I. interní klinika FN Olomouc
- garantka programu Srdce v hlavě
- garantka programu Nebud' pod tlakem

❑ Co přispělo k vašemu rozhodnutí stát se lékařkou?

Možná jsem se tak už narodila. U nás doma nikdo lékař nebyl. Ale měla jsem strýce, který byl lékař. A on vždycky, když k nám přijel na prázdniny, ležel na dece a četl odborné časopisy. Bylo na něm vidět, jak moc ho to baví, a mě to fascinovalo. Ta vášeň z něho byla cítit. Takže nejspíš to byl můj vzor při rozhodování, čemu se budu v životě věnovat. Také jsem si pohrávala ještě s myšlenkou být učitelka, protože vyučování mě baví. Ale v tom, co dělám, se to učení s medicínou potkalo. Učím na fakultě a velice mě baví přednášet pro odbornou veřejnost.

❑ A obor kardiologie vás lákal hned od začátku?

Kardiologie se mi prostě stala. Měli jsme asi v pátém ročníku medicíny učitele na kardiologii pana doktora Kováče. A protože ho nebavili zrudnutí medicíny, vyhlásil soutěž o EKG pravítko – kdo mu nejlépe popíše EKG, tak to pravítko vyhraje. To byl tehdy takový skvost, který jsme všichni chtěli. Dneska se mi všichni smějí, ale tehdy to byl majetek. A já jsem ho hrozně chtěla. Tak jsem v tom EKG ležela do příštího praktika, malovala jsem si vektory a chtěla jsem moc pochopit, jak to funguje. A to pravítko jsem vyhrála. A pak už se to nějak vezlo. Na základech toho jsem jela na stáž do anglického



MUDr. Eva Kociánová, Ph.D., v „tonokoutku“.
[Foto: archiv MUDr. Kociánové]

lého Leicesteru na kardiologickou kliniku, kde jsem se naučila strašně moc věcí, a vrátila jsem se už rozhodnutá, že se budu věnovat kardiologii.

❑ Přinesla jste si z Leicesteru kromě rozhodnutí i něco jiného? Nějaký přístup nebo

postup, který v české kardiologii nebyl do té doby obvyklý nebo známý?

Byla tam hodně výrazně cítit snaha postarat se co nejlépe o každého jednoho pacienta individuálně. Tak jsem to tam vnímala. Bylo zvykem, že lékaři, kteří pacienta ošetřovali ve své ambulantní praxi, starali se o něj taktéž i na lůžku. Chodili za ním na oddělení a vedli léčbu. To se mi moc líbilo a snažím se to přenášet i do svojí praxe.

❑ Snažíte se to přenést i směrem ke svým studentům?

To také. Ale především se snažím probudit v nich snahu hledat a vidět souvislosti. To je v medicíně taková zajímavá detektivka – dopídit se všech spojitostí. Snažím se naučit jenom ty jednotlivé diagnózy, ale i spojnice mezi nimi. To si myslím, že úplně běžné není. Jeden student, který už mě daleko přesáhl, protože je z něj profesor, mi nedávno řekl: „Tys mi tenkrát tak krásně logicky vysvětlila a namalovala ten plicní edém, že jsem od té doby věděl, že budu kardiolog.“

❑ Kardiologická onemocnění vedou žebříčky úmrtnosti, okruh nemocných se rozšiřuje navzdory vymoženostem, které medicína nabízí. Jako mimořádně důležitá se čím dále tím více jeví prevence. Vy se jí hodně věnujete.

Ale nebylo tomu vždycky tak, byla doba, kdy jsem nad tou prevencí možná



Po úspěšné přednášce na kongresu České společnosti pro hypertenzi v Mikulově.

[Foto: archiv MUDr. Kociánové]

i trochu ohrnovala nos. Začínala jsem akutní medicínou na jednotce intenzivní péče, pak jsem se posunula k diagnostickým metodám. A až teď po letech jsem se posunula úplně tam, kde se začínat má. Protože jak člověk stárne a moudří, tak mu dochází, kolik se toho dá zachránit. A že i když jsou kardiologické metody a léky mocné prostředky proti umírání na kardiovaskulární nemoci, prevence je prostředek ještě silnější.

A že vlastně spousta z těch příběhů, které na lůžkových odděleních prožíváme, by se vůbec nemusela stát. Takže ano, teď působím polovičním úvazkem na 1. interní klinice kardiologické a polovičním úvazkem pomáhám rozvinout úplně nový projekt Fakultní nemocnice

Olomouc, který se věnuje jenom prevenci. Je to preventivní klinika, na které by se měli soustředit ti pacienti, u kterých toho jde ještě hodně zachránit.

► Fakultní nemocnice Olomouc na prevenci v kardiologii cílí hodně. Běží zde program Nebuď pod tlakem, jehož jste odbornou garantkou. Představte nám ten program detailněji.

Je to takový pilotní projekt s cílem optimalizovat krevní tlak a celkový zdravotní stav pacienta úpravou životního stylu a optimalizací léčby. Řekli jsme si, že pacienti, kteří se chtějí starat o svůj krevní tlak i jinak než jenom tak, že natáhnou ruku pro tabletku, by si zasloužili komplexní péči. A za mocné podpory

nemocnice jsme rozjeli projekt pro dobrovolníky, kteří ještě nejsou jinak nemocní, mají „jenom“ ten vysoký krevní tlak a je jim do 60 let. My jim ve spolupráci s dalšími pracovišti FN Olomouc poskytujeme takovou komplexní školu zdravého životního stylu a sebediagnostiky krevního tlaku, která trvá celý jeden rok. Podílí se na tom řada klinik, například tělovýchovné lékařství, hypertenziologové, psychologové, fyzioterapeuti, obezitologové, spánkoví odborníci – zkrátka řada specializací. Zúčastnění pacienti by měli být po tom roce schopni se o svůj krevní tlak postarat s pomocí lékaře rovným dílem jako partneři. Tím se má snížit jejich kardiovaskulární riziko a zlepšit jejich prognóza. Daří se nám to, klienti jsou na konci programu aktivní, cítí se lépe, mají správně kompenzovanou hypertenzi a zhusta mají po roce méně tablet než na začátku.

► Kolik už se projektu zúčastnilo pacientů?

Máme 130 osob a pořád přibývají. Ten projekt není postaven tak, že by naráz vstoupil nějaký počet pacientů. Ale přibíráme nové pacienty postupně tak, jak máme síly a jak se uvolňují místa. Už to takto běží druhý rok. Jezdí k nám pacienti z různých částí republiky, máme pacienta od Lužnice, máme pacienty z Příbrami, jezdí k nám několik pacientů z Prahy. Jsou to pacienti, kteří chtějí k problému přistoupit aktivněji, než je v ČR zvykem. Hledají v internetovém prostoru a na sociálních sítích, jak by si mohli pomoci, najdou si nás a přijedou.

► To by si jistě zasloužilo následování i v jiných nemocnicích, myslím, že by bylo prospěšné, aby takovýto program byl dostupnější v celé České republice.

To bychom rozhodně rádi. My sbíráme data a nejdřív musíme prokázat, že to je ekonomicky i personálně zvládnutelné a že to má výsledky. Až se toto prokáže a publikuje, věřím a doufám, že se řada pracovišť přidá.

► Jste zapojena i do dalšího programu, Srdce v hlavě...

Srdce v hlavě je krásný projekt, kde se odborníci z různých odvětví snaží edukovat veřejnost způsobem, který je pro ni atraktivní a srozumitelný, vysvětlit souvislosti mezi životním stylem, farmakoterapií a zdravím. Já jsem garantka tohoto programu, to znamená, že pokud jsem oslovena, snažím se podat relevantní informace tak, aby z toho mohly vzniknout tiskové zprávy. A aby pacienti

dostávali správné informace, protože je kolem nás spousta dezinformací.

Na které dezinformace narážíte nejčastěji?

„Léky na cholesterol jsou špatné“ – to mě tedy velice trápí, stejně jako dezinformace kolem očkování. A také mě zlobí takové to tvrzení a přístup „na něco se umířit musí“. Lidé si špatně představují to, co je mezi produktivním životem a smrtí. Že to není tak, že zavřou oči a teď bude klid svatý. Ale že tam přijde nemoc a ta ovlivní nejen jejich život, ale i život jejich rodin a blízkých na několik a mnoho let. A že to může být obrovská zátěž a velká frustrace jak pro ně, tak pro okolí. A to ti lidé nevidí.

Podobné je i tvrzení „my to máme v rodině“ a „léky na tlak jsou škodlivá chemie“.

Ano, ten odkaz na rodinnou zátěž si mnoho pacientů přebírá alibisticky. To je takové to – „já nebudu dělat nic, když to máme v rodině“. A to mě také zlobí. Ta genetická informace se samozřejmě a logicky přenáší. Ale přece když o tom vím, můžu a měl bych se snažit s tím bojovat a o to více se snažit to ovlivnit. Té informaci, kterou jsem zdědil po předcích, se můžu postavit čelem a udělat všechno pro to, aby mně se to nestalo. Jeden z programů, které rozjíždíme v rámci Centra zdraví a prevence, se jmenuje Rodinný strašák. A tam se přímo jde po té jedné nemoci, která děsí generace po sobě, a snažíme se jí předcházet. A co se týče léků na cholesterol a na tlak, jsou to léčiva, která zachraňují životy, ale exis-

tuje kolem nich spousta fám. Třeba: „Doktor mi dává léky, aby na mně vydělal.“ S tím se vážně setkávám, pacienti si často myslí, že já z každé tabletky, kterou spolknou, něco mám. Nemám. Když to jde bez tabletek, je to super. Ale ono to často bez nich nejde. Třeba právě proto, že to onemocnění je rodinný strašák a genetika hraje tu roli tak velkou, že i když se snažíte zdravě žít, stejně nějakého spojence v tom boji potřebujete. Snažím se, aby pacienti brali léky jako spojence. A chtěla bych všechny pacienty ubezpečit, že léky na cholesterol a vysoký krevní tlak, které se v ČR dostanou až k pacientovi, jsou prověřené evidencí na obrovských souborech, které si vůbec pacienti nedovedou představit. Jsou prospěšné, prokazatelně prodlužují zdravá léta a oddalují předčasná úmrtí z kardiovaskulárních příčin.

Kardiovaskulární riziko je ve společnosti stále vyšší a nově by se podle doporučení Evropské kardiologické společnosti měla řešit nejen hypertenze (TK měřený v ordinaci nad 140/90 mmHg), ale věnuje se větší pozornost tlaku zvýšenému (systolický TK 120–139 mmHg) a doporučuje se léčit.

Z dostupné literatury a populačních studií víme, že hypertenzí mediované orgánové poškození vzniká už od 120 mmHg systolického krevního tlaku. Já třeba svým pacientům říkám: „Vaše cévy stárnou rychleji než vy, pokud máte krevní tlak zvýšený.“ A to nad těch 120 mmHg už je. A druhá položka v této problematice je, že se nemůžeme spoleh-



Sport je důležitý.

[Foto: archiv MUDr. Kociánové]

nout na to, že tlak měřený v ordinaci vždycky podá správnou informaci a že to stačí ke screeningu pacientů ohrožených hypertenzí. Odborná společnost se na to teď dívá tak, že pacienti, kteří mají zvýšený krevní tlak nad 120 mmHg, by měli být pečlivě prošetřeni. Měl by jim být krevní tlak zkontrolován mimo ordinaci. Máme na to dvě metody – ambulantní monitorování krevního tlaku za 24 hodin přístrojem, který v intervalech měří tlak celý den, i když spíte. A druhým způsobem je domácí měření, kdy si pacient měří tlak sám v domácím prostředí. Měl by to dělat dvakrát ráno a dvakrát večer po dobu 4–7 dní a z toho vypočítat průměr. Tyto dvě metody by měly být použity u všech pacientů, kteří mají zvýšený krevní tlak a k tomu nějaké riziko. Například nějaké další onemocnění, jako je onemocnění ledvin či diabetes, anebo nějaké modifikátory rizika, jako je třeba rodinná anamnéza. Neznamená to, že ten krevní tlak nutně musíme začít takto časné léčit u všech, to vůbec ne. Ale je upřená pozornost na mnohem lepší a pečlivější prevenci u této skupiny osob. Já tomu hodně fandím a námitky, že se to nedá sledovat, protože takových pacientů je strašně moc, u mě neobstojí. Já si myslím, že je to jenom o organizaci, o naučení středního zdravotnického personálu dovednostem, které může a je schopen vykonávat. Třeba spočítat riziko, ty pacienty vychytávat,



Vzácná chvíle v ordinaci bez pacientů...

[Foto: archiv MUDr. Kociánové]



Velkou vášní MUDr. Kociánové je hudba. Bubnování je pro ni neskutečný relax.

[Foto: archiv MUDr. Kociánové]

kontrolovat jim průměry, a na toho lékaře potom spadne mnohem méně práce. I když to vypadá děsivě, že kolem toho je a bude spousta práce, určitě to stojí minimálně za modelování systémů, které by nám s tímto pomohly. Já jsem opravdu veliký nadšenec do prevence a moc tomu fandím.

▣ **Když mluvíme o prevenci a zmínila jste domácí monitorování krevního tlaku – vy jste zastávkyně hesla „tonometr do každé rodiny“.**

Ano, tonometr do každé rodiny určitě. Protože při vysokém výskytu zvýšeného a vysokého tlaku to rozhodně stojí za to. Podle guidelines Evropské kardiologické společnosti i Evropské hypertenzní společnosti se řízení léčby krevního tlaku doporučuje na podkladě tlaku měřeného doma. A nemyslím takové to „teď se změřím, protože mi není dobře“. Ale opravdu toho poctivě spočítaného průměru z optimálně sedmi dní. Podle toho se dá řídit léčba, protože tento parametr je prognosticky mnohem výtečnější než jedno změření tlaku v ordinaci, byť dobře

udělané. Tady narážíme i na to, že se ve spoustě ordinací stále TK neměří lege artis. Správný postup je měřit třikrát a průměrovat druhé a třetí měření. Jsou argumenty, že to nelze stíhat, ale znovu opakuji – všechno je o organizaci práce. Samozřejmě že to nejde, pokud se v ambulanci měří rtuťovým tonometrem a nebohá sestřička nafukuje tu manžetu rukou. To by si uhnala zánět šlach na zápěstí, kdyby ty pacienty chtěla všechny změřit správně. Pracuji i v ambulanci a udělali jsme to tak, aby to šlo. Máme tam stůl, u kterého si pacient v klidu může sednout k tonometru, který průměruje sám. Je to místo k tomu určené, říkáme mu „tonokoutek“.

Vím, že toho mají praktičtí lékaři hodně, a skláním se před šíří problémů, kterou praktický lékař musí pojmout. On neřeší jenom tlak. Ale základem péče praktického lékaře by měla být prevence a myslím si, že jeho ctí by mělo být dělat ji dobře. A mnoho kompetencí může převzít střední zdravotnický personál. Zdravotní sestry jsou schopné, ale musí vědět, jak důležité to je, a musí si být vě-

domy důležitosti správného změření TK, podle kterého se počítá kardiovaskulární riziko. Vždyť my to zadáváme do tabulek a na základě toho se pacient kategorizuje. Jsem velký fanda do vzdělávání středního zdravotnického personálu a zvyšování jeho kompetencí, aby sestry věděly, jak jsou důležité na této pozici.

▣ **Odbočíme od medicíny – máte kromě ní čas i na jiné aktivity?**

Ano, stíhám toho relativně hodně. Snažím se, aby v každém dni byl alespoň nějaký sport. Hodně lidí říká, že nesportuji, protože ho bolí kolena. To mě taky, tak jsem si našla plavání. Výmluvy se nepřijímají, sport má patřit ke zdravému životnímu stylu. A kardiovaskulární kondice je to, co nás ponese do stáří. Hodně tedy plavu a chodím do funkční tělocvičny posilovat. Využívám služeb trenérů, protože tak jak já rozumím medicíně, oni zase rozumí pohybu. Na slepé uličky nemám čas.

A moje velká vášeň je hudba. S tou jsem vyrostla od malička, jenom se v průběhu času mění formy toho, jak se jí věnuji. Dětství jsem strávila v dětském sboru Jitro v Hradci Králové, hrála jsem na všechno možné, začala jsem klavírem, pak flétny všeho druhu, baskytara atd. A momentálně se učím hrát na bicí soupravu, chodím do ZUŠ a drtím etudy, ale zahraju si i rockové pecky. Jsem členka Česko-slovenského orchestru a sboru lékařů, který vznikl v lednu. Mohou se do něj zapojit všichni lékaři, kteří umí na něco hrát anebo zpívat a chtěli by. Je to myšlené jako roční projekt, jednou za rok se ta skupina sejde, nacvičí program a předvede ho na koncertě. Teď v červnu jsme vystupovali v Olomouci a já hraju bicí sekci. Moc mě to baví a chci se v tom dál aktivně vyvíjet. A neskutečným způsobem mi to pomáhá relaxovat. Kdo si bubnování nezkusil, tak to k vyzkoušení vřele doporučuji. Protože každá končetina dělá něco jiného a v jiném rytmu, a to vás zaměstná tak, že zapomenete na starosti běžného života. Já to беру i jako formu meditace. A kdyby někdo potřeboval bubeníka, mám ještě kapacitu. 😊

Nové registrace Evropskou lékovou agenturou (24)

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

Ve druhém kvartále letošního roku Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) rozhodně nezaháležel. V tomto období totiž ke schválení doporučil celkem 39 léčivých přípravků. Pravda, nezářila šlo o generická či biosimilární léčiva nebo o rozšíření stávajících indikací, ale dobrou zprávou jistě je, že i nadále přibývá inovativně působících látek na vzácná či jinak dosud obtížně léčitelná onemocnění.

Jako příklady uvedme **sargramostim** (Imreplis) na akutní radiační syndrom, **nirogacestat** (Ogsiveo) na progredující desmoidy, **deutetrabenazin** (Austedo) na středně těžkou až těžkou tardivní dyskinezi, **obecabtagen auto-leucel** (Aucatzyl) na relabující či refrakterní akutní lymfoblastickou leukemii z B-prekurzorů, **belantamab mafodotin** (Blenrep) na relabující či refrakterní mnohočetný myelom, **mirdametinib** (Ezmecky) na plexiformní neurofibromy, **inavalisib** (Itovebi) na karcinom prsu, **tegomil fumarát** (Riulvy) na relaps-remitující formu roztroušené sklerózy, **givinostat** (Duvyzat) na léčbu Duchennovy muskulární dystrofie a další. Blíže se podíváme alespoň na tři nové „hráče“ v našem armamentariu, a sice resmetirom, dorocubicel a překvapivě též atropin sulfát.

Novinka v léčbě MASH

Ve druhé polovině června CHMP doporučil podmíněnou registraci léčivému přípravku Rezdiffra (**resmetirom**) pro léčbu dospělých s jaterní steatózou asociovanou s metabolickou dysfunkcí (MASH) se středně pokročilou až pokročilou jaterní fibrózou, ve spojení s dietou a cvičením. MASH je zánětlivým stavem asociovaným s metabolickými poruchami, jako jsou obezita, diabetes mellitus 2. typu, dyslipidemie nebo hypertenze. Typická je přítomnost steatózy, zánětu a různého stupně jaterní fibrózy,

což může vést až k cirhóze a hepatocelulárnímu karcinomu. MASH je současně považována za jednu z nejčastějších příčin chronického jaterního onemocnění v rozvinutých zemích a její prevalence celosvětově roste. Diagnostika MASH je komplikovaná kvůli často nespecifickým nebo chybějícím symptomům. Až dosud v zemích EU nebyla schválena specificky působící léčba, a proto je důraz primárně kladen na prevenci a léčbu základních metabolických poruch.

Resmetirom je selektivní agonista jaterní izoformy beta-receptoru pro hormony štítné žlázy (THR-β), jenž je klíčový pro regulaci metabolismu lipidů v játrech a jehož signalizace je u onemocnění MASH narušena. Mechanismus účinku resmetiromu spočívá v aktivaci THR-β v hepatocytech, čímž se restituuje oxidace mastných kyselin, sníží lipogeneze a celkově se zlepší činnost mitochondrií. Důsledkem je pokles intrahepatálních triglyceridů a volných mastných kyselin, zmírnění zánětu a zpomalení či dokonce reverze jaterní fibrózy.^{1,2}

Pozitivní stanovisko CHMP je založeno na výsledcích jedné klíčové randomizované, kontrolované klinické studie fáze III zahrnující dospělé s biopsií potvrzenou steatohepatitidou a stadiem fibrózy F1B, F2 nebo F3 (stadia se pohybují od F0 [žádná fibróza] do F4 [cirhóza]). Pacienti byli náhodně rozděleni v poměru 1 : 1 : 1 tak, aby dostávali

resmetirom 1× denně v dávce 80 mg nebo 100 mg nebo placebo.³

Celkově primární analyzovanou populaci tvořilo 966 pacientů. Ústup NASH bez zhoršení fibrózy bylo dosaženo u 25,9 % pacientů ve skupině s dávkou 80 mg resmetiromu a 29,9 % pacientů ve skupině se 100 mg resmetiromu ve srovnání s 9,7 % pacientů ve skupině s placebem ($p < 0,001$ pro obě srovnání s placebem). Zlepšení fibrózy alespoň o jednu fázi bez zhoršení skóre aktivity NAFLD bylo dosaženo u 24,2 % pacientů ve skupině s 80 mg resmetiromu a 25,9 % pacientů ve skupině se 100 mg resmetiromu, ve srovnání s 14,2 % pacientů ve skupině s placebem ($p < 0,001$ pro obě srovnání s placebem). Změna hladin cholesterolu s nízkou densitou lipoproteinů (LDL-C) od výchozího stavu do 24. týdne byla -13,6 % ve skupině s 80 mg resmetiromu a -16,3 % ve skupině se 100 mg resmetiromu, ve srovnání s 0,1 % ve skupině s placebem ($p < 0,001$ pro obě srovnání s placebem). Průjem a nauzea byly častější u nemocných léčených resmetiromem než u placeba. Výskyt závažných nežádoucích účinků byl ve všech studiích podobný.³

Díky selektivitě pro THR-β (na rozdíl od THR-α, který působí mimo játra, např. v srdci) je podávání resmetiromu provázeno minimálním výskytem nežádoucích účinků daných aktivací tyroidních hormonů. Nejčastější nežádoucí účinky tak zahrnují průjem, nauzeu a svědění.

Léčba kmenovými buňkami u hematologických malignit

Kmenové buňky využívané k transplantaci kostní dřeně jsou přednostně získávány od vhodného dárce, včetně shodného sourozence nebo odpovídajícího nepříbuzného dárce. Buňky z pupečnickové krve lze použít u pacientů, kteří nemají přístup k žádnému typu vhodného dárce. Počet kmenových buněk v pupečnickové krvi je však často nízký a může zpozdit přihojení, úspěšné založení a proliferaci dárcovských kmenových buněk v kostní dřeni příjemce.

EMA nově doporučila udělit v Evropské unii (EU) podmíněnou registraci léku Zemcelpro (**dorocubice**/neexpandované buňky pupečníku) k léčbě dospělých osob s hematologickými malignitami vyžadujícími alogenní transplantaci hematopoetických kmenových buněk (alo-HSCT, transplantace kmenových buněk od dárce) po myeloablativní úpravě (chemoterapií a/nebo radioterapií), pro které není k dispozici žádný jiný typ vhodných dárcovských buněk.⁴

Zemcelpro je buněčná terapie obsahující kmenové buňky z pupečnickové krve dárce, z nichž některé byly vypěstovány a rozmnoženy (**dorocubice**). Zvýšením počtu buněk Zemcelpro zvyšuje účinnost kmenových buněk z malé jednotky pupečnickové krve. Registrace byla podpořena prostřednictvím programu PRiority MEDicines (PRIME) agentury EMA, jenž poskytuje včasnou a rozšířenou vědeckou a regulační podporu léčivým pří-

pravkům, které mají potenciál řešit nespokojené léčebné potřeby pacientů.

Doporučení je z velké části založeno na souhrnné analýze dvou otevřených studií s jedním ramenem, které zahrnovaly 25 pacientů. Celkem 21/25 (84 %) pacientů dosáhlo přihojení neutrofilů (tj. když se dárcovské kmenové buňky úspěšně usadí v kostní dřeni příjemce a produkují neutrofile) při mediánu 20 dnů a 17 (68 %) pacientů dosáhlo přihojení s produkcí krevních destiček při mediánu 40 dnů.^{5,6}

Mezi nejčastější nežádoucí účinky pozorované u širšího souboru 116 pacientů léčených přípravkem Zemcelpro patří nízké hladiny různých typů krevních buněk a protilátek, vysoký krevní tlak, infekce a reakce štetu proti hostiteli. Akutní reakce štetu proti hostiteli (GvHD), kdy dárcovské/transplantované buňky napadají tělo krátce po transplantaci (do 100 dnů po transplantaci), byla hlášena u 60 % pacientů a chronická GvHD objevující se do jednoho roku po transplantaci byla hlášena u 13 % pacientů.^{5,6}

Zemcelpro se doporučuje pro podmíněnou registraci, což je jeden z regulačních mechanismů EU pro usnadnění včasného přístupu k potřebným lékům. Připomeňme, že tento typ schválení umožňuje agentuře doporučit léčivý přípravek k registraci s méně úplnými údaji, než se obvykle očekává, pokud přínos okamžité dostupnosti léčivého přípravku pro pacienty převáží riziko spojené se skutečností, že ještě nejsou k dispozici všechny údaje.⁷

Aby bylo možné potvrdit bezpečnost a účinnost přípravku Zemcelpro, byl výrobce požádán, aby předložil dlouhodobé výsledky následných studií s jedním ramenem, provedl randomizovanou kontrolovanou studii a studii založenou na registru pacientů.⁷

Nikdy nestárnoucí atropin

Atropin se nepochybně řadí k několika málo látkám, o jejichž možném terapeutickém využití jsme slyšeli ještě před první hodinou farmakologie. Nově si získává opět svoji pozornost, a to ve formě **atropin sulfátu** (Ryjunea), jenž je aktuálně doporučen ke schválení v indikaci zpomalení progresu myopie u dětí ve věku od 3 do 14 let, a to ve formě očních kapek.

Mechanismus, kterým atropin zpomaluje progresi krátkozrakosti, není zcela pochopen, avšak předpokládá se, že zahrnuje sklerální remodelaci a zpevnění, což má za následek zmenšení délky očního bulbu a hloubky sklivcové komory. Předpokládá se, že atropin toho dosahuje inhibicí působení muskarinových receptorů v sítnici a sklěře, což potenciálně ovlivňuje signály, které regulují růst očí.⁸

Přínosem přípravku je jeho schopnost snížit průměrnou roční míru progresu krátkozrakosti ve srovnání s vehikulem, jak bylo pozorováno ve studii fáze III kontrolované dvojitou maskou u dětí ve věku 3 až 14 let. Mezi nejčastější vedlejší účinky přípravku patří fotofobie, podráždění očí a rozmazané vidění.⁹

Literatura

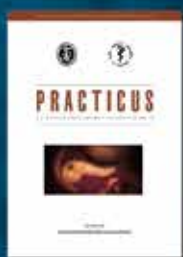
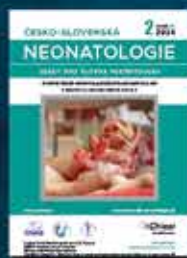
1. Rezdiffra. Dostupné na: <https://www.rezdiffrahcp.com/mechanism-of-action>. Poslední přístup: 25/06/2025.
2. Guirguis E, Dougherty J, Thornby K, et al. Resmetirom: The first food and drug administration-approved medication for nonalcoholic steatohepatitis (NASH). *Ann Pharmacother* 2025;59(2):162–173.
3. Harrison SA, Bedossa P, Guy CD, et al. A phase 3, randomized, controlled trial of resmetirom in NASH with liver fibrosis. *N Engl J Med* 2024;390(6):497–509.
4. Zemcelpro. Dostupné na: <https://excellthera.com/news/zemcelpro-um171-cell-therapy-receives-positive-chmp-opinion-for-treatment-of-blood-cancer-patients-without-access-to-suitable-donor-cells>. Poslední přístup: 25/06/2025.
5. Cohen S, Roy J, Lachance S, et al. Hematopoietic stem cell transplantation using single UM171-expanded cord blood: a single-arm, phase 1-2 safety and feasibility study. *Lancet Haematol* 2020;7(2):e134–e145.
6. Roy J, Cohen S, Sauvageau G, et al. A pilot study of UM171-expanded cord blood grafts for tandem auto/allogeneic hematopoietic cell transplant in high and ultra-high-risk myeloma patients. *Transplant Cell Ther* 2025;31(1):34.e1–34.e14.
7. New stem cell therapy to treat patients with blood cancers. Dostupné na: <https://www.ema.europa.eu/en/news/new-stem-cell-therapy-treat-patients-blood-cancers>. Poslední přístup: 25/06/2025.
8. Upadhyay A, Beuerman RW. Biological mechanisms of atropine control of myopia. *Eye Contact Lens* 2020;46(3):129–135.
9. Yam JC, Zhang XJ, Zhang Y, et al. Effect of low-concentration atropine eyedrops vs placebo on myopia incidence in children: the LAMP2 randomized clinical trial. *JAMA* 2023;329(6):472–481.

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



Chronická pánevní bolest u žen: hodnocení a léčba

Za článkem následuje komentář

Erica S. Meisheimer, MD, MBA^{1,2}

¹National Capital Consortium Family Medicine
Residency at Alexander T. Augusta Military
Medical Center, Fort Belvoir, Virginia,

²Department of Family Medicine at the Uniformed Services University of the Health Sciences,
Bethesda, Maryland

Ann M. Carnevale, MD, MS¹

¹National Capital Consortium Family Medicine
Residency at Alexander T. Augusta Military
Medical Center, Fort Belvoir, Virginia

Chronická pánevní bolest postihuje až 26 % jedinců ženského pohlaví a je definována jako bolest trvající nejméně 6 měsíců, jejíž původ je vnímán v pánevní oblasti.

Chronická pánevní bolest významně koreluje s psychosociálními komorbiditami, včetně deprese, úzkosti a anamnézy zneužívání. Ačkoli mezi běžné příčiny patří syndrom dráždivého tračníku, syndrom bolesti močového měchýře (intersticiální cystitida), dysfunkce pánevního dna a endometrióza, chronická pánevní bolest je nejčastěji výsledkem více souběžných bolestivých stavů a hypersenzitivity centrálního nervového systému. Hodnocení vyžaduje biopsychosociální přístup, který začíná kompletní anamnézou a fyzikálním vyšetřením, aby byla zjištěna přesná a včasná diagnóza. Užitek diagnostických, laboratorních a zobrazovacích testů je pouze omezený, testy by měly být voleny cíleně k vyšetření probíhajících symptomů a nálezů. Pokud je identifikována jediná etiologie, léčba by se měla řídit pokyny specifickými pro dané onemocnění. V opačném případě by léčba nediferencované chronické pánevní bolesti měla být řešena interdisciplinárním přístupem ke zlepšení funkce a kvality života. Multimodální léčba zahrnuje edukaci o bolesti, sebepěči, behaviorální terapii, fyzikální terapii a farmakoterapii s omezenými indikacemi pro chirurgické zákroky. Je nezbytné pravidelně sledovat pokrok a průběžně jej hodnotit. Pokud není pozorováno zlepšení, kliničtí lékaři by měli mít nízký práh pro doporučení k interdisciplinární léčbě bolesti nebo jiným specializacím.

Chronická pánevní bolest (CPP) u jedinců s ženskou anatomíí je definována jako bolest trvající nejméně 6 měsíců, která je vnímána jako bolest pocházející z pánve. Dříve tento stav zahrnoval pouze necyklickou bolest, ale současná definice zahrnuje také cyklickou bolest, když mají příznaky kognitivní, behaviorální, sexuální nebo emocionální účinky.¹ Bylo prokázáno, že CPP vede ke snížení produktivity, emoční nepohodě a sexuální a vztahové dysfunkci, takže včasné rozpoznání a rychlé vyhodnocení a léčba

jsou nezbytné pro udržení nebo obnovení kvality života.²

Ačkoli se CPP vyskytuje i u jedinců s mužskou anatomíí, tento článek se zaměřuje pouze na pacienty s vrozenou ženskou anatomíí. Pozoruhodné je, že termín „ženy“ se používá v souvislosti s biologickým pohlavím k označení těch, jimž byla při narození přiřazena žena, přičemž se uznává, že CPP může ovlivnit pacienty všech genderových identit.

Odhaduje se, že CPP postihuje 2 % až 26 % žen.¹ Prevalence deprese a úzkosti u jedinců s CPP může být až 50 % a 70 %

ve srovnání s 10 % a 12 % v běžné populaci.³ Tato korelace se zdá být obousměrným vztahem – behaviorální zdravotní stav může být způsoben nebo zhoršen chronickou bolestí a zároveň modulovat a zhoršovat vnímání bolesti.⁴ Kromě toho asi 50 % žen s CPP hlásí historii sexuálního nebo fyzického zneužívání a 30 % má pozitivní výsledek screeningu na posttraumatickou stresovou poruchu.⁵ Tyto komorbidní stavy jsou často spojeny se zvýšenou zátěží symptomů, vyšším stupněm postižení a horšími výsledky.^{1,5}

Klíčová doporučení pro praxi (SORT)

Klinické doporučení	Hodnocení důkazů	Komentáře
U všech pacientek s chronickou pánevní bolestí by měla být provedena podrobná anamnéza a cílené vyšetření břicha, pohybového aparátu a pánve. V anamnéze by měly být posouzeny běžné komorbidity, včetně poruch chování a dalších chronických bolestivých stavů. ^{1,6,8,11}	C	Pravidla konsenzu a názor odborníků
Při absenci jasné etiologie vyžaduje chronická pánevní bolest biopsychosociální přístup s multimodálním interdisciplinárním léčebným plánem. ^{1,6,8}	C	Pravidla konsenzu a názor odborníků
Edukace pacientů a kognitivně-behaviorální terapie se sexuální terapií (nebo bez ní) mohou zlepšit strategie zvládání a kvalitu života u pacientů s chronickou pánevní bolestí. ^{1,6,8,19–21}	C	Pravidla konsenzu a názor odborníků
Fyzikální terapie pánevního dna může zlepšit bolest, funkci a náladu, zejména u pacientů s myofasciálními nebo psychosociálními prvky chronické pánevní bolesti. ^{1,22–25}	B	Konzistentní důkazy v omezeném množství a kvalitě
V léčbě chronické pánevní bolesti lze zvážit nesteroidní antiflogistika a gabapentin. ^{33–38,44}	B	Nekonzistentní důkazy nízké až střední kvality ze studií o jiných bolestivých stavech
K léčbě chronické pánevní bolesti lze použít inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu, jako je duloxetin, a tricyklická antidepresiva. ^{1,8,39–42}	B	Středně kvalitní důkazy ze studií o neuropatických a jiných typech bolesti

A = konzistentní, kvalitní důkazy orientované na pacienta; B = nekonzistentní nebo omezené kvality důkazů orientovaných na pacienta; C = konsenzus, důkazy zaměřené na onemocnění, obvyklá praxe, názor odborníka nebo série případů. Informace o systému hodnocení důkazů SORT naleznete na adrese <https://www.aafp.org/afpsort>.

Etiologie

Diferenciální diagnóza CPP je široká a etiologie je často multifaktoriální (Tab. 1^{1,6–8}).

CPP by měla být zřídka považována za jediný patologický proces, ale spíše za komplexní syndrom zahrnující více generátorů bolesti spojených s hypersenzitivitou a dysfunkcí centrálního nervového systému, nazývanou také centrální senzibilizace nebo nociplastická bolest.^{1,6,7,9} Zvýšená citlivost a snížené prahy receptorů nociceptivní bolesti vedou k déletrvajícím a silnějším bolestem, která přesahuje oblast počátečního podnětu. Mezi souběžné chronické překrývající se bolestivé stavy, které přispívají k CPP, patří bolest zad, syndrom bolesti močového měchýře (intersticiální cystitida), chronická únava, chronické migrény, endometrióza, fibromyalgie, syndrom dráždivého tračníku, muskuloskeletální dysfunkce a temporomandibulární poruchy nebo častěji jejich kombinace.^{6,9}

Hodnocení

Hodnocení CPP vzhledem ke své komplexní povaze vyžaduje zvážení biopsychosociálního hlediska a porozumění péči zohledňující trauma.^{1,7} **Obrázek 1** znázorňuje navrhovaný přístup k hodnocení.^{1,6,8,10} Mezi varovné příznaky vyžadující urgentnější systémové vyšetření patří abnormální děložní krvácení u pacientek starších 40 let nebo pokud je doprovázeno rizikovými faktory pro hyper-

plazii endometria (hematurie, střevní příznaky, které se objeví po 50. roce věku, postkoitální krvácení, postmenopauzální krvácení, postmenopauzální nástup bolesti, rektální krvácení a nechtěný úbytek hmotnosti).¹⁰

Anamnéza

Pro klinické hodnocení je nezbytná komplexní biopsychosociální anamnéza.⁸ Ke shromáždění potřebných informací může pomoci dotazník pro pacienty, například dotazník, který poskytuje Vzdělávací program o pánevní bolesti (viz část o prvotním dotazování u pacienta).^{1,8,11} Anamnéza příznaků by měla zahrnovat komplexní posouzení bolesti včetně vztahu k traumatu nebo zranění a jakékoli souvislosti se sexuální aktivitou, menstruací nebo funkcí močových cest a střev. Mapování bolesti může vizuálně konsolidovat místa bolesti a identifikovat vzorce nebo dermatomální distribuce.¹¹ Lékaři by měli získat podrobnou gynekologickou, porodnickou a chirurgickou anamnézu, včetně úplného sexuálního zdraví a veškerých pánevních nebo břišních zákroků.^{1,6} Anamnéza zaměřená na duševní zdraví, traumata a užívání návykových látek může vést k využití dalších psychiatrických screeningových nástrojů.

Anamnéza by měla zahrnovat gynekologický, urologický, gastrointestinální, muskuloskeletální, psychologický a neurologický systém.⁸ Odborníci doporučují posouzení chronických překrývajících se

bolestivých stavů, poruch spánku nebo nálady a dalších sociálních nebo environmentálních stresorů.^{6,7} Klinická kritéria centrální senzibilizace u chronické pánevní a perineální bolesti (tj. kritéria Konvergence PP) jsou screeningovým nástrojem, který dokáže identifikovat pacienty s možnou centrální senzibilizací.

Validované dotazníky nebo škály, které slouží k hodnocení bolesti, mohou pomoci charakterizovat aktuální prožívání bolesti, nasměrovat terapeutické cíle a přehodnotit následné zlepšení. Některá z těchto hodnocení jsou k dispozici prostřednictvím sady nástrojů AAFP pro zvládání chronické bolesti (<https://www.aafp.org/family-physician/patient-care/care-resources/pain-management/aafp-chronic-pain-management-toolkit.html>).



Fyzické vyšetření

Cílem fyzického vyšetření je identifikovat generátory bolesti a jejich možné zdroje. I když nevýrazný výsledek nevylučuje významnou patologii, je vhodné provést cílené vyšetření popsané v **tabulce 2**.^{8,11,13–15} Prvky tohoto hodnocení jsou často přehlíženy, což přispívá ke zpoždění diagnózy a léčby.¹³

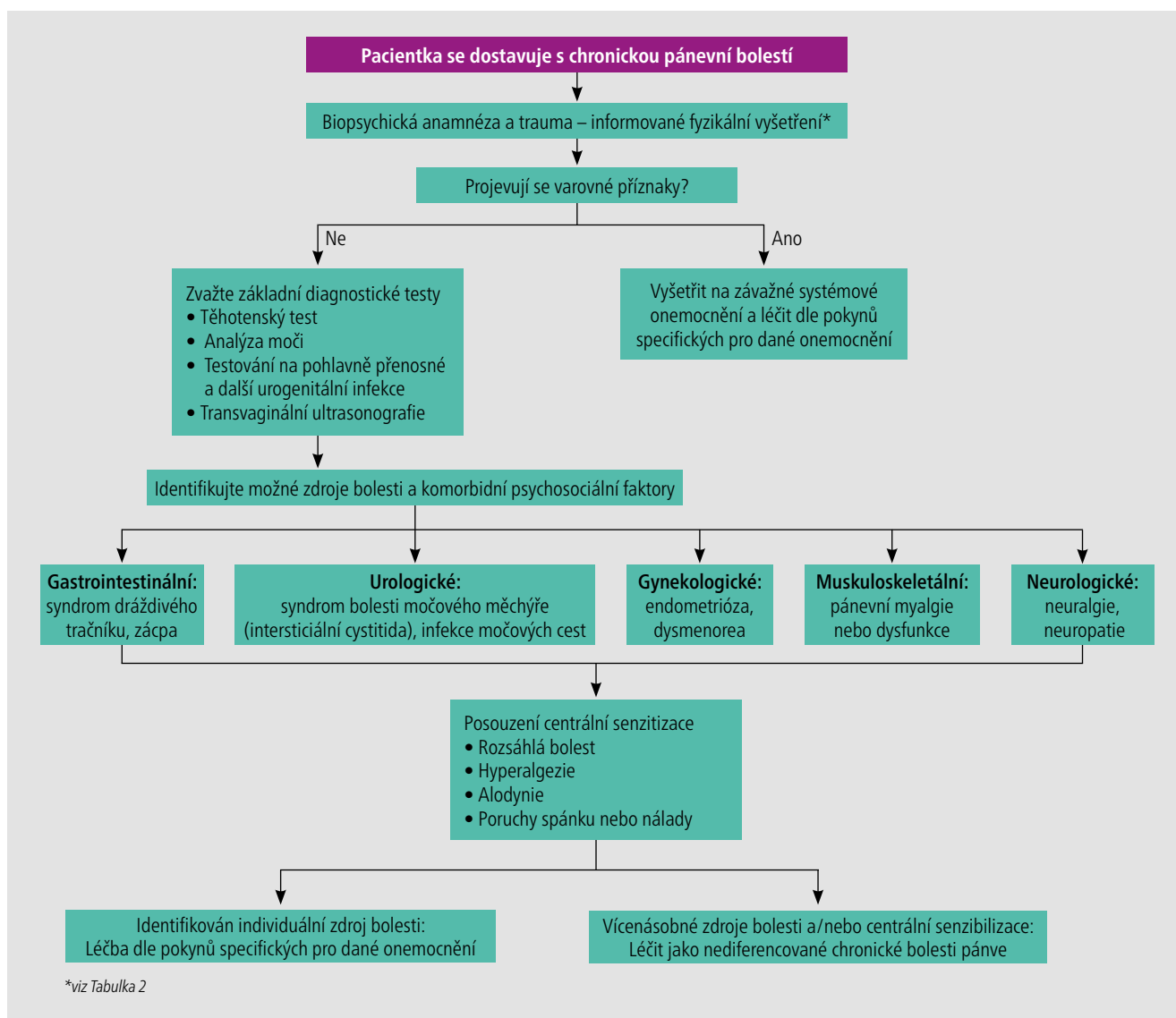
K identifikaci somatické bolesti břicha a spouštěcích bodů by mělo být provedeno rutinní vyšetření břicha, včetně

Tab. 1 – Významné příznaky a možné příčiny chronické pánevní bolesti

Orgánová soustava	Související příznaky	Nejčastější příčiny	Méně časté příčiny
Gastrointestinální	Krev ve stolici Změna frekvence vyprazdňování, zácpa Změna vzhledu stolice Dyschezie	Chronická zácpa Zánětlivé onemocnění střev Syndrom dráždivého tračníku*†	Celiakie Chronická apendicitida Kolorektální karcinom Divertikulární choroba Tvorba píštěle Ventrální nebo tříselná kýla
Gynekologické	Cyklická bolest nebo dysmenorea Dyspareunie Nepravidelné menstruační krvácení Citlivost dělohy	Adenomyóza Chronická endometritida Dysmenorea Endometrióza*† Urogenitální syndrom menopauzy Leiomyom Zánětlivé onemocnění pánve Syndrom polycystických vaječníků Sexuálně přenosná infekce Vaginismus Vulvodynie†	Adnexální masa Karcinom děložního čípku, endometria nebo vaječníků Endosalpingióza Ovariální reziduum Pánevní srůsty Prolaps pánevních orgánů Syndrom ovariálního zbytku Vestibulitida
Muskuloskeletální	Zácpa Dyspareunie Bolest při aktivitě Naléhavost nebo frekvence močení	Fibromyalgie† Bolest dolní části zad†: • Lumbosakrální radikulopatie • Sakroiliakální kloub Myofasciální syndromy*: • Levatorní myalgie • Svalová dystonie • Trigger point pánevního dna • Syndrom piriformis	Bolest břišní stěny: • Svalové poranění • Trigger point Coccygodynie Onemocnění ploténky Posturální syndrom Dysfunkce symfýzy pubis
Neurologický	Alodynie Pálivá bolest nebo parestezie Dermatomální propagace bolesti Hyperalgezie Bolest se zhoršuje při sezení	Neuralgie, jako je pudendální neuralgie Neuropatie, jako je zjizvená tkáň	Abdominální epilepsie Břišní migréna Skřípnutí přední větve kožního nervu
Psychosociální	Zneužívání a trauma Úzkost Deprese Potíže se spánkem	Zneužití • Emoční • Fyzické • Sexuální Úzkostné poruchy • Porucha adaptace • Generalizovaná úzkostná porucha • Panická porucha • Sociální úzkostná porucha Nespavost/porucha spánku Poruchy nálady • Velká depresivní porucha • Přetrvávající depresivní porucha Posttraumatická stresová porucha	Porucha z užívání návykových látek
Urologické	Dyspareunie Hematurie Pánevní bolest před močením, během něj nebo po močení Nutkání na močení nebo frekvence močení	Syndrom bolesti močového měchýře (intersticiální cystitida)*† Infekce močových cest	Karcinom močového měchýře Divertikl močové trubice
Vaskulární	Genitální křečové žíly nebo hemoroidy Bolest se zhoršuje během dne a při stání Bolest se zhoršuje při pohlavním styku a menstruaci	Vnější hemoroidy Izolované křečové žíly	Syndrom pánevního překrvení

* – Nejvíce je spojována s chronickou pánevní bolestí.

† – Chronické přetrvávající se bolestivé stavy.



Obr. 1 – Hodnocení chronické pánevní bolesti. Informace z odkazů 1, 6, 8 a 10.

Carnettova testu.^{1,11,13} K posouzení kožní alodynie a hyperalgie by mělo být použito testování citlivosti pomocí měkkého konce vatového tamponu, následované aplikací dřevěného konce; pozitivní vyšetření může indikovat neuralgii, zvláště pokud je zaznamenán dermatomální obraz.^{11,13} Vyšetření pohybového aparátu by mělo zhodnotit postižení kyčle, páteře nebo sakroiliakálního kloubu, stejně jako citlivost nebo oddělení stydké kosti.^{1,11,13}

Po získání ústního souhlasu by měli lékaři pečlivě vyšetřit zevní genitálie a zaznamenat oblasti citlivosti, erytému, lézí nebo atrofie. Testování alodynie a hyperalgie by mělo být zopakováno na zevních genitáliích a následně provedeno vyšetření svalstva pánevního dna pomocí jednotlivých prstů k vyhodnocení citlivosti spouštěvých bodů, spasticity nebo

hypertonicity, což by naznačovalo myofasciální dysfunkci.^{6,11,14} Vyšetření jedním prstem by mělo také zhodnotit močový měchýř, močovou trubici, konečník, dělohu, sedací trny a adnexa, zda nejsou citlivé a neobsahují uzlíky nebo útvary.^{8,15} Pokud je tolerováno, jemné bimanuální vyšetření může dále posoudit dělohu nebo vaječníky.⁸ Pokud jsou vyšetření jedním prstem a bimanuální vyšetření dobře snášena nebo pokud je to klinicky indikováno kvůli příznakům či sexuální anamnéze, lze provést vyšetření zrcátkem pro odběr vzorku nebo vizuální kontrolu pochvy a děložního čípku.^{1,6,8}

Diagnostické testování

Diagnostické laboratorní a zobrazovací testy mají omezenou užitečnost pro CPP a měly by být přizpůsobeny zkoumání

přítomných symptomů a nálezů z vyšetření.^{1,6,8} Mezi testy, které je třeba zvážit, patří těhotenský test, test na vaginitidu a pohlavně přenosné infekce u pacientek s přidruženými příznaky nebo rizikovými faktory, rozbor moči pro vyšetření močových příznaků a biopsie endometria pro vyšetření abnormálního děložního krvácení u pacientek s rizikovými faktory hyperplazie endometria.^{1,6}

Pokud existuje podezření na gynekologickou příčinu, je transvaginální pánevní ultrasonografie zobrazovací metodou první volby.^{6,8,16} Pokud má pacientka normální fyzikální vyšetření a výsledky ultrasonografie, další zobrazovací vyšetření je zřídka prospěšné. Pokud existuje podezření na endometriózu, doporučuje se empirická léčba před dalším vyšetřením, jako je diagnostická laparoskopie.^{1,6,17,18}

Tab. 2 – Cílené fyzické vyšetření chronické pánevní bolesti

Orgány	Vyšetření	Pokyny a připomínky
Abdominální	Prohlídka jizev, kožních změn, viditelných útvarů	Potenciální nálezy by mohly ukazovat na předchozí místa chirurgického zákroku, diastázu, ventrální nebo tříselnou kýlu nebo břišní masy.
	Testování alodynzie a hyperalgezie	Vatovým tamponem posouvejte po břiše dermatomálním vzorem, abyste posoudili alodynii; poté posouvejte dřevěným koncem tamponu stejným vzorem, abyste posoudili hyperalgezi. Toto vyšetření by mělo být provedeno také podél proximálních dolních končetin, aby se posoudily dermatomy v dané oblasti. Pozitivní výsledky naznačují neuralgii.
	Palpace spouštěcích bodů a Carnettův test	Prohmatejte svalstvo břicha a posuďte jeho citlivost. Jakmile je identifikována citlivá oblast, nasměrujte pacienta k aktivaci přímých břišních svalů a znovu prohmatejte. Bolest, která se zhoršuje při aktivaci svalů, naznačuje pravděpodobnou myofasciální etiologii nebo možné sevření předního kožního nervu.
Vnější urogenitál	Kontrola vnější urogenitální oblasti	Mezi nálezy může patřit krvácení, výtok, masy, atrofie, hyperkeratóza nebo jiné kožní změny, včetně lichen sclerosus a lichen planus. Nálezy mohou naznačovat trauma, infekci, malignitu nebo urogenitální příznaky menopauzy.
	Testování alodynzie a hyperalgezie	Pro zjištění neuralgie a vulvodynie opakujte vyšetření alodynzie a hyperalgezie podél tříselných záhybů, vulvy, klitoris, vaginálního introitu a perinea. Vatová strana tamponu by měla být také použita k vyšetření vestibula.
Vnitřní urogenitál	Vyšetření jedním prstem	Pravým ukazováčkem vyšetřete pravou stranu pánevního dna a levým ukazováčkem levou stranu. Tímto jediným prstem palpujte každý sval pánevního dna zvlášť a posuzujte hypertonus a spouštěcí body, abyste odhalili myofasciální etiologii. Poté palpujte podél bederní páteře. Citlivost v tomto místě naznačuje pudendální neuralgii (Valleixův příznak). Pokračujte pouze jedním ukazováčkem k palpaci děložního čípku, močového měchýře, močové trubice, stěny pochvy a rektovaginálního septa z pochvy, abyste posoudili masy nebo citlivost.
	Bimanuální vyšetření	Pokud pacientka vyšetření snáší, zhodnoťte děložní čípek z hlediska citlivosti při pohybu a dělohu, adnexa a konečník z hlediska pohyblivosti, citlivosti, prolapsu a mas. Toto vyšetření by se obvykle nemělo provádět u pacientek s vaginismem.
	Vyšetření zrcátkem	Není rutinně nutné, pokuste se o vyšetření pouze tehdy, pokud jsou indikovány klinické příznaky nebo symptomy. Nepokoušejte se o vyšetření u pacientek s vaginismem. Pokud se toto vyšetření provádí, mělo by zahrnovat vizuální kontrolu poševních stěn a děložního čípku. Vzorky lze odebrat pro jakékoli odůvodněné infekční testy. Vatový tampon lze také použít k posouzení alodynzie poševní klenby nebo děložního čípku.
Muskuloskeletální systém	Pozorování chůze, držení těla a zakřivení páteře Test zvednutí rovných nohou Test flexe, abdukce a vnější rotace Palpace podél paraspinálních svalů, pánevních kostí, stydké spony a sakroiliakálních kloubů	Abnormální výsledky jsou znepokojivé z hlediska etiologie bolesti v oblasti kyčle, dolní části zad nebo kostí pánve. Může být opodstatněné doporučení k tradiční fyzioterapii.

Informace z odkazů 8, 11 a 13–15.

Další vyšetření, jako je kolonoskopie, cystoskopie a výpočetní tomografie nebo magnetická rezonance, by měla být použita pouze v případech, že jsou přítomny varovné příznaky nebo pozitivní nálezy při vyšetření, včetně pánevní masy, gastrointestinálního krvácení nebo hematurie.^{6,8} V těchto případech by mělo být vyšetření doprovázeno odesláním ke specialistovi, aby se péče neodkládala.

Léčba

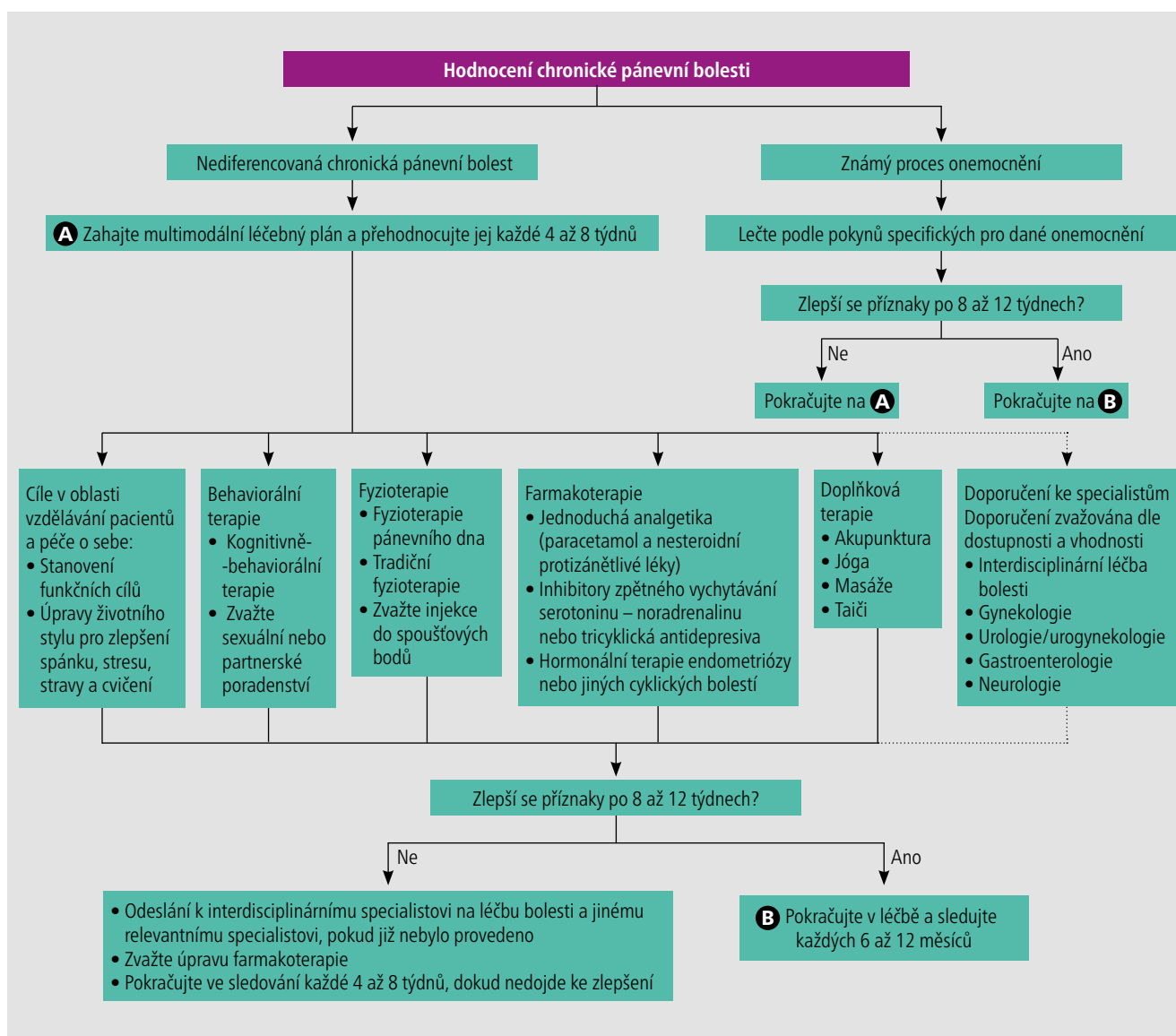
Vyšetření CPP občas odhalí jedinou jasnou etiologii, v takových případech je

indikována léčba specifická pro dané onemocnění. Zdroj bolesti je však obvykle nediferencovaný nebo multifaktoriální.^{1,6}

Pokyny a doporučení pro léčbu nediferencované CPP jsou nekonzistentní kvůli nedostatku důkazů z vysoce kvalitních studií o pánevní bolesti. Léčebné pokyny místo toho odrážejí studie o jiných syndromech chronické bolesti a doporučují interdisciplinární a holistický přístup zahrnující vzdělávání pacientů a sebekpéči s terapeutickými cíli zaměřenými na zlepšení funkčnosti a kvality života (**obr. 2**).^{1,6,8}

Behaviorální intervence

Edukace pacientek by měla zahrnovat vysvětlení anatomie pánve, mechanismů bolesti a potenciálních koexistujících chronických překrývajících se bolestivých stavů nebo biopsychosociálních faktorů, které mohou přispívat k CPP. Dlouhodobá povaha diagnózy a důležitost funkčních cílů oproti snižování bolesti by měly být jasně sděleny. Vzdělávání v oblasti zvládání stresu, strategií zvládnutí a péče o sebe je nezbytné pro společné rozhodování a zlepšení kvality života.^{1,6–8,19}



Obr. 2 – Léčba chronické pánevní bolesti. Informace z odkazů 1, 6 a 8.

Kognitivně-behaviorální terapie je nedílnou součástí multidisciplinárního přístupu, protože narušuje cyklický vztah mezi duševním zdravím a chronickou bolestí.^{1,6,8,19–21} Lékaři by měli vysvětlit, že doporučení na kognitivně-behaviorální terapii neznamená, že bolest je psychické povahy, ale spíše způsob, jak si vybudovat strategie zvládání, které bolest kognitivně přehodnotí a zlepší emoční pohodu a kvalitu života. Sexuální terapie nebo párová terapie mohou také zlepšit dyspareunii a bolest genitálií.¹¹

Fyzikální modalita

Fyzioterapie pánevního dna (PFPT) se kromě kyčlí, dolní části zad a břišní stěny zaměřuje také na svaly pánevního dna. Zahrnuje mimo jiné vnitřní a vnější

myofasciální manipulaci, posilování a protahování svalů a biofeedback.²² Kvalitativní důkazy týkající se účinnosti PFPT u CPP jsou omezené, ale studie naznačují, že se jedná o bezpečnou a účinnou metodu ke zlepšení bolesti, funkce a nálady.^{22–25} PFPT je nejprínosnější pro osoby s citlivostí pánevního dna a se sexuální dysfunkcí, ale protože neuropatické a jiné příčiny CPP mohou vést k myofasciální dysfunkci, může PFPT prospět i širší populaci pacientů s CPP.^{8,26}

Edukace pacientů je nedílnou součástí PFPT. Diskuse o nepohodlí během terapie, domácích cvičeních a časovém harmonogramu očekávaného přínosu mohou zlepšit management léčby, dodržování léčby a celkovou spokojenost s léčbou.^{1,8,22,23,26}

Farmakoterapie

Důkazy podporující farmakoterapii CPP jsou omezené, přičemž data pocházejí především ze studií týkajících se fibromyalgie, syndromu komplexní regionální bolesti a chronické muskuloskeletální nebo neuropatické bolesti. **Tabulka 4** popisuje možnosti farmakoterapie a jejich indikace.^{1,6,8,18,27–42}

Hormonální léky. U pacientek trpících cyklickou pánevní bolestí, včetně pacientek s podezřením na endometriózu, je kombinovaná antikoncepce nebo antikoncepce obsahující pouze progestin (perorální nebo dlouhodobě působící) lékem první volby.^{0,8,17,18} Agonisté a antagonisté hormonu uvolňujícího gonadotropin jsou alternativou pro pacientky s endometriózou. Při použití analogu hormonu uvolňujícího gonadotropin by měl

být přidán norethisteron acetát v dávce 5 mg/den, aby se chránilo zdraví kostí a snížily nežádoucí účinky podobné příznakům menopauzy.^{18,27} U pacientek, které užívají perorální antikoncepci, může nepřetržitě užívání snížit dysmenoreu ve srovnání s cyklickým nebo tradičním užíváním, ale chybí vysoce kvalitní důkazy.⁴³

Analgetika. Ačkoli se acetaminofen a nesteroidní protizánětlivé léky běžně používají jako analgetika první volby, důkazy o jejich účinnosti u necyklické chronické bolesti (CPP) jsou omezené.²¹ Nesteroidní protizánětlivé léky se doporučují pro počáteční léčbu dysmenorey,⁴⁴ ale studie jiných syndromů chronické bolesti ukazují pouze malé, krátkodobé výhody a žádný významný přínos z acetaminofenu.^{20,28,29} Přestože tyto léky lze stále nabízet, lékaři by měli počítat s potřebou dalších možností léčby.

Opioidy. V souladu s doporučeními Centra pro kontrolu a prevenci nemocí se doporučuje neopiooidní terapie oproti opiooidním lékům. Opioidy nevykazují žádný důkaz o přínosu oproti neopiooidním analgetikům při léčbě bolesti nenádorového původu, existují však významné důkazy o jejich škodlivosti. Pokud je předepisujete, dávejte přednost opiooidům s okamžitým uvolňováním a používejte je v nejnižší účinné dávce.^{1,8,26,28,30}

Svalová relaxancia. Přestože perorální relaxancia kosterního svalstva, včetně diazepam, cyklobenzaprinu a methokarbamol, jsou často předepisována na muskuloskeletální bolesti, existuje jen málo důkazů o jejich účinnosti při léčbě chronických myofasciálních stavů, zejména při monoterapii a s ohledem na jejich sedativní účinky. Žádné významné údaje neprokazují jejich přínos pro léčbu CPP.³¹ Studie o použití intravaginálního diazepam pro léčbu CPP prokázaly nekonzistentní přínos pro hypertonickou dysfunkci pánevního dna; je zapotřebí dalšího výzkumu.^{31,32}

Gabapentinoidy. Údaje týkající se užívání gabapentinu u CPP jsou nekonzistentní. Několik studií nízké až střední kvality naznačuje statisticky významné snížení bolesti po 6 měsících užívání, zatímco jiné studie ukazují pouze nežádoucí účinky, včetně závratí a ospalosti.^{33–36} Následné metaanalýzy uznávají, že gabapentin může mít u CPP přínos, ale doporučují další výzkum.^{37,38}

Antidepresiva. Duloxetin, inhibitor zpětného vychytávání serotoninu a norpinefrinu, je v současnosti jediným antidepresivem schváleným americkým Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) pro léčbu fibromyalgie, muskuloskeletálních bolestí a diabetické

Tab. 3 – Farmakologické možnosti léčby chronické pánevní bolesti

Léčivo	Komentář
Analgetika	
Paracetamol*	Důkazy týkající se jiných syndromů chronické bolesti neukazují žádný významný přínos
Nesteroidní protizánětlivé léky*	Možný přínos při dysmenoree Žádné důkazy o přínosu u endometriózy Důkazy z jiných syndromů chronické bolesti ukazují malý, krátkodobý přínos
Opioidy*	Nedoporučují se pro většinu pacientů s chronickou, nenádorovou bolestí Když je to vhodné, dává se přednost formě s okamžitým uvolňováním
Svalová relaxancia†	Minimální důkazy o přínosu pro chronickou myofasciální bolest Nejsou k dispozici žádné významné údaje týkající se chronické pánevní bolesti Nekonzistentní důkazy o přínosu intravaginálního diazepam pro hypertonus pánevního dna
Gabapentin†	Různá doporučení a nekonzistentní údaje týkající se účinnosti u chronické pánevní bolesti Důkazy o přínosu pouze u diabetické neuropatie a postherpetické neuralgie
Antidepresiva	
Inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu	Duloxetin má prokázaný přínos u chronické muskuloskeletální, neuropatické a fibromyalgické bolesti v dávce 60 mg/den Žádné významné údaje týkající se chronické pánevní bolesti
Tricyklická antidepresiva‡	Nekonzistentní důkazy naznačují možný přínos u fibromyalgií a neuropatické bolesti Nejsou k dispozici žádné významné údaje týkající se chronické pánevní bolesti
Hormonální terapie	
Estrogen-progestinová kombinovaná antikoncepce (kombinovaná perorální antikoncepce, náplast, vaginální kroužek)‡	Léčba první volby pro cyklickou pánevní bolest a podezření na endometriózu
Antikoncepce obsahující pouze progestin (perorální, intramuskulární injekce, subdermální implantát, nitroděložní tělíško)‡	Léčba první volby pro cyklickou pánevní bolest a podezření na endometriózu
Analoga hormonů uvolňujících gonadotropin (např. leuprolid, nafarelin, goserelin, elagolix [Orilissa])	Alternativní léčba endometriózy Měla by být používána s doplňkovými hormony (obvykle norethisteron acetát, 5 mg/den)

FDA = americký Úřad pro kontrolu potravin a léčiv

* – Schváleno FDA pro léčbu celkové bolesti.

† – Schváleno FDA jako doplňková léčba muskuloskeletálních křečí nebo spasticity.

‡ – Použití off-label.

§ – Schváleno FDA pro fibromyalgii, chronickou muskuloskeletální bolest a diabetickou bolest nervů.

|| – Schváleno FDA pro léčbu endometriózy u postmenarchálních premenopauzálních žen.

Informace z odkazů 1, 6, 8, 18 a 27–42.

neuropatie,^{8,39} a jeden nedávný přehled Cochran naznačuje, že duloxetin v dávce 60 mg/den může být zvážen před jinými antidepresivy pro léčbu chronické bolesti.⁴⁰ Americká akademie porodníků a gynekologů (American College of Obstetricians and Gynecologists) a Kanadská společnost porodníků a gynekologů (Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada) podporují zvážení inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu pro neuropatickou chronickou perikutánní posttraumatickou bolest (CPP) nebo při léčbě chronické bolesti, ačkoli žádné publikované studie specificky nestudovaly jejich účinnost při pánevní bolesti u žen.^{1,8}

Tricyklická antidepresiva se již dlouho používají k léčbě chronické bolesti, ale důkazy o jejich účinnosti jsou omezené. Několik studií organizace Cochrane dospělo k závěru, že neexistuje dostatek kvalitních důkazů, které by prokázaly jejich přínos pro léčbu fibromyalgie nebo neuropatické bolesti, ačkoli tyto studie a některé společenské směrnice naznačují, že by se tricyklická antidepresiva měla i nadále zvažovat.^{8,40–42}

Přestože selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a další antidepresiva mohou pomoci s průvodními poruchami nálady a zlepšením kvality života, nebyly prokázány specifické přínosy pro chronickou pánevní bolest (CPP) nebo jiné chronické bolestivé poruchy a neměly by se používat jako monoterapie.^{1,40}

Procedurální intervence

Pacientkám s myofasciální pánevní bolestí mohou přinést prospěch injekce do spoušťových bodů v břišní stěně při zachycení kožního nervu nebo do pánevních svalů při spasmu svalů pánevního dna.^{1,45} Transvaginální botulinová injekce do svalů pánevního dna je možností pro osoby s refrakterní myofasciální bolestí, ale neexistuje dostatek kvalitních důkazů k vyvození závěrů o účinnosti.^{46–48} Konzistentní důkazy nízké kvality prokázaly

potenciální přínos sakrální neuromodulace při snižování bolesti a zvýšení kvality života související s CPP.⁴⁹

Přínos chirurgických zákroků, včetně adheziolýzy a ablace uterosakrálního vazů nebo nervu, je při léčbě CPP nejistý.^{1,50} Až 26 % dobře vybraných chirurgických pacientek uvádí nedostatečné zlepšení symptomů po hysterektomii a pacientky s psychiatrickými komorbiditami a souběžně se vyskytujícími chronickými překrývajícími se bolestivými stavy mají vyšší riziko pokračující nebo zhoršující se bolesti.⁵¹

Alternativní terapie

Metaanalýza studií porovnávajících akupunkturu s jinými léčebnými modalitami prokázala zlepšení skóre bolesti CPP.⁵² Jiná metaanalýza ukázala významně větší zlepšení, když byla akupunktura kombinována s PFPT, než u obou intervencí samostatně.⁵³

Existuje určitá podpora pro jógu při léčbě chronické pánevní bolesti, ale studie jsou malé a heterogenní, s vysokým rizikem zkreslení.⁵⁴ Lze zvážit i další doplňkové a alternativní terapie, včetně masáže a taiči, ale ty jsou podpořeny pouze slabými důkazy pro jiné typy chronické bolesti, a nikoli konkrétně pro CPP.¹

Sledování a monitorování

Po zahájení multimodálního léčebného plánu by mělo dojít ke sledování každých 4 až 8 týdnů. Pokud po 8 až 12 týdnech nedojde ke zlepšení, měl by být plán upraven a pacient by měl být odeslán ke specialistovi na bolest, případně dalším relevantním subspecialistům.

Sledování každých 4 až 8 týdnů by mělo pokračovat, dokud není zaznamenán konzistentní pokrok, poté může být sledování prováděno každých 6 až 12 měsíců.^{6,10,19}

Tento článek aktualizuje předchozí články na toto téma od Speera a kol.⁵⁵ a Ortize.⁵⁶

Zdroje dat: Byla provedena rešerše literatury pomocí databází PubMed, EBSCOhost, DynaMed, Essential Evidence Plus, Agency for Healthcare Research and Quality a Cochrane Database of Systematic Reviews. Vyhledávání zahrnovalo metaanalýzy, randomizované kontrolované studie a přehledy. Mezi klíčové vyhledávané pojmy patří chronická pánevní bolest, prevalence chronické pánevní bolesti, hodnocení chronické pánevní bolesti, vyšetření pánevní bolesti, muskuloskeletální pánevní bolest, léčba chronické pánevní bolesti, fyzikální terapie pánevního dna, operace chronické pánevní bolesti, behaviorální terapie chronické pánevní bolesti a antidepresiva proti chronické bolesti. Pohlaví pacienta bylo zahrnuto do vyhledávacích kritérií kvůli zaměření tohoto přehledu na pacienty s ženskou anatómií. Termíny vyhledávání: prosinec 2023 až březen 2024, srpen až říjen 2024 a leden 2025.

Informace o autorech

Erica S. Meiseneheimer, MD, MBA, je fakultní lékařkou na National Capital Consortium Family Medicine Residency v Alexander T. Augusta Military Medical Center, Fort Belvoir, Virginia, a odbornou asistentkou na katedře rodinného lékařství na Uniformed Services University of the Health Sciences, Bethesda, Maryland.

Ann M. Carnevale, MD, MS, je hlavní rezidentkou programu rodinného lékařství National Capital Consortium ve vojenském lékařském centru Alexander T. Augusta.

Článek v původním znění:
Am Fam Physician 2025;111(3):218–229.

Překlad: Jindra Moravcová
Publikováno se souhlasem AAFP.

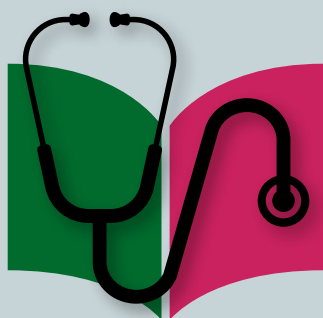
Literatura

- American College of Obstetricians and Gynecologists. Chronic pelvic pain: ACOG practice bulletin, number 218. *Obstet Gynecol* 2020;135(3):e98–e109.
- Della Corte L, Di Filippo C, Gabrielli O, et al. The burden of endometriosis on women's lifespan: a narrative overview on quality of life and psychosocial wellbeing. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(13):4683.
- Till SR, As-Sanie S, Schrepf A. Psychology of chronic pelvic pain: prevalence, neurobiological vulnerabilities, and treatment. *Clin Obstet Gynecol* 2019;62(1):22–36.
- Bondesson E, Larrosa Pardo F, Stigmar K, et al. Comorbidity between pain and mental illness - evidence of a bidirectional relationship. *Eur J Pain* 2018;22(7):1304–1311.
- Meltzer-Brody S, Leserman J, Zolnoun D, et al. Trauma and posttraumatic stress disorder in women with chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol* 2007;109(4):902–908.
- Lamvu G, Carrillo J, Ouyang C, et al. Chronic pelvic pain in women: a review. *JAMA* 2021;325(23):2381–2391.
- Till SR, Nakamura R, Schrepf A, et al. Approach to diagnosis and management of chronic pelvic pain in women: incorporating chronic overlapping pain

- conditions in assessment and management. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2022;49(2):219–239.
8. Allaire C, Yong PJ, Bajzak K, et al. Guideline no. 445: Management of chronic pelvic pain. *J Obstet Gynaecol Can* 2024;46(1):102283.
9. Cardaillac C, Levesque A, Riant T, et al. Evaluation of a scoring system for the detection of central sensitization among women with chronic pelvic pain. *Am J Obstet Gynecol* 2023;229(5):530.e1–530.e17.
10. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. The initial management of chronic pelvic pain, Green-top guideline no. 41. Published May 2012. Accessed January 28, 2025. https://www.rcog.org.uk/media/muab2gj2/gtg_41.pdf.
11. Pelvic Pain Education Program. Healthcare Professionals. Accessed January 28, 2025. <https://www.pelvicpaineducation.com/healthcare-professionals>.
12. Levesque A, Riant T, Ploteau S, et al. Clinical Criteria of Central Sensitization in Chronic Pelvic and Perineal Pain (Convergences PP Criteria): elaboration of a clinical evaluation tool based on formal expert consensus. *Pain Med* 2018;9(10):2012.
13. Lamvu G, Carrillo J, Witzeman K, et al. Musculoskeletal considerations in female patients with chronic pelvic pain. *Semin Reprod Med* 2018;36(2):107–115.
14. Bachmann GA, Rosen R, Arnold LD, et al. Chronic vulvar and other gynecologic pain: prevalence and characteristics in a self-reported survey. *J Reprod Med* 2006;51(1):3–9.
15. Khoder W, Hale D. Pudendal neuralgia. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2014;41(3):443–452.
16. Andres MP, Borrelli GM, Ribeiro J, et al. Transvaginal ultrasound for the diagnosis of adenomyosis: systematic review and meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol* 2018;25(2):257–264.
17. Dunselman GAJ, Vermeulen N, Becker C, et al.; European Society of Human Reproduction and Embryology. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod* 2014;29(3):400–412.
18. Edi R, Cheng T. Endometriosis: evaluation and treatment. *Am Fam Physician*. 2022;106(4):397–404.
19. US Department of Health and Human Services. Pain Management Best Practices Inter-Agency Task Force Report. May 6, 2019. Accessed January 28, 2025. <https://www.hhs.gov/sites/default/files/painmgmt-best-practices-draft-final-report-05062019.pdf>.
20. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic pain (primary and secondary) in over 16s: assessment of all chronic pain and management of chronic primary pain. NICE guideline [NG193]. Published April 7, 2021. Accessed January 28, 2025. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng193>.
21. European Association of Urology. Chronic pelvic pain. Published 2024. Accessed January 28, 2025. <https://uroweb.org/guidelines/chronic-pelvic-pain>.
22. Wallace SL, Miller LD, Mishra K. Pelvic floor physical therapy in the treatment of pelvic floor dysfunction in women. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2019;31(6):485–493.
23. Tracey A. Pelvic floor physical therapy and its merit in the treatment of female urogenital pain. *Curr Pain Headache Rep* 2022;26(10):775–782.
24. Bittelbrunn CC, de Fraga R, Martins C, et al. Pelvic floor physical therapy and mindfulness: approaches for chronic pelvic pain in women—a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2023;307(3):663–672.
25. van Reijn-Baggen DA, Han-Geurts IJM, Voorham-van der Zalm PJ, et al. Pelvic floor physical therapy for pelvic floor hypertonicity: a systematic review of treatment efficacy. *Sex Med Rev* 2022;10(2):209–230.
26. Valentine LN, Deimling TA. Opioids and alternatives in female chronic pelvic pain. *Semin Reprod Med* 2018;36(2):164–172.
27. Shim JY, Laufer MR, King CR, et al. Evaluation and management of endometriosis in the adolescent. *Obstet Gynecol* 2024;143(1):44–51.
28. Dowell D, Ragan KR, Jones CM, et al. Prescribing opioids for pain – the new CDC clinical practice guideline. *N Engl J Med* 2022;387(22):2011–2013.
29. McDonagh MS, Selph SS, Buckley DI, et al.; Agency for Healthcare Research and Quality. Nonopioid pharmacologic treatments for chronic pain. Comparative effectiveness review, no. 228. Rockville, Md.: 2020. Accessed January 28, 2025. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556277/>.
30. Harden RN, McCabe CS, Goebel A, et al. Complex regional pain syndrome: practical diagnostic and treatment guidelines, 5th ed. *Pain Med* 2022;23(suppl 1):S1–S53.
31. Flatow V, Uy-Kroh J, Carey ET, et al. Skeletal muscle relaxants for the treatment of myofascial pelvic pain and high tone pelvic floor disorders. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2023;35(4):311–315.
32. Stone RH, Abousaud M, Abousaud A, et al. A systematic review of intravaginal diazepam for the treatment of pelvic floor hypertonic disorder. *J Clin Pharmacol* 2020;60(suppl 2):S110–S120.
33. Cheong YC, Smotra G, Williams ACDC. Non-surgical interventions for the management of chronic pelvic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(3):CD008797.
34. Horne AW, Vincent K, Hewitt CA, et al.; GaPP2 collaborative. Gabapentin for chronic pelvic pain in women (GaPP2): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2020;396(10255):909–917.
35. AbdelHafeez MA, Reda A, Elnaggar A, et al. Gabapentin for the management of chronic pelvic pain in women. *Arch Gynecol Obstet* 2019;300(5):1271–1277.
36. Andrade MA, Soares LC, de Oliveira MAP. The effect of neuromodulatory drugs on the intensity of chronic pelvic pain in women: a systematic review. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2022;44(9):891–898.
37. Marchand G, Masoud AT, Govindan M, et al. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of gabapentin in chronic female pelvic pain without another diagnosis. *AJOG Glob Rep* 2021;2(1):100042.
38. Fan XM, Ren YF, Fu X, et al. Gabapentin has longer-term efficacy for the treatment of chronic pelvic pain in women: a systematic review and pilot meta-analysis. *Pain Ther* 2021;10(2):1673–1689.
39. Lunn MPT, Hughes RAC, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(1):CD007115.
40. Birkinshaw H, Friedrich CM, Cole P, et al. Antidepressants for pain management in adults with chronic pain: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2023;(5):CD014682.
41. Moore RA, Derry S, Aldington D, et al. Amitriptyline for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(7):CD008242.
42. Moore RA, Derry S, Aldington D, et al. Amitriptyline for fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(7):CD011824.
43. Damm T, Lamvu G, Carrillo J, et al. Continuous vs. cyclic combined hormonal contraceptives for treatment of dysmenorrhea: a systematic review. *Contracept X* 2019;1:100002.
44. Marjoribanks J, Ayeleke RO, Farquhar C, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs for dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(7):CD001751.
45. Fouad LS, Pettit PD, Threadcraft M, et al. Trigger point injections for pelvic floor myofascial spasm refractive to primary therapy. *J Endometr Pelvic Pain Disord* 2017;9(2):125–130.
46. Spruijt MA, Klerkx WM, Kelder JC, et al. The efficacy of botulinum toxin a injections in pelvic floor muscles in chronic pelvic pain patients: a systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J*. 2022; 33(11): 2951–2961.
47. Meister MR, Brubaker A, Sutcliffe S, et al. Effectiveness of botulinum toxin for treatment of symptomatic pelvic floor myofascial pain in women: a systematic review and meta-analysis. *Female Pelvic Med Reconstr Surg* 2021;27(1):e152–e160.
48. Knapman BL, Li FG, Deans R, et al. Botulinum toxin for the management of pelvic floor tension myalgia and persistent pelvic pain: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2024;143(1):e7–e17.

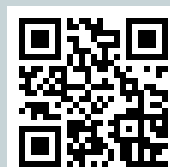
49. Greig J, Mak Q, Furrer MA, et al. Sacral neuromodulation in the management of chronic pelvic pain: a systematic review and metaanalysis. *Neurol Urodyn* 2023;42(4):822–836.
50. Leonardi M, Armour M, Gibbons T, et al. Surgical interventions for the management of chronic pelvic pain in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;(12):CD008212.
51. Cockrum R, Tu F. Hysterectomy for chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2022;49(2):257–271.
52. Lin KYH, Chang YC, Lu WC, et al. Analgesic efficacy of acupuncture on chronic pelvic pain: a systemic review and meta-analysis study. *Healthcare (Basel)* 2023;11(6):830.
53. Zheng J, Lai X, Zhu W, et al. Effects of acupuncture combined with rehabilitation on chronic pelvic pain syndrome in females: a metaanalysis running head – acupuncture combined with rehabilitation on chronic pelvic pain. *J Healthc Eng* 2022;2022: 8770510.
54. Russell N, Daniels B, Smoot B, et al. Effects of yoga on quality of life and pain in women with chronic pelvic pain: systematic review and meta-analysis. *J Womens Health Phys Therap* 2019;43(3):144–154.
55. Speer LM, Mushkbar S, Erbele T. Chronic pelvic pain in women. *Am Fam Physician* 2016;93(5):380–387.
56. Ortiz DD. Chronic pelvic pain in women. *Am Fam Physician* 2008;77(11):1535–1542.

Inzerce



Odborné lékařské časopisy naleznete na stránkách **www.39plus.cz**

Medicína
39plus



Komentář k článku

Chronická pánevní bolest u žen: hodnocení a léčba

doc. MUDr. Jiří Hanáček, Ph.D.
Ústav pro péči o matku a dítě, Praha

Jedná se o zajímavý a aktuální článek, který předkládá dvojice praktických lékařek z USA, Erica S. Meisenheimer a Ann M. Carnevale.

Chronická pánevní bolest je definována jako bolest lokalizovaná do malé pánve, která trvá déle než 6 měsíců. Tento problém se netýká samozřejmě jen žen, ale je zajímavé, že v USA až 99 % diagnostických laparoskopických operací, které se provádí pro bolest, je provedeno právě u žen.

Při bolesti, která trvá takto dlouho, je třeba samozřejmě myslet na všechny systémy, jež se do pánve mohou projíkovat. Mezi nejčastější příčiny řadíme syndrom dráždivého střeva, syndrom dráždivého močového měchýře, muskuloskeletální obtíže, neurologické obtíže, psychosociální obtíže ve smyslu somatizace, gynekologické příčiny obtíží a bohužel zde zůstává část žen, kde nejsme schopni určit přesnou příčinu. S takto širokým spektrem zahrnutých orgánů souvisí i velká škála obtíží, typických pro jednotlivé systémy. Vždy pátráme po historii, kdy obtíže začaly, co bylo vyvolávajícím faktorem, jestli jsou bolesti cyklické, dochází ke zhoršování obtíží, jsou zde poruchy spánku, deprese, strach? Tomu je podřízeno i postupné vyšetření pacienta a následná léčba. Z gynekologického pohledu se problematika týká 25–30 % žen ve fertilním období. U žen ve vyšším věku vždy musíme v první řadě myslet na nádorové postižení.

Článek se zaměřuje na veškerou možnou etiologii a zdroje bolestí popsané již výše a uvedené v přehledných tabulkách. Co je potřeba vyzdvihnout, je právě nociplastická bolestí neboli centrální senzitivizace, kdy při počínajících, třeba i minimálních bolestech nebo po traumatu postupem času v chronickém stadiu do-

chází k centrální senzitivizaci, jak zajímavě ukazuje tabulka 2. To je právě příčinou povšechných, často nesourodých a barvitých popisů obtíží a bolestí u pacientek, které s původním traumatem nemusí souviset. Odběr anamnézy a klinická vyšetření uváděná v tabulce 3 odpovídají právě širokému spektru. Jedná se o vyšetření na chirurgii, gynekologii, vyšetření pánevního dna na fyzioterapii a muskuloskeletálního systému. Samozřejmostí jsou pomocná ultrazvuková vyšetření a zobrazovací vyšetření NMR a rtg. Základem je vždy vyloučení nádorového postižení u žen – tedy při krvácení – nádory čípku a endometria, při bolestech břicha nádory ovarií.

Terapie obtíží je přehledně popsána ve schématu 2. Pokud je příčina známá, terapie je konkrétně zacílená a zde asi často problém nebývá. Jedná se třeba o hormonální léčbu endometriózy, léčbu střevních zánětů nebo infekcí močového traktu. Pokud je etiologie neznámá, jedná se o souhrn biopsychosociálních multimodálních doporučení, jako jsou změny životního stylu, změna v hodnotovém systému a přenastavení cílů, psychoterapie a z toho především kognitivně-behaviorální terapie, fyzioterapie, jóga, akupunktura a v neposlední řadě i farmakoterapie. Zde se jedná většinou o antidepresiva – inhibitory zpětného vychytá-

vání serotoninu (duloxetin) a tricyklická antidepresiva, nesteroidní antiflogistika, gabapentin – snahou je minimalizovat podávání opioidů. Kontroly jsou doporučovány po 4 až 8 týdnech. Pokud nedochází ke zlepšení za 8 až 12 týdnů během příslušné léčby, měla by být pacientka odeslána k jinému interdisciplinárnímu konziliárnímu vyšetření.

Situace v České republice

Myslím, že většina žen po vyloučení GIT nebo urologické etiologie s nejasnou chronickou pánevní bolestí je odeslána nebo sama časem přichází na vyšetření ke gynekologovi. Zde je třeba vyloučit samozřejmě v první řadě nádorové onemocnění. Dále se zaměřujeme na myomy a cysty. V posledních několika letech se oblíbenou stala diagnóza endometriózy. To je ektopický výskyt sliznice dutiny děložní, tedy endometria, mimo dutinu děložní. Nejčastěji na ovariích, v myometriu, ale také mimo reprodukční orgány (rektovaginální septum, střevo, močový měchýř, bránice, plíce). Dále dochází k postižení nervů, jako je ischiadicus, pudendus, sakrální míšní kořeny atd. Tomu odpovídá i široká škála obtíží – dysmenorea, dyspareunie, dyschezie, dysurie, acyklické bolesti, bolesti perinea a dolních končetin, recidivující pneumotoraxy

atd. Nejčastějšími projevy endometriózy jsou tedy bolesti nebo neplodnost anebo obojí. Diagnostika je založena na anamnéze, palpačním a ultrazvukovém vyšetření, magnetické rezonanci a také laparoskopii. Řešením je hormonální léčba, metody umělého oplodnění nebo operační léčba. Jelikož se často jedná o poškození několika systémů, je třeba spolupráce s chirurgy, urology, rentgenology, fyzioterapeuty a v neposlední řadě i psy-

chology. Doporučením jsou i změny biopsychosociální, jako změna životního stylu, endodiety, jóga, akupunktura, rehabilitace.

V České republice, ale i v okolní Evropě, proto vznikají specializovaná centra pro léčbu endometriózy, která jsou akreditována Evropskou společností pro léčbu endometriózy. Tato centra musí tedy splňovat určitá kritéria, jako jsou počty pacientek, počty operací, a především spo-

lupráce s výše uvedenými obory – chirurgie, urologie, psychologie, fyzioterapie, cévní chirurgie, rtg. Samozřejmostí je i zapojení patientské organizace, což vede k lepší komunikaci mezi lékařem a pacienty a zajišťuje propojení na fungující centra. Snahou by tedy měl být především multimodální přístup k pacientce s ohledem na široké spektrum etiologií a možnou centrální senzitivizaci pacientek. Rozhodně se nejedná o lehký úkol.

Inzerce



Předplatte si časopis Medicína 39plus

<https://39plus.cz/predplatne/>

**K předplatnému kniha zdarma
a neomezený přístup na web**



LYMPHO 2025



Kongres České lymfologické společnosti ČLS JEP

9.–11. října ● Brno

**Lymfologie
v otázkách
a odpovědích**

save
the date



www.kongres.lympho.cz



t: +420 731 496 060, e: amca@amca.cz, www.amca.cz

Kdy léčbu začít a jak udržet dlouhodobě dobrou adherenci pacientů?

MUDr. Barbora Nussbaumerová, Ph.D.
Centrum preventivní kardiologie,
II. interní klinika LF a FN v Plzni,
UK v Praze

Aterosklerotická kardiovaskulární onemocnění (ASKVO) zůstávají hlavní příčinou morbidit a mortality v rozvinutých zemích. Navzdory pokroku v léčbě hypertenze a dyslipidemie zůstává kontrola těchto hlavních rizikových faktorů suboptimální. Fixní kombinace antihypertenziv a hypolipidemik představují efektivní nástroj pro zlepšení adherence a dosažení terapeutických cílů. Tento článek shrnuje současné léčebné strategie, se zaměřením na význam fixních kombinací v prevenci ASKVO, zvláště v kontextu stárnoucí populace a rostoucí zátěže chronickými onemocněními.

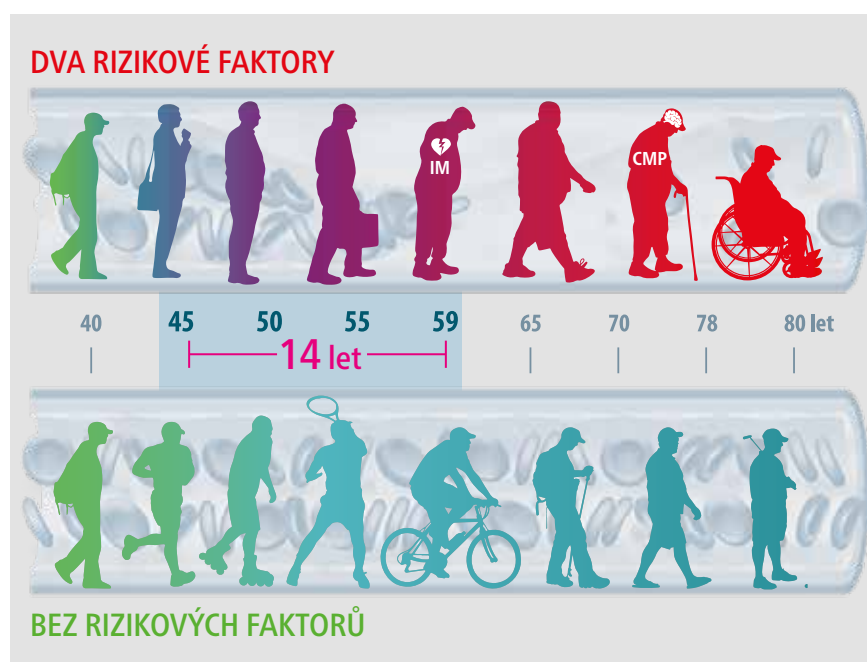
Národní kardiovaskulární plán (NKVP) na období 2025–2035 vznikl jako souborný dokument strategických cílů a metod řešení v reakci na neutěšený stav kardiovaskulárního (KV) rizika české populace a měnící se trendy ve výskytu jednotlivých KV chorob. NKVP je dokumentem rozvíjejícím Národní kardiovaskulární program z roku 2013 s doplněními, která odrážejí změny ve struktuře poskytované KV péče, měnící se epidemiologii a dostupnost moderních léčebných postupů. Aktualizuje cíle v oblasti prevence, diagnostiky a léčby KV chorob, navazující multidisciplinární péče, sociálních služeb a paliativní péče. Zároveň odráží změny ve strategii celonárodní zdravotní péče.¹ Systém zdravotní péče začíná narážet na problém kapacity, dostupnosti a nákladovosti léčby. Na čtvrtém kongresu Ekonomika a prevence toto téma rozvedl prof. Dušek z ÚZIS. Bylo řečeno, že populace stárne a obloukem se vyhýbá prevenci. To může fatálně nabourat financování zdravotnictví a v konečném důsledku dostupnost zdravotní péče. Jen tisíce pozdních zachycení karcinomu tlustého střeva a konečníku mohou ročně stát miliardy korun. V součtu si pak všechny zanedbané nemoci mohou v mnohaletém horizontu vyžádat astronomické částky, atakující řád bilionů. Pravidelné lékařské kontroly mohou v následujících letech ušetřit miliardy

korun a zachránit mnoho životů. Prevence je však stále hojně opomíjena například z obav z možné špatné diagnózy či strachu z lékařů. Například screening nádorů prsu navštěvuje 70 procent žen, ale na pravidelné kontroly kvůli riziku nádorů v tlustém a tenkém střevu a konečníku chodí dokonce pouze 30 procent Čechů. Prevence v podobě pravidelných lékařských prohlídek by v Česku měly být v následujících letech jednou z důležitých pomůcek k tomu, jak přežít těžší časy v podobě stárnutí populace. S tím je totiž spjatý fakt, že stále více lidí bude potřebovat lékařskou péči a zároveň bude méně dostupných lékařů. Zatímco na konci roku 2021 bylo českých obyvatel ve věku 75 let a výše přes 894 tisíc, začátkem roku 2040 by jich mělo být téměř 1,4 milionu. Znamená to tedy, že klesne počet lidí, kteří budou platit sociální a zdravotní pojištění, a naopak porostou náklady na zdravotní péči. Tyto náklady, jež jsou většinou hrazeny ze zdravotního pojištění, samozřejmě již nyní z důvodu stárnutí populace rostou.²

Narůstající role praktického lékaře v kardiovaskulární prevenci

NKVP uvádí, že je nutné zvýšit informovanost obecné populace o rizicích, rizikovém chování a přístupech ke změně životního stylu. Základním cílem

je omezení narůstající prevalence obezity, zvýšení obecné fyzické aktivity populace, snížení procenta aktivních kuřáků, snížení konzumace alkoholu a zlepšení stravovacích návyků. Primární prevence se tak ještě více přesouvá do ordinací praktických lékařů. Cílem je obecné zvýšení povědomí populace o osobní zodpovědnosti za své vlastní zdraví. To souvisí s udržením a rozvojem systému preventivních prohlídek u lékařů s odborností praktický lékař a pediatr. Je nutné zvýšení procenta účastníků preventivních prohlídek, zejména u osob středního věku. NKVP počítá se zahrnutím prvků cílících na KV zdraví do systému preventivních a pracovnělékařských prohlídek u vybraných profesí. Jednou z možností je implementace moderních terapeutických metod v léčbě rizikových faktorů, zejména dyslipidemie, hypertenze, diabetu a obezity.¹ Aktuálně roste logicky tlak na účinnou primární prevenci a rychlou kontrolu hypertenze a dyslipidemie, protože epidemiologická situace v ČR je zatím nelichotivá. Je třeba poznamenat, že 80 % KV příhod je preventabilních, včetně mozkových příhod a infarktů.³ Například pacient ve věku 45 let s optimálním profilem rizikových faktorů má šanci žít o 14 let déle bez KV onemocnění v porovnání s pacientem s ≥ 2 rizikovými faktory, což ilustruje **obrázek 1**.⁴ Praktický lékař je ten, který je v prvním



Obr. 1 – Význam souběžné léčby hypertenze (HT) a dyslipoproteinemie (DPL). Pacient ve věku 45 let s optimálním profilem rizikových faktorů má šanci žít o 14 let déle bez KVO ve srovnání s tím, který má dva a více rizikových faktorů!⁴ Souběžné zahájení léčby HT a DLP zlepšuje o třetinu adherenci.¹³

kontakt s pacientem a má možnost jej edukovat a začít léčit podle aktuálně platných odborných doporučení.

Léčba arteriální hypertenze

Příznivý vliv antihypertenční farmakologické léčby na výskyt kardio-/cerebrovaskulárních příhod byl prokázán v mnoha klinických studiích. Léčba hypertenze snižuje především výskyt cévní mozkové příhody (CMP) a srdečního selhání, v menší míře také výskyt ASKVO, renálního selhání a fibrilace síní. Prospěšnost léčby je prokázána u různých forem hypertenze včetně hypertenze ve stáří a izolované systolické hypertenze. Studie CARDIA ukázala, že ve věku 50 let má polovina pacientů s hypertenzí poškozen nejméně jeden cílový orgán.⁵ Relativně nově diskutovaným tématem, proč léčit arteriální hypertenzi od mladého věku, je prevence demence. Mozek netrpí neléčenou hypertenzí pouze zvýšeným rizikem CMP, ale i poškozením mozkové tkáně vedoucím k alteraci mozkových funkcí. Bylo prokázáno, že časné zahájení farmakologické léčby hypertenze vede k lepší kvalitě kognitivních funkcí ve vyšším věku.⁶ Toto bylo prokázáno i u hypertenze 1. stupně. Studie zahrnující 128 655 pacientů s nízkým rizikem ASKVO ukázala významně nižší riziko rozvoje demence i jejích podtypů (vaskulární demence a Alzheimerova

choroba), pokud byla již hypertenze 1. stupně terapeuticky kompenzována.⁷

Podle odborných doporučení ESH (Evropské společnosti pro hypertenzi) se u hypertenze 1. stupně (mírná hypertenze – krevní tlak TK 140–159/90–99 mmHg) doporučuje okamžité zahájení farmakoterapie u osob s vysokým KV rizikem nebo velmi vysokým KV rizikem v přítomnosti KV onemocnění, postižení ledvin a přítomnosti orgánových změn hypertenze (např. hypertrofie levé komory srdeční, nález na očním pozadí, albuminurie aj.). Pokud jsou hypertenici v nízkém nebo středním KV riziku (zřejmě bychom našli mladší hyperteniky 1. stupně s např. méně vyjádřenou tíží ostatních KV rizikových faktorů), je farmakoterapie též doporučena, ale u osob s lehce nadhraničním TK, u nichž předpokládáme úspěch úpravy životního stylu, lze vyčkat 3–6 měsíců po implementaci režimových opatření a teprve při neúspěchu zavést farmakoterapii.⁸ Doporučení ČSH (České společnosti pro hypertenzi) doporučují u všech hyperteniků 1. stupně s nízkým/středním KV rizikem bez orgánových komplikací zahájení farmakoterapie hypertenze do 1–3 měsíců od diagnózy.⁹ U osob s hodnotou TK $\geq 160/100$ mmHg u středně těžké nebo těžké hypertenze zahájíme farmakoterapii hypertenze ihned, a to dvojkombinací antihypertenziv.^{8,9}

Jako léky první volby jsou na základě výsledků klinických studií indikovány inhibitory RAAS – ACEI nebo blokátory receptorů AT_1 pro angiotenzin II – sartany, které mají kromě antihypertenzního účinku ještě potenciál zlepšit inzulinovou senzitivitu a oddálit rozvoj diabetu. Do dvojkombinace jsou vhodné blokátory kalciových kanálů nebo diuretika a jako třetí lék do kombinace v závislosti na dvojkombinaci buď BKK, nebo diuretikum, přičemž národní doporučení preferují indapamid.^{8,9} Pro zlepšení compliance pacientů s léčbou jsou vhodné ve fixních kombinacích.

Při léčbě hypertenze je třeba dosáhnout cílových hodnot TK. Je nutné minimalizovat nevyhovující adherenci pacientů k léčbě a vyvarovat se inercie v zahajování léčby a v její intenzitě. V národních doporučeních z roku 2022 se uvádí nutnost snížení TK v ambulanci pod hodnoty 140/90 mmHg. Optimální hodnoty se pohybují kolem 130/80 mmHg. Nejnižší výskyt KV příhod je v hodnotách systolického TK 120–140 mmHg. Obecně mladší hypertenici tolerují snížení TK lépe a měli by být léčeni přísněji než fragilnější pacienti, zejména vyššího věku.⁹ Evropská odborná doporučení apelují na snížení TK ve věkové kategorii do 65 let do hodnot TK 120–129/70–79 mmHg, nezávisle na přítomnosti nekomplikované hypertenze nebo jejích komplikací, diabetu, KV nebo cerebrovaskulárních onemocnění (pouze u nefropatií < 140 mmHg do 130 mmHg, pokud je tolerováno).⁸ Z výsledků studie SPRINT plyne, že u žádné skupiny hyperteniků by neměl být systolický TK snižován pod hodnoty 120 mmHg, protože v těchto hodnotách již není prokázán prospěch z léčby a je vyšší výskyt nežádoucích účinků.¹⁰ U hyperteniků starších 65 let je cílovým rozmezím systolického TK 130–139 mmHg, opět při dobré toleranci léčby. Diastolický TK by měl být v rozmezí 70–79 mmHg u všech hyperteniků.⁸ Doporučení ESC při dobré toleranci léčby udávají jako cílové hodnoty TK 120–129/70–79 mmHg u všech hyperteniků nezávisle na věku (resp. do 85 let věku, pokud je tolerováno nebo pokud není pacient geriatricky křehký).¹¹ U osob s hodnotami TK $\geq 160/100$ mmHg je podle národních doporučení indikováno zahájení léčby hypertenze od počátku dvojkombinací, ideálně fixní. Doporučení ESH a i nejnovější doporučení ESC (Evropské kardiologické společnosti) z roku 2024 upřednostňují zahájení léčby hypertenze

LIPERTANCE®

ATORVASTATIN / PERINDOPRIL ARGININ / AMLODIPIN

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



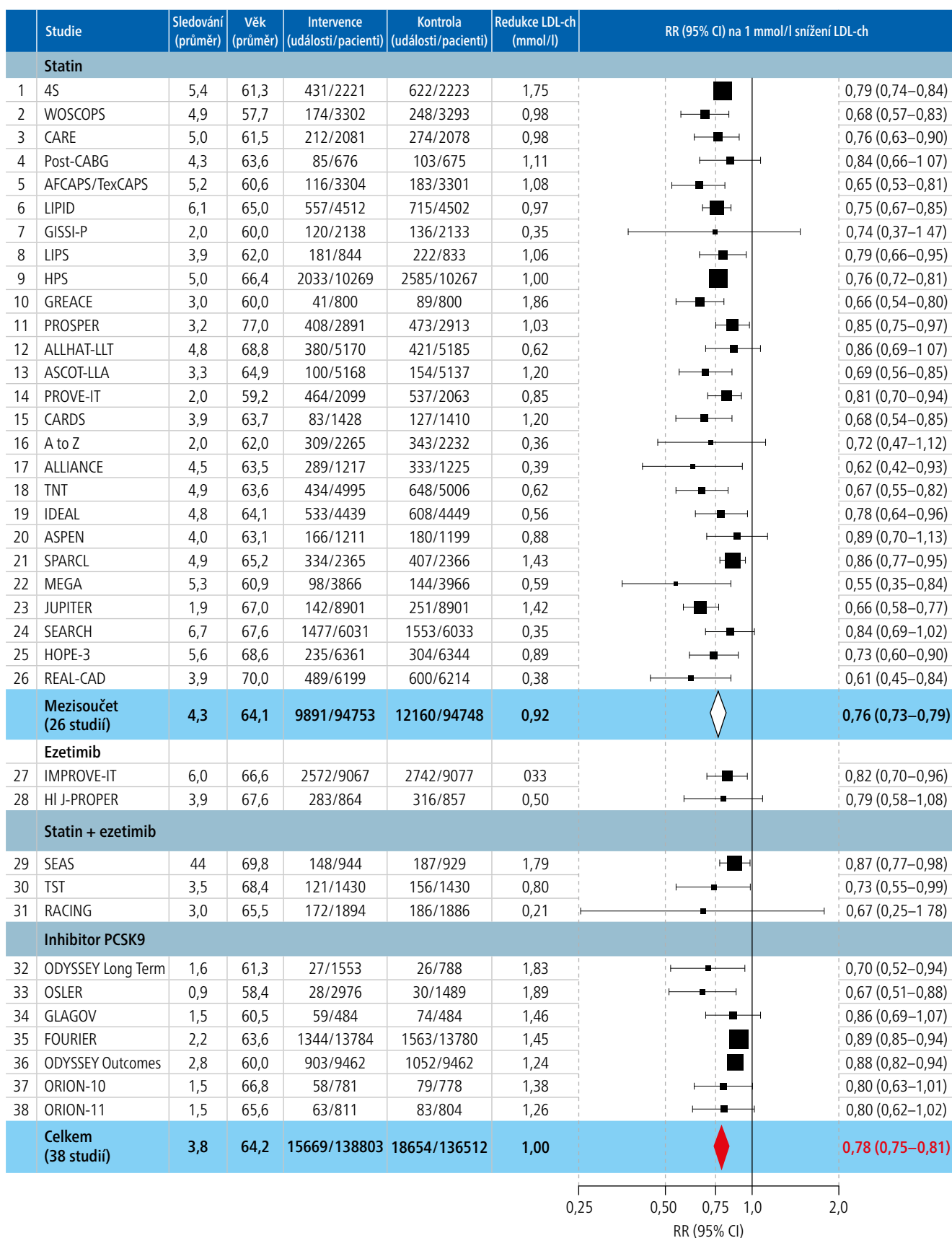
Zkrácená informace o přípravku LIPERTANCE 10 mg/5 mg/5 mg, 20 mg/5 mg/5 mg, 20 mg/10 mg/5 mg, 20 mg/10 mg/10 mg, 40 mg/10 mg/10 mg:

Složení*: Lipterance 10 mg/5 mg/5 mg, 20 mg/5 mg/5 mg, 20 mg/10 mg/5 mg, 20 mg/10 mg/10 mg, 40 mg/10 mg/10 mg potahované tablety obsahují 10 mg atorvastatinu (ator)/5 mg perindopril-argininu (per)/5 mg amlodipinu (amlo), 20 mg ator/5 mg per/5 mg amlo, 20 mg ator/10 mg per/5 mg amlo, 20 mg ator/10 mg per/10 mg amlo. Obsahuje laktózu jako pomocnou látku. **Indikace*:** Léčba esenciální hypertenze a/nebo stabilní ischemické choroby srdeční ve spojení s primární hypercholesterolemií nebo smíšenou (kombinovanou) hyperlipidemií, jako substituční terapie u dospělých pacientů kontrolovaných atorvastatinem, perindoprilem a amlodipinem podávaných současně ve stejné dávce, jaká je obsažena v této kombinaci, ale jako samostatné přípravky. **Dávkování a způsob podání*:** Obvyklá dávka je jedna tableta denně. Fixní kombinace není vhodná pro iniciační léčbu. Je-li nutná změna dávkování, titrace se má provádět s jednotlivými složkami. **Souběžné podávání s jinými léčivými přípravky:** U pacientů užívajících antivirotika elbasvir/grazoprevir proti hepatitidě C nebo letemovir jako profylaxe infekce cytomegalovirem, souběžně s přípravkem Lipterance nesmí dávka atorvastatinu v přípravku Lipterance překročit 20 mg/den. Užívání přípravku se nedoporučuje u pacientů užívajících letemovir společně s cyklosporinem. **Starší pacienti a pacienti s poruchou funkce ledvin:** Ize podávat pacientům s clearance kreatininu ≥ 60 ml/min, není vhodný pro pacienty s clearance kreatininu < 60 ml/min, u těchto pacientů se doporučuje individuální titrace dávky s jednotlivými složkami. **Pacienti s poruchou funkce jater:** Přípravek má být podáván s opatrností a je kontraindikován u pacientů s jaterním onemocněním v aktivním stavu. **Pediatrická populace:** Použití u dětí a dospívajících se nedoporučuje. **Kontraindikace*:** Hypersenzitivita na léčivé látky, nebo na jiné ACE inhibitory, nebo deriváty dihydropyridinu, nebo na statiny nebo na kteroukoli pomocnou látku, onemocnění jater v aktivním stavu nebo neobjasněné přetrvávající zvýšení sérových aminotransferáz převyšující 3násobek horní hranice normálních hodnot, během těhotenství, kojení a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají vhodné antikoncepční prostředky (viz bod Těhotenství a kojení*), současné užívání s antivirotiky glekaprevirem/pibrentasviem proti hepatitidě C, závažná hypotenze, šok (včetně kardiogenního šoku), obstrukce levého ventrikulárního výtokového traktu (např. hypertrofická obstrukční kardiomyopatie a vysoký stupeň stenózy aorty), hemodynamicky nestabilní srdeční selhání po akutním infarktu myokardu, anamnéza angioedému (Quinckeho edém) souvisejícího s předchozí terapií ACE inhibitory, dědičný nebo idiopatický angioedém, současné užívání s přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetes mellitus nebo poruchou funkce ledvin (GFR < 60 ml/min/1,73 m²), současné užívání se sakubitrilem/valsartanem, Lipterance nesmí být nasazena dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitrilu/valsartanu, mimotělní léčba vedoucí ke kontaktu krve se záporně nabitým povrchem (viz bod Interakce*), signifikantní bilaterální stenóza renální arterie nebo stenóza renální arterie u jedné fungující ledviny (viz bod Zvláštní upozornění*). **Upozornění*:** **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Porucha funkce jater: Vzhledem k obsahu atorvastatinu v přípravku Lipterance mají být pravidelně prováděny jaterní testy. Pacientům, u kterých se zjistí jakékoliv známky nebo příznaky jaterního poškození, mají být provedeny jaterní testy. Pokud přetrvávají více než trojnásobně zvýšené hodnoty aminotransferáz nad horní hranici normálních hodnot, doporučuje se snížit dávku atorvastatinu nebo léčbu atorvastatinem ukončit. Pacienty, kteří konzumují velké množství alkoholu a/nebo mají v anamnéze jaterní onemocnění, je nutné léčit přípravkem Lipterance s opatrností. **Vliv na kosterní svalstvo:** Jsou-li hladiny CK na začátku léčby významně zvýšené ($> 5 \times$ ULN), léčba nemá být zahájena. Léčba má být přerušena, objevi-li se významné zvýšení hladin CK ($> 10 \times$ ULN), nebo je-li diagnostikována, případně předpokládána rhabdomyolýza. Riziko rhabdomyolýzy je zvýšené při současném podávání přípravku Lipterance s určitými léky, které mohou zvyšovat plazmatickou koncentraci atorvastatinu, např. se silnými inhibitory CYP3A4 nebo transportních proteinů (např. cyklosporin, telithromycin, klaritromycin, delavirdin, stiripentol, ketokonazol, tipranavir/ritonavir, letemovir atd.). Riziko myopatie může být zvýšeno současným užíváním derivátů kyseliny fibrové, antivirotik k léčbě hepatitidy C (bocepreviru, telapreviru, elbasviru/ grazopreviru, ledipasviru/sofosbuviru), erythromycinu, niacinu nebo ezetimibu. Riziko myopatie a/nebo rhabdomyolýzy může být zvýšeno současným podáváním inhibitorů HMG-CoA reduktázy (např. atorvastatinu) a daptomycinu. Je třeba zvážit dočasné vysazení přípravku Lipterance u pacientů užívajících daptomycin, pokud přínos souběžného podávání nepřeváží riziko.** Přípravek Lipterance se nesmí podávat současně se systémovou léčbou kyselinou fusidovou nebo během 7 dnů po ukončení léčby kyselinou fusidovou vzhledem k obsahu atorvastatinu. U pacientů, u kterých je systémové podání kyseliny fusidové považováno za nezbytné, se musí po dobu léčby kyselinou fusidovou přerušit léčba statinem. **Intersticiální plicní onemocnění:** Při podezření na vznik intersticiálního plicního onemocnění u pacienta musí být terapie přípravkem Lipterance přerušena. **Diabetes mellitus:** U diabetiků léčených perorálními antidiabetiky nebo inzulinem má být v průběhu prvních měsíců léčby pečlivě sledována glykemie. **Pacienti se srdečním selháním:** mají být léčeni s opatrností. **Hypotenze:** monitorování tlaku krve, renálních funkcí, a draslíku je nutné u pacientů s vysokým rizikem symptomatické hypotenze (volumová deplece nebo závažná renin dependentní hypertenze) nebo se symptomatickým srdečním selháním (se současnou renální insuficiencí nebo bez ní) nebo s ischemickou chorobou srdeční nebo cerebrovaskulárními chorobami. Předchozí hypotenzní odpověď není kontraindikací pro podání dalších dávek, které mohou být obvykle užity bez obtíží, jakmile po doplnění objemu stoupne krevní tlak. **Stenóza aortální a mitrální chlopně/hypertrofická kardiomyopatie:** Přípravek je kontraindikován u pacientů se závažnou obstrukcí v oblasti levého ventrikulárního výtokového traktu. **Transplantace ledvin:** Nejsou zkušenosti s podáváním přípravku pacientům po nedávno prodělané transplantaci ledvin. **Renovaskulární hypertenze:** Pokud jsou pacienti s bilaterální stenózou renální arterie nebo stenózou renální arterie u jedné fungující ledviny léčeni inhibitory ACE, je zvýšené riziko závažné hypotenze a renálního selhání. Léčba diuretiky může být přispívající faktor. Ztráta renálních funkcí se může projevit pouze minimální změnou sérového kreatininu, a to i u pacientů s unilaterální stenózou renální arterie. **Porucha funkce ledvin:** monitorování hladiny kreatininu a draslíku, individuální titrace dávky s jednotlivými složkami u pacientů s clearance kreatininu < 60 ml/min, u pacientů se stenózou renální arterie bylo pozorováno zvýšení sérových koncentrací urey a kreatininu, u renovaskulární hypertenze je riziko závažné hypotenze a renální insuficience zvýšené. Amlodipin lze používat u pacientů se selháním ledvin v normálních dávkách. Amlodipin není dialyzovatelný. **U pacientů na hemodialýze:** dialyzovaných pomocí vysoce propustných membrán byly zaznamenány anafylaktoidní reakce. **Hypersenzitivita/angioedém:** okamžité vysazení léčby a zahájení monitorování do úplného vymizení příznaků. Angioedém spojený s otokem hrtanu může být smrtelný. Souběžné užívání mTOR inhibitorů: zvýšení rizika angioedému. Současné užívání perindoprilu a sakubitrilu/valsartanu je kontraindikováno z důvodu zvýšeného rizika vzniku angioedému. Léčbu sakubitrilem/valsartanem nelze zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce perindoprilu. Pokud je léčba sakubitrilem/valsartanem ukončena, léčbu perindoprilem nelze zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitrilu/valsartanu. Současné užívání inhibitorů ACE s racekadotrilem, mTOR inhibitory (např. sirolimusem, everolimusem, temsirolimusem) a gliptiny (např. linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin) může vést ke zvýšenému riziku angioedému (např. otok dýchacích cest nebo jazyka spolu s poruchou dýchání nebo bez poruchy dýchání). U pacientů, kteří již užívají inhibitor ACE, je třeba opatrnosti při počátečním podání racekadotrilu, mTOR inhibitorů a gliptinů. Anafylaktoidní reakce během aferézy nízkodenzitních lipoproteinů (LDL): vzácný výskyt život ohrožujících anafylaktoidních reakcí, kterým lze předjet dočasným vysazením léčby před každou aferézou. **Anafylaktoidní reakce během desenzibilizační léčby** (např. jedním blankofidých): reakcím je možné se vyhnout dočasným vysazením léčby, nicméně se znovu objevily po neúmyslné expozici. **Neutropenie/agranulocytóza/trombocytopenie/anemie:** Přípravek Lipterance má být používán s extrémně opatrností u pacientů se systémovým onemocněním pojava a cév (collagen vascular disease), u pacientů užívajících imunosupresivní léčbu, léčbu alopurinolem nebo prokainamidem, doporučuje se periodické monitorování počtu leukocytů a pacienti mají být poučeni, aby hlásili jakékoli známky infekce (např. bolest v krku, horečku). **Rasa:** perindopril může být méně účinný na snížení krevního tlaku a může vést k vyššímu výskytu angioedému u černošských pacientů ve srovnání s jinými rasami. **Kašel:** ustupuje po ukončení léčby. **Operace/anestezie:** léčba by měla být přerušena jeden den před výkonem. **Hyperkalemie:** pravidelné monitorování sérových koncentrací draslíku u renální insuficience, zhoršené renální funkce, věku (> 70 let), diabetes mellitus, dehydratace, akutní srdeční dekompenzace, metabolické acidozy a u současném užívání diuretik šetřících draslík a draslíkových doplňků nebo náhrad soli s obsahem draslíku, nebo u pacientů užívajících jiné léčivé přípravky, které mohou způsobovat vzestup sérových koncentrací draslíku (např. heparin, kotrimoxazol) a zejména antagonistů aldosteronu nebo blokátorů receptorů angiotensinu. U pacientů užívajících ACE inhibitory mají být proto kalium šetřící diuretika a blokátory receptorů angiotensinu užívány opatrně a má být kontrolována hladina draslíku v séru a funkce ledvin. **Kombinace s lithiem:** nedoporučuje se. **Duální blokáda systému renin-angiotensin-aldosteron (RAAS):** současné užívání ACE inhibitorů, blokátorů receptorů pro angiotensin II nebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenze, hyperkalemie a snížení funkce ledvin (včetně akutní selhání ledvin). Duální blokáda RAAS se proto nedoporučuje. ACE inhibitory a blokátory receptorů pro angiotensin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií. Pacienti s **primárním hyperaldosteronismem** obvykle neodpovídají na antihypertenzní léčbu působící přes inhibici systému renin-angiotenzin. Proto se užívání tohoto přípravku nedoporučuje. **Hladina sodíku:** bez sodíku. **Dědičné problémy s intolerancí galaktózy, vrozený nedostatek laktázy nebo malabsorpce glukózy a galaktózy:** přípravek nemá být užíván. **Myasthenia gravis, oční forma myastenien:** V několika případech bylo hlášeno, že statiny de novo indukují nebo zhoršují již existující onemocnění myasthenia gravis nebo oční formu myastenien. Přípravek Lipterance musí být v případě zhoršení příznaků vysazen. Byly hlášeny případy recidivy při (opětovném) podávání stejného nebo jiného statinu. **Interakce*:** **Kontraindikace:** Aliskiren (u pacientů s diabetes mellitem nebo poruchou funkce ledvin), mimotělní léčba, sakubitril/valsartan, glekaprevir/pibrentasvir. **Nedoporučované kombinace:** Silné inhibitory CYP3A4, současná léčba ACE inhibitorem a blokátorem receptorů angiotensinu, estramustin, lithium, heparin, imunosupresiva jako cyklosporin nebo takrolimus, trimethoprim a kotrimoxazol (trimethoprim-sulfamethoxazol), draslík-šetřící diuretika (např. triamteren, amilorid, eplerenon, spironolakton), soli draslíku, dantrolen (infúze), grapefruit nebo grapefruitová šťáva. **Kombinace vyžadující zvláštní opatrnost:** Induktory a středně silné inhibitory CYP3A4, digoxin, ezetimib, kyselina fusidová, gemfibrozil / deriváty kyseliny fibrové, inhibitory transportérů, warfarin, antidiabetika (inzuliny, perorální antidiabetika), baklofen, nesteroidní antiflogistika (NSAID) (včetně kyseliny acetylsalicylové ≥ 3 g/den), racekadotril, mTOR inhibitory (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a gliptiny (linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin). Kombinace vyžadující určitou opatrnost: kolchicin, kolestipol, daptomycin**, perorální kontraceptiva, sympatomimetika, tricyclická antidepresiva/ antipsychotika/ anestetika, zlato, digoxin, atorvastatin, warfarin, letemovir, antihypertenziva a vasodilatancia. **Fertilita, těhotenství a kojení*:** Přípravek Lipterance je kontraindikován během těhotenství a kojení. **Fertilita*:** U některých pacientů léčených blokátory kalciových kanálů byly zaznamenány reverzibilní biochemické změny na hlavové části spermatozoí. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje*:** Schopnost reagovat může být narušena při závratí, bolesti hlavy, únavě nebo nauze. Opatrnost je zapotřebí zejména na začátku léčby. **Nežádoucí účinky*:** Velmi časté: edém. Časté: nazofaryngitida, hypersenzitivita, hyperglykemie, somnolence, závrat, bolest hlavy, dysgezie, parestezie, vertigo, postižení zraku, diplopie, tinitus, palpitace, hypotenze (a účinky spojené s hypotenzí), zčervenání, faryngolaryngeální bolest, epistaxe, kašel, dyspnoe, nauzea, zvracení, bolest horní a dolní části břicha, dyspepsie, průjem, zácpa, změny způsobu ve vyzrádňování stolice, flatulence, vyrážka, pruritus, otok kloubů, otok kotníků, bolest končetin, artralgie, bolest zad, astenie, únava, periferní edém, abnormální výsledky testů jaterních funkcí, zvýšená hladina kreatinfosfokinázy v krvi. **Méně časté:** rinorea, eozinofilie, hypoglykemie, hyponatremie, hyperkalemie reverzibilní při ukončení léčby, anorexie, insomnie, změny nálad (včetně úzkosti), poruchy spánku, deprese, noční můry, třes, synkopa, hypestezie, amnezie, arytmie (včetně bradykardie, ventrikulární tachykardie a fibrilace síní) rozmazané vidění, tachykardie, vaskulitida, bronchospasmus, sucho v ústech, pankreatitida, říhání, hepatitida cytolytická nebo cholestatická, kopřivka, purpura, změna zbarvení kůže, hyperhidróza, exantém, alopecie, angioedém, pemfigoid, fotosenzitivní reakce, bolest krku, svalová únava, poruchy močení, noční močení, polakisurie, renální selhání, erektilní dysfunkce, gynekomastie, bolest na hrudi, bolest, malátnost, periferní otok, pyrexie, zvýšená hladina urey a kreatininu v krvi, zvýšení tělesné hmotnosti, pozitivní nálezy leukocytů v moči, snížení tělesné hmotnosti, pád. **Vzácné:** trombocytopenie, stavy zmatenosti, periferní neuropatie, cholestáza, zhoršení psoriázy, Stevens-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza, erythema multiforme, myopatie, myozitida, rhabdomyolýza, ruptura svalu tendonopatie (někdy komplikovaná rupturou), vzestup hladiny jaterních enzymů, zvýšená hladina bilirubinu v krvi, syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH), akutní renální selhání, anurie/oligurie, lichenoidní léková reakce**. **Velmi vzácné:** leukopenie/neutropenie, agranulocytóza nebo pancytopenie, hemolytická anémie u pacientů s vrozeným deficitem G-6PDH, snížení hladiny hemoglobinu a hematokritu, anafylaxe, hypertonie, ztráta sluchu, infarkt myokardu, sekundární k nadměrné hypotenzí u vysoké rizikových pacientů, angina pectoris, cévní mozková příhoda možná sekundovaná k nadměrné hypotenzí u vysoké rizikových pacientů, eosinofilní pneumonie, gastritida, gingivální hyperplazie, žloutenka, jaterní selhání, exfoliativní dermatitida, lupus-like syndrom. **Není známo:** imunitně zprostředkované nekrotizující myopatie, extrapyramidová porucha (extrapyramidový syndrom), Raynaudův fenomén, myasthenia gravis, oční forma myastenien. U jiných inhibitorů ACE byly hlášeny případy SIADH (syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu). SIADH lze považovat za velmi vzácnou, ale možnou komplikaci spojenou s léčbou inhibitory ACE, včetně perindoprilu. **Předávkování*:** Nekardiogenní plicní edém byl vzácně hlášen v důsledku předávkování amlodipinem, nástup se může projevit až opožděně (24–48 hodin po požití) a může vyžadovat ventilační podporu. Včasná resuscitační opatření (včetně hyperventilace) k udržení perfuze a srdečního výdeje mohou být spouštějící faktory. **Farmakologické vlastnosti*:** Atorvastatin je selektivním a kompetitivním inhibitorem HMG-CoA reduktázy. Perindopril je inhibitor angiotensin-konvertujícího enzymu (ACE inhibitor), který konvertuje angiotensin I na angiotensin II. Amlodipin, derivát dihydropyridinu, je inhibitorem transportu kalciových iontů (blokátor pomalých kanálů nebo antagonistu kalciových iontů), který inhibuje transmembránový transport kalciových iontů do srdečních buněk a buněk hladkého svalstva cévních stěn. **Uchovávání:** Uchovávejte v dobře uzavřené tubě, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Velikost balení:** Krabička obsahuje 30 nebo 90 (3 obaly na tablety po 30 tabletách) potahovaných tablet Lipterance 10 mg/5 mg/5 mg, 20 mg/5 mg/5 mg, 20 mg/10 mg/5 mg, 20 mg/10 mg/10 mg, 40 mg/10 mg/10 mg. **Držitel rozhodnutí o registraci:** LABORATOIRES SERVIER, 50 rue Carnot, 92284 Suresnes cedex France. Registrační číslo: Lipterance 10 mg/5 mg/5 mg: 58/428/15-C, Lipterance 20 mg/5 mg/5 mg: 58/429/15-C, Lipterance 20 mg/10 mg/5 mg: 58/430/15-C, Lipterance 20 mg/10 mg/10 mg: 58/431/15-C, Lipterance 40 mg/10 mg/10 mg: 58/432/15-C. **Datum poslední revize textu:** 9. 5. 2025. Před předepsáním přípravků si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Přípravky jsou k dispozici v lékárnách na lékařský předpis. Přípravky jsou částečně hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: <https://su.kl.gov.cz/prehledy-cen-a-uhrad-leciv/seznam-leciv-a-pzlu-hrazenych-ze-zdravotniho-pojisteni>

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

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

** všimněte si prosím změn v informaci o léčivém přípravku Lipterance



Obr. 2 – Při snížení LDL-cholesterolu o 1 mmol/l došlo ke snížení kardiovaskulárního rizika v průměru o 22 %. Metaanalýza 38 studií (26 – statin, 2 – ezetimib, 3 – statin/ezetimib, 7 – PCSK9i), průměrná doba 3,8 roku, celkem 275 315 pacientů a 34 323 kardiovaskulárních příhod. [Upraveno podle 14]

u většiny hypertoniků (s výjimkou fragilních osob nebo nízkorizikových pacientů s hraniční/mírnou hypertenzí) dvojkombinací léků v nižší dávce, ideálně fixní kombinací, aby bylo cílové hodnoty TK dosaženo co nejdříve.^{8,11} Doporučené kombinace podle současných guidelines zahrnují:

- inhibitor ACE nebo sartany + blokátor kalciových kanálů,
- inhibitor ACE nebo sartany + diuretikum (thiazidová nebo thiazidům podobná diuretika),
- trojkombinace: inhibitor ACE /sartan + blokátor kalciových kanálů + diuretikum.

Fixní kombinace těchto skupin jsou dostupné v jediné tabletě, což zjednodušuje léčbu především u polymorbidních a starších pacientů a obecně zlepšuje compliance. Vzhledem ke zvýšenému KV riziku těchto pacientů bychom měli automaticky uvažovat o indikaci statinu.

Léčba dyslipidemie

Dyslipidemie/hypercholesterolemie je mnohdy ještě opomíjený KV rizikový faktor, protože není bolestivá a pacient si hladinu lipidogramu nemůže kontrolovat tak, jako TK. Hypolipidemickou léčbu vedeme podle výše KV rizika. Ke stanovení KV rizika používáme nejnovější verze tabulek SCORE2 (pohodlně lze vyhledat na www.heartscore.org, viz též **příložený QR kód**), které odhadují desetileté riziko jakékoliv KV příhody (nově fatální i nefatální) podle věku, pohlaví, hladiny non-HDL-cholesterolu, TK a kuřáckých návyků.

Pro Česko používáme tabulky pro země s vysokým KV rizikem. Modifikujícími rizikovými faktory jsou hladina lipoproteinu (a), albuminurie, pozitivní rodinná anamnéza časných manifestací ASKVO, sociální deprivace, psychiatrická onemocnění a stres, obezita, syndrom spánkové apnoe, fibrilace síní, chronické onemocnění ledvin, hypertrofie levé komory srdeční, autoimunitní onemocnění nebo nealkoholická jaterní steatóza. Odhad KV rizika bez tabulek SCORE je nepřesný a právě u hypertoniků v primární prevenci ASKVO bývá KV riziko často podhodnoceno. Velmi vysoké KV riziko mají pacienti s přítomným ASKVO. Do minimálně vysokého rizika jsou auto-

Tab. 1 – Cílové hladiny LDL-cholesterolu^[12]

Kategorie rizika	Cílová hladina LDL-cholesterolu (mmol/l)
Extrémně vysoké	1,0 mmol/l
Velmi vysoké	< 1,4 mmol/l a > 50% ↓
Vysoké	< 1,8 mmol/l a > 50% ↓
Střední	< 2,6 mmol/l
Nízké	< 3,0 mmol/l

maticky začlenění i pacienti s familiární hypercholesterolemií, resp. s významným izolovaným zvýšením byt jednoho rizikového faktoru. (Velmi) vysoké KV riziko může být stanoveno i na základě výsledků zobrazovacích metod vzhledem k přítomnosti subklinické aterosklerózy (vyšetření kalciového skóre, ABI – kotníko-pažní index, pláty na velkých tepnách...). Mezi pacienty s extrémně vysokým KV rizikem patří ti, kteří prodělávají recidivu KV příhody do dvou let i přes maximální farmakoterapii dyslipidemie.

Pokud nestačí režimová opatření k normalizaci rizikových faktorů, je často nutná kompenzace pomocí farmakoterapie i u dyslipidemie. Lékem první volby u hypercholesterolemie i smíšené dyslipidemie bez extrémní hypertriglyceridemie zůstávají statiny. Další hypolipidemika (ezetimib, fibráty, kyselina bempedoová při statinové intoleranci, monoklonální protilátky a inkilisiran) jsou přidávána podle výše KV rizika a cílové

hladiny LDL-cholesterolu/hladin ostatních aterogenních částic.

Cílové hladiny LDL-cholesterolu podle nových odborných doporučení ukazuje **tabulka 1**.¹² Sekundárním cílem zejména u osob s hypertriglyceridemií je non-HDL-cholesterol. Jeho cílová hodnota je o 0,8 mmol/l vyšší než doporučený cíl pro LDL-cholesterol v dané rizikové kategorii. Sekundárním cílem je i koncentrace apolipoproteinu B (apoB), která má být u velmi vysoce rizikových osob snížena na hodnotu < 0,65 g/l, v kategorii vysokého rizika < 0,8 g/l a u osob se středně zvýšeným rizikem < 1,0 g/l. Hladiny triglyceridů > 1,7 mmol/l a koncentrace HDL-cholesterolu < 1,0 mmol/l u mužů a < 1,2 mmol/l u žen jsou považovány za důležité modulatory rizika, nikoliv za léčebné cíle, a nejedná se o jejich cílové hladiny. Oba tyto poslední parametry uspokojivě zohledňuje cílová hodnota non-HDL-cholesterolu a apoB.

V kategoriích vysokého a velmi vysokého KV rizika snižujeme hladinu LDL-cholesterolu k cílové hladině a současně ji musíme snížit o minimálně 50 % v porovnání s výchozí hodnotou (tzn. např. pokud pacient prodělá infarkt myokardu a má vstupní hladinu LDL-cholesterolu 2,6 mmol/l, snižujeme pod 1,3 mmol/l).¹²

Současné zahájení farmakoterapie hypertenze a dyslipidemie

V primární prevenci ASKVO, která je doménou praktických lékařů, jsou lékem první volby právě statiny, které zavádíme

Léčba	HR	95% CI	Snížení rizika	Zvýšení rizika
MACE*				1
Antihypertenzní léčba bez statinu	1			
Volná kombinace se statinem	0,91	0,84–0,99	–9 %	
Kombinace perindopril/amlodipin a atorvastatin	0,82	0,75–0,91	–18 %	2× větší ochrana ¹

*MACE zahrnovaly srdeční selhání, fibrilaci síní, akutní koronární syndrom, koronární revaskularizaci, cévní mozkovou příhodu, intermitentní klaudikaci, akutní ischemii končetin, recidivující ischemickou příhodu a náhlou smrt.

Obr. 3 – V porovnání s volnou kombinací se statinem snížila fixní kombinace perindopril/amlodipin a atorvastatin dvakrát více riziko MACE. MACE zahrnovaly srdeční selhání, fibrilaci síní, akutní koronární syndrom, koronární revaskularizaci, cévní mozkovou příhodu, intermitentní klaudikaci, akutní ischemii končetin, recidivující ischemickou příhodu a náhlou smrt. [Upraveno podle 14]

do léčby podle výše zmíněného KV rizika. U většiny hypertoniků je nutné zahájení léčby dyslipidemie současně s léčbou hypertenze, protože jejich KV riziko je minimálně vysoké a je jasné, že úpravou režimových opatření nebude dosaženo cílových hladin LDL-cholesterolu. Včasná diagnostika a rychlá a souběžná kontrola TK a dyslipidemie (tedy dvou hlavních KV rizikových faktorů) ideálně pomocí jedné tablety je jednoduché řešení: nejsnazší, nejlevnější a nejbezpečnější cesta, jak snížit KV nemocnost v Česku se všemi socioekonomickými důsledky.

V zahajování léčby dyslipidemie současně s hypertenzí panuje stále dost významná terapeutická inercie. A to ze strany lékařů i pacientů. Jako modelový

příklad tohoto postupu může sloužit **obrázek 1**.^{4,13} Přitom stačí, aby byl LDL-cholesterol snížen po dobu 4 let o 1 mmol/l a riziko KV příhody již významně klesá (**Obr. 2**).¹⁴ Je-li indikováno zahájení dvojkombinační antihypertenzní léčby, což je klinicky velmi častá situace, měli bychom automaticky uvažovat o indikaci statinu. Volbou fixní trojkombinace dvou antihypertenziv se statinem nabízíme pacientovi možnost dosažení léčebných cílů rychle a efektivně. Navíc lze konstatovat, že adherenci ke statinu měříme v tomto případě tonometrem. Tento postup byl již ověřen jako úspěšný, jak ukazují data z italského registru Brisighella, která poprvé poukazují na

dlouhodobý benefit snížení MACE na polovinu (**Obr. 3**).¹⁵

Závěr

Praktický lékař je klíčovou osobou v primární KV prevenci. Je prokázáno, že léčba hypertenze a dyslipidemie snižuje KV riziko a prodlužuje kvalitní život. Většina hypertoniků potřebuje k dosažení cílových hodnot krevního tlaku minimálně dvojkombinaci antihypertenziv a ke kompenzaci dyslipidemie statin. Souběžná intervence obou základních rizikových faktorů fixní kombinací antihypertenziv první volby (ACEI + blokátoru kalciového kanálu) se statinem ve fixní trojkombinaci významně zlepšuje adherenci pacientů a jejich prognózu.

Literatura

1. <https://mzd.gov.cz/narodni-kardiovaskularni-plan-cr-na-obdobi-2025-2035/>.
2. <https://www.zdravotnickyydenik.cz/2024/10/ceska-populace-se-potyka-s-radou-zdravotnich-problemu-starsi-lide-zapominaji-na-prevenci-a-mladi-maji-casto-dusevni-potize/>.
3. García MC, Rossen LM, Matthews K, et al. Preventable premature deaths from the five leading causes of death in nonmetropolitan and metropolitan counties, United States, 2010–2022. *MMWR Surveill Summ* 2024;73(No. SS-2):1–11. doi: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.ss7302a1>.
4. Wilkins JT, Ning H, Berry J, et al. Lifetime risk and years lived free of total cardiovascular disease. *JAMA* 2012;308(17):1795–801. doi: [10.1001/jama.2012.14312](https://doi.org/10.1001/jama.2012.14312).
5. Suvila K, McCabe EL, Lehtonen A, et al. Early onset hypertension is associated with hypertensive end-organ damage already by midlife. *Hypertension* 2019;74(2):305–312. doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13069](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13069).
6. Suvila K, Lima JAC, Yano Y, et al. Early-but not late – onset hypertension is related to midlife cognitive function. *Hypertension* 2021;77(3):972–979. doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16556](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16556).
7. Lee CJ, Hwang J, Kang CY, et al. Protective effect of controlled blood pressure on risk of dementia in low-risk, grade 1 hypertension. *J Hypertens* 2021;39(8):1662–1669. doi: [10.1097/HJH.0000000000002820](https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002820).
8. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens* 2023;41(12):1874–2071. doi: [10.1097/HJH.0000000000003480](https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480).
9. Widimský J, Filipovský J, Ceral J, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze. Doporučení České společnosti pro hypertenzi 2022. *Hypertenze a kardiovaskulární prevence* 2022;12(2)Suppl:1–23.
10. Group SR, Wright JT, Jr., Williamson JD, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015;373:2103–2116. doi: [10.1056/NEJMoa1511939](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1511939).
11. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J* 2024;45(38):3912–4018. doi: [10.1093/eurheartj/ehae178](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178).
12. Mach F, Baigent F, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2019;41(1):111–188. doi: [10.1093/eurheartj/ehz455](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455).
13. Chapman RH, Benner JS, Petrilla AA, et al. Predictors of adherence with antihypertensive and lipid-lowering therapy. *Arch Intern Med* 2005;165:1147–1152.
14. Burger PM, Dorresteyn JAN, Koudstaal S, et al. Course of the effects of LDL-cholesterol reduction on cardiovascular risk over time: a meta-analysis of 60 randomized controlled trials. *Atherosclerosis* 2024;396:118540. doi: [10.1016/j.atherosclerosis.2024.118540](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2024.118540).
15. Cicero AFG, Fogacci F, Rizzoli E, et al. Impact of different triple combination antihypertensive medications on blood pressure control, metabolic pattern and incident events: data from the Brisighella Heart Study. *J Clin Med* 2021;10(24):5921. doi: [10.3390/jcm10245921](https://doi.org/10.3390/jcm10245921). Erratum in: *J Clin Med* 2022;11(23):7109. doi: [10.3390/jcm11237109](https://doi.org/10.3390/jcm11237109).

Inzerce



Česká lékařská společnost
Jana Evangelisty Purkyně, z.s.

✉ czma@cls.cz

f [facebook](https://www.facebook.com/cls.cz)

www.cls.cz

Kombinační antihypertenzní léčba aneb neztrácejme čas monoterapií

prof. MUDr. Jitka Mlíková Seidlerová, Ph.D.
II. interní klinika LF UK a FN v Plzni

Data o tom, že většina nemocných potřebuje ke kontrole své hypertenze kombinační léčbu, se objevila v odborných doporučeních již v roce 2007.¹ Nicméně jasné doporučení, že u většiny nemocných se má léčba iniciovat kombinační léčbou, jsou poprvé uvedena až v roce 2018² (Obr. 1). Doporučení ze začátku 21. století obhajovala opatrnější postup. Zdůvodněním bylo, že při zahájení léčby monoterapií máme větší šanci kontrolovat, zda má lék nežádoucí účinek a jaký je jeho efekt. Tento opatrný postup naprosto změnily výsledky studií, které přesvědčivě ukazují, že zahájení léčby monoterapií je spojeno s horšími dopady pro pacienty. V současné době jsou možné nežádoucí účinky základních tříd antihypertenziv velmi dobře známe a při jejich výskytu lze velmi dobře odhalit viníka. Data o nízké adherenci k antihypertenzní medikaci a prediktory této non-adherence, mezi něž patří počet předepisovaných léků, indikují, že je nutné využívat v co nejvyšší míře fixní lékové kombinace, a tak maximálně zjednodušit léčebné schéma.

Zijeme v zemi s vysokým kardiovaskulárním rizikem. Z ovlivnitelných rizikových faktorů má systolický krevní tlak nejvýznamnější dopad na celkovou mortalitu a pro ztrátu let života, která bychom mohli prožít bez nemoci nebo invalidity.³ Snížení kardiovaskulárního rizika má být primárním cílem preventivních opatření. Přítomnost pěti hlavních rizikových faktorů v 50 letech (hypertenze, kouření, diabetes mellitus, obezita a non-HDL-cholesterol) vede ke zkrácení doby bez manifestní kardiovaskulární komplikace o 13,3 let u žen a 10,6 let u mužů a ke zkrácení života o 14,5 let (ženy) a 11,8 let (muži) v porovnání s osobami bez těchto rizikových faktorů.⁴ Kardiovaskulární riziko je sumou různých faktorů, proto vždy cílíme na všechny parametry. To ale také s sebou nese riziko velkého počtu užívaných léků u řady našich pacientů (antihypertenziva, antidiabetika, hypolipidemika, antiobezitika a další).

Minimálně dvě různá antihypertenziva ke kontrole hypertenze

Co se týče arteriální hypertenze, pouhým 20–30 % nemocných stačí ke kontrole jedna účinná látka. Analýza zásadních hypertenzních studií ukazuje, že k dosažení systolického TK na konci těchto studií v rozsahu 128–144 mmHg bylo nutné použít 2–3,5 antihypertenziv (Obr. 2). Je vhodné upozornit na to, že pouze v jedné ze zmíněných studií došlo k dosažení cílových hodnot systolického TK, které jsou platné podle současných doporučení,⁵ tedy pod 130 mmHg. Data z šetření post-MONICA z roku 2016/2017 ukazují, že TK pod 140/90 mmHg dosahovalo 30 % mužů a 37 % žen z obecné populace ve věku 25–65 let.⁶ Pokud bychom však za kontrolu hypertenze považovali hodnoty pod 130/80 mmHg, procento úspěšně léčených by se pohybovalo kolem 10 %.

Důvodem potřeby kombinované léčby je multifaktoriální etiologie arteriální hypertenze, a tedy vhodnost zacílení na vícero patofyziologických mechanismů. Velmi známá metaanalýza z roku 2009 jasně ukazuje, že kombinační léčba je výrazně efektivnější než navyšování dávek monoterapie.⁷ Vysoké dávky léků jsou navíc spojeny s častějším výskytem nežádoucích účinků léčby, jako jsou otoky dolních končetin u pacientů léčených vysokými dávkami blokátorů kalciových kanálů, vyšší riziko hypokalemie a hyponatremie u pacientů léčených vysokými dávkami diuretik a další. Krásným dokladem nežádoucích účinků léčby a jejich nepříliš vhodným řešením je práce Vouri et al. Vouri et al sledovali více než milion pacientů, jimž byl předepsán blokátor kalciových kanálů (BKK) a následné změny preskripce. Pacienti, kterým byla předepsána vysoká dávka BKK, měli 2,20× (95% CI: 2,13–2,27) vyšší pravděpodobnost předpisu kličkového

TONARSSA[®] NEO

perindoprilum argininum/amlodipinum



BEZ LEPKU¹



BEZ LAKTÓZY¹



VHODNÉ PRO
VEGANY¹

Blistry pro snadné a pohodlné užívání

Jednodušší léčba pro Vaše pacienty...



2

antihypertenziva¹

1

tableta¹

1x

denně¹

4

různé síly

pro individuální
úpravu dávky¹

30 tbl

balení bez doplatku²

TONARSSA NEO

Zkrácená informace o přípravku

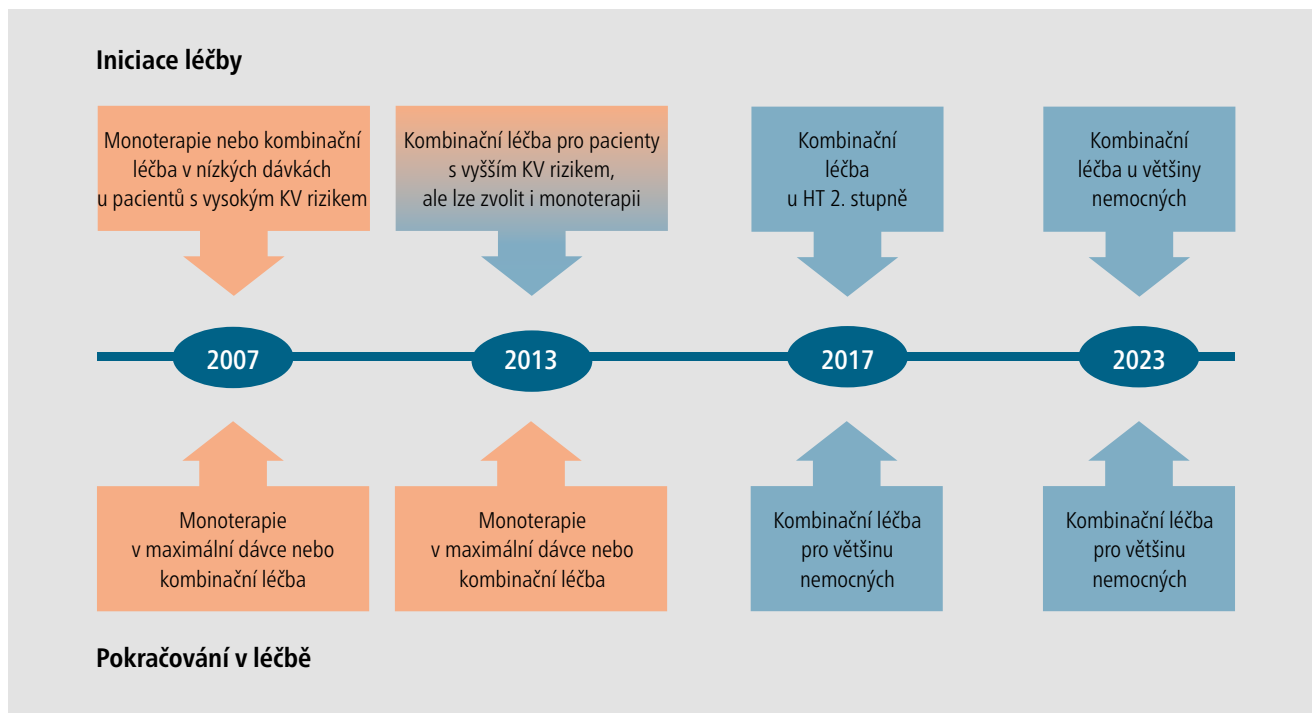
Název přípravku: TONARSSA NEO 5 mg/5 mg; TONARSSA NEO 5 mg/10 mg; TONARSSA NEO 10 mg/5 mg; TONARSSA NEO 10 mg/10 mg, tablety. **Složení:** 1 tableta obsahuje perindoprilum argininum 5 mg (což odpovídá perindoprilum 3,395 mg) nebo 10 mg (což odpovídá perindoprilum 6,79 mg) a amlodipinum 5 mg nebo 10 mg (jako amlodipini besilas). **Indikace:** Substituční terapie k léčbě esenciální hypertenze a/nebo k léčbě stabilní ischemické choroby srdeční u pacientů, kteří jsou již kontrolováni perindoprilem a amlodipinem, podávaným souběžně v téže dávce. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 1 tableta denně. Fixní kombinace není vhodná pro iniciační léčbu. Je-li nutná změna dávkování, může být dávka přípravku upravena nebo lze zvážit individuální titraci s kombinací obou látek samostatně. Eliminace perindoprilátu se snižuje u starších pacientů a u pacientů s renálním selháním. Proto má být součástí běžného lékařského sledování časté monitorování kreatininu a draslíku. Přípravek lze podávat pacientům s clearancem kreatininu ≥ 60 ml/min a není vhodný pro pacienty s clearancem kreatininu < 60 ml/min. U těchto pacientů se doporučuje individuální titrace dávek jednotlivých složek. Změny koncentrací amlodipinu v krevní plazmě nekoreluje se stupněm renálního postižení. U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater nebylo stanoveno doporučené dávkování; u těžké poruchy funkce jater má být zahájeno podávání amlodipinu nejvyšší dávkou a pomalu titrováno. Přípravek nemá být používán u dětí a dospívajících. Perorální podání. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. V souvislosti s perindoprilem: Hypersenzitivita na perindopril nebo na kterýkoli jiný inhibitor ACE (ACEi). Anamnéza angioedému souvisejícího s předchozí léčbou ACEi. Dědičný nebo idiopatický angioedém. Druhy a třetí trimestr těhotenství. Souběžné užívání s přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetem mellitem nebo s poruchou funkce ledvin (GFR < 60 ml/min/1,73 m²). Souběžné užívání se sakubitrilem/valsartanem (odstup min. 36 hod). Mírnější léčba vedoucí ke kontaktu krve se záporně nabitým povrchem. Signifkantní bilaterální stenóza renální arterie nebo stenóza renální arterie u jedné fungující ledviny V souvislosti s amlodipinem: Závažná hypotenze. Hypersenzitivita na amlodipin nebo na dihydropyridinové deriváty. Šok, včetně kardiogenního šoku. Obstrukce výtoku traktu levé komory (například vysoký stupeň stenózy aorty). Hemodynamicky nestabilní srdeční selhání po akutním infarktu myokardu. V souvislosti s přípravkem TONARSSA NEO: Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Angioedém obličeje, končetin, rtů, sliznic, jazyka, hlasivkové šterbiny a/nebo hrtanu a intestinální angioedém byl vzácně hlášen u pacientů léčených ACEi včetně perindoprilu. Vyšší riziko výskytu je u pacientů s anamnézou angioedému nesouvisejícího s léčbou ACEi, při souběžném užívání sakubitrilu/valsartanu, inhibitorů NEP nebo mTOR inhibitorů a u černošských pacientů. V takových případech musí být přípravek okamžitě vysazen a má být zahájeno vhodné monitorování, které by mělo pokračovat do úplného vymizení symptomů. Pokud je zasažen jazyk, hlasivky nebo hrtan s pravděpodobnou obstrukcí dýchacích cest, je třeba okamžitě zahájit akutní léčbu. U pacientů užívajících ACEi během aterézy lipoproteinů o nízké hustotě (LDL) dextran-sulfátem nebo během desenzibilizace (např. jedem blanokřídých) nebo při dialýze za použití membrán s vysokým průtokem se vzácně vyskytl anafylaktoidní reakce (i život ohrožující). U pacientů užívajících ACEi byly hlášeny neutropenie/agranulocytóza, trombocytopenie a anémie, hypotenze, kašel a vzestup sérových koncentrací draslíku. Opatnost je třeba u pacientů se stenózou mitrální chlopně a syndromem počínajícím cholestatickou žloutenkou a progredujícím až v náhlou hepatickou nekrózu a (někdy) úmrtí. Léčbu je třeba přerušit 1 den před chirurgickým zákrokem. U diabetiků je třeba pečlivě kontrolovat glykémii. Polčas amlodipinu je prodloužen a hodnoty AUC jsou vyšší u pacientů s poruchou funkce jater. Přípravek může být méně účinný na snížení krevního tlaku u černošských pacientů. Užívání přípravku u primárního hyperaldosteronismu se nedoporučuje z důvodu obvyklé neúčinnosti. Přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 1 tabletě, tzn. je v podstatě „bez sodíku“. **Interakce:** Aliskiren, kalium šetřící diuretika, soli draslíku, antagonisté receptorů pro angiotensin II, nesteroidní antiflogistika (NSAID) včetně aspirinu ≥ 3 g/d, hepariny, imunosupresiva (cyklosporin, takrolimus), trinitrolin, kotrimoxazol, sakubitril/valsartan, estramustin, lithium, antidiabetika (insulin, perorální antidiabetika), draslík šetřící diuretika, racekadotril, mTOR inhibitory (sirolimus, everolimus, temsirolimus), gliptiny (linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin), sympatomimetika, zlato, dantronel (infixe), inductory CYP3A4 (rifampicin, trezalka tečkovaná), inhibitory CYP3A4 (erytromycin, klaritromycin, verapamil, azolová antimykotika, proteázové inhibitory), simvastatin, baklofen, antihypertenziva, vasodilatancia, kortikosteroidy, tetraokasid, alfa-blokátory, amifostin, tricyklická antidepresiva, antipsychotika, anestetika. Grapefruit nebo grapefruitový džus. **Těhotenství a laktace:** Podávání v 1. trimestru těhotenství se nedoporučuje, během 2. a 3. trimestru je kontraindikováno. Užívání během kojení se nedoporučuje. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Jestliže pacienti trpí závratí, bolestí hlavy, únavou, malátností nebo naucez, schopnost reagovat může být zhoršena. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášené s perindoprilem a amlodipinem podávány samostatně jsou: edém, somnolence, závrat, bolest hlavy (zejména na začátku léčby), dysgezie, parestezie, poruchy vidění (včetně droplí), tinitus, vertigo, palpitace, návaly, hypotenze (a účinky související s hypotenzí), dyspnoe, kašel, bolest břicha, nauzea, zvracení, dyspepsie, změna způsobu vyprazdňování střeva, průjem, zácpa, svědění, vyrážka, exaném, otoky kloubů (otoky kotníků), svalové křeče, únava, tělesná slabost. **Balení:** 30 tablet. **Doba použitelnosti:** 2 roky. **Uchovávání:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchování.

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

Datum registrace: 22. 2. 2022 Držitel rozhodnutí o registraci: KRKA, d.d., Novo mesto, Slovinsko.
Reg. č.: 5 mg/5 mg: 58/540/20-C; 5 mg/10 mg: 58/541/20-C; 10 mg/5 mg: 58/542/20-C; 10 mg/10 mg: 58/543/20-C.
Léčivý přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis. Léčivý přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění.
Nepřetržitá veřejná informační služba: tel. +420 221 115 150, e-mail: info.cz@krka.biz, http://www.krka.cz/cz/lecity-a-jine-produkty

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

Literatura:
1. SPC TONARSSA NEO
2. Aktuálně platný ceník Krka d.d. pro distributory v ČR od 1.6.2025.



Obr. 1 – Vývoj algoritmů iniciace a pokračování farmakoterapie arteriální hypertenze.

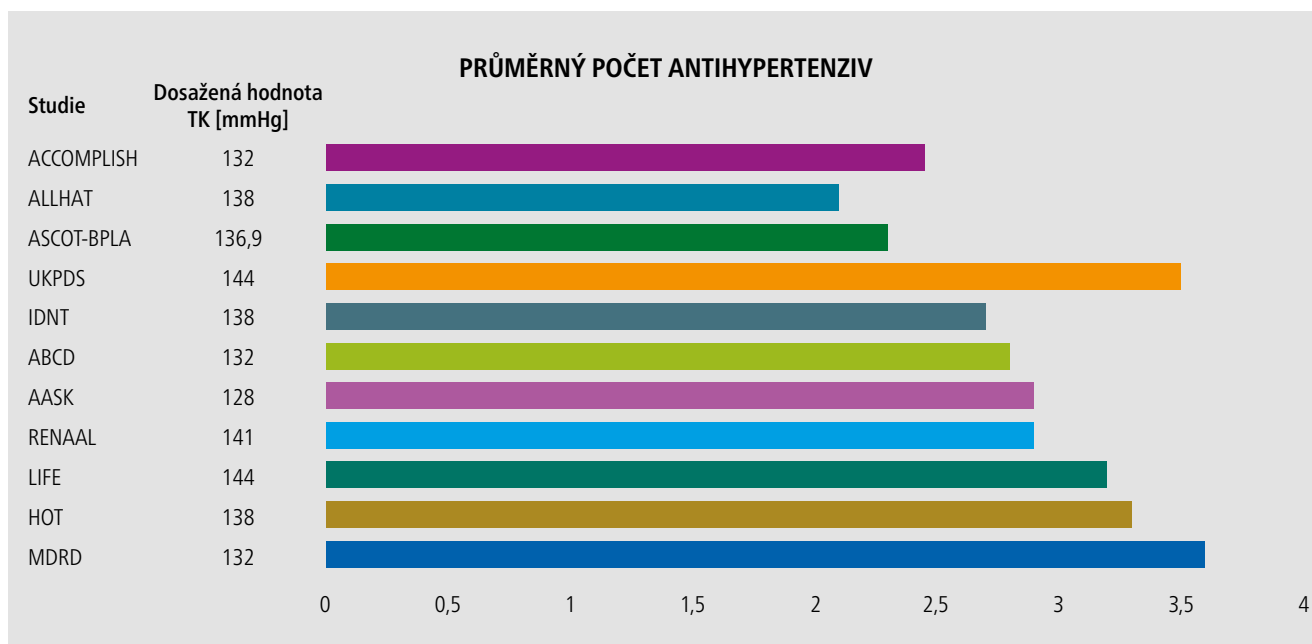
diuretika v dalším období.⁸ Tato práce naznačuje, že klíčková diuretika byla předepsána, aby snížila nežádoucí efekt BKK. Medicínsky vhodnější by bylo snížit dávku BKK nebo je zaměnit za jinou třídu antihypertenziv.

Fixní lékové kombinace je možno také volit ve formě kombinace antihypertenziva a hypolipidemika a tím cílit na ovlivnění dalšího rizikového faktoru.

Jaký je postup při farmakoterapii hypertenze?

U většiny nemocných preferujeme kombinační léčbu. Monoterapie má být použita pouze u nemocných s prvním stupněm hypertenze s celkově nízkým kardiovaskulárním rizikem, u křehkých nemocných a osob starších 80 let. Základem léčby je kombinace blokátoru systému renin-

angiotenzin-aldosteron (ACEI nebo blokátor AT₁-receptorů) + sulfonamidové diuretikum nebo blokátor kalciových kanálů v nižších dávkách. Při nedostatečném účinku zvažujeme navýšení na maximální dávky dvojkombinace nebo změnu na trojkombinaci. V případě trojkombinace volíme opět nejčastěji kombinaci látek z těchto tří výše jmenovaných tříd antihypertenziv. Betablokátor je možné



Obr. 2 – Počet antihypertenziv a dosažený systolický krevní tlak v hypertenzních studiích.

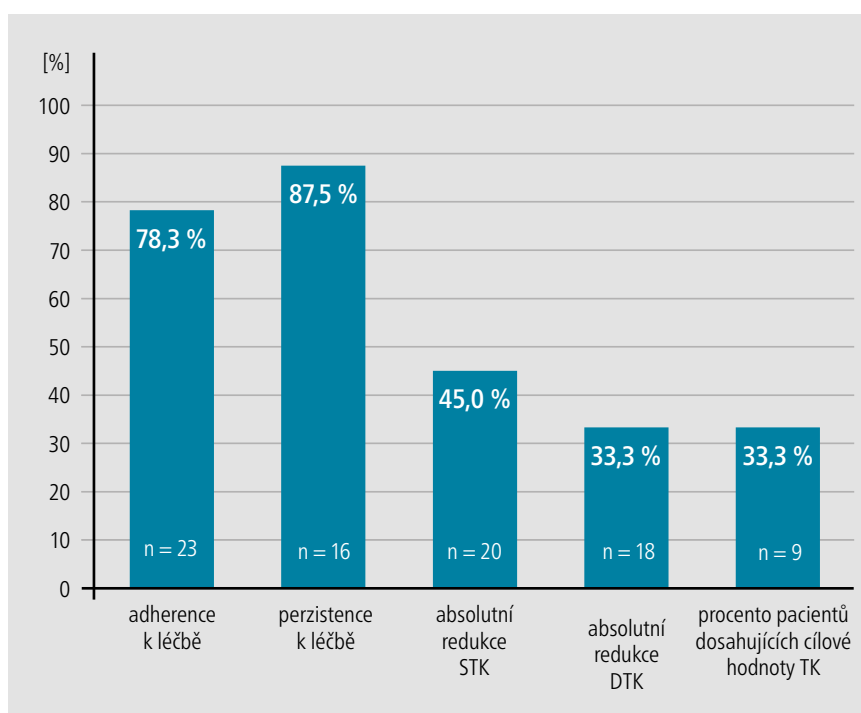
použít kdykoli, kdy je k tomu klinická potřeba, tedy i jako lék první volby. Léky čtvrté a další volby jsou steroidní blokátory mineralokortikoidních receptorů (MRA), alfablokátory, centrálně působící antihypertenziva, kličková diuretika a vazodilatační látky. Preferovány mají být léky s dlouhým poločasem podávané jedenkrát denně, lépe ráno. Vždy je vhodné používat fixní lékové kombinace. V případě komorbidit je třeba vždy časné indikovat léky, jako jsou ARNI, inhibitory SGLT2, nesteroidní MRA či GLP-1 agonisté.

Pokud se rozhodujeme, zda z lékové dvojkombinace přejít na trojkombinaci, opět zvažujeme využití fixní lékové kombinace obsahující tři antihypertenziva. Tato strategie je zase spojena s vyšší adhezencí k léčbě než volba fixní lékové kombinace (FDC) obsahující dvě účinné látky a třetí lék ve volné tabletě. Například při použití fixní kombinace perindopril/indapamid/amlodipin a stejných látek perindopril/indapamid a amlodipin v samostatných tabletách byla výrazně vyšší adherence k léčbě u fixní trojkombinace (75,3 vs. 44,3 %).⁹

Cílové hodnoty krevního tlaku se u většiny nemocných pohybují mezi 120–130/70–80 mmHg. Opatrnější jsme u křehkých a velmi starých osob.

Doba do dosažení cílových hodnot krevního tlaku a čas strávený s cílovými hodnotami krevního tlaku

Post hoc nebo sekundární analýzy studie VALUE ukázaly, že u pacientů s vysokým kardiovaskulárním rizikem dosažení kontroly hypertenze do šesti měsíců,¹⁰ nebo dokonce do jednoho měsíce¹¹ od začátku zahájení léčby byla spojena s redukcí kardiovaskulárního rizika o dalších 12 % ve srovnání s těmi, u nichž



Obr. 4 – Vliv fixních lékových kombinací versus volné látky na adherenci a kontrolu hypertenze. Pacienti (%), u kterých se zlepšila adherence, perzistence, absolutní snížení systolického (STK) a diastolického (DTK) krevního tlaku a kontrola krevního tlaku při léčbě fixní kombinací jednotlivých tablet ve srovnání s volnými kombinacemi ve 44 studiích. Závorky uvádějí počet studií, ve kterých byl každý parametr analyzován. [Upraveno podle citace 17.]

bylo dosaženo kontroly hypertenze později. Práce v obecné populaci z italské Lombardie ukázala, že iniciace léčby kombinační léčbou a pokračování kombinační léčbou jsou spojeny s nižším rizikem hospitalizací pro kardiovaskulární komplikace.¹² Kombinační léčba je oproti monoterapii spojena se zhruba 60% snížením rizika ischemické choroby srdeční a fibrilace síní, 70% snížením rizika srdečního selhání a 35% snížením rizika cerebrovaskulárních komplikací.¹³ Další výsledek analýzy lombardských dat ukazuje zase jiný problém spojený s monoterapií, a to vysokou terapeutickou iner-

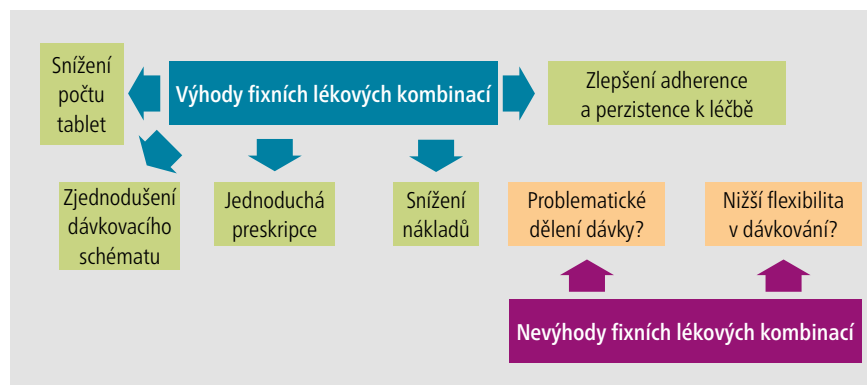
cii. Po třech letech od zahájení léčby monoterapií dva ze tří pacientů stále zůstávali na monoterapii.¹²

Roli hraje i čas strávený v cílových hodnotách krevního tlaku (obvykle udávaný jako poměr klinických kontrol, při kterých byl zjištěn cílový krevní tlak vůči celkovému počtu kontrol).^{14, 15} Je tedy zřejmé, že není medicínsky správné protahovat čas, do kterého dojde ke kontrole hypertenze. A to je další argument pro iniciaci farmakoterapie kombinační léčbou.

Fixní lékové kombinace

Fixní lékové kombinace jsou jasně preferovanou volbou při léčbě arteriální hypertenze, protože umožňují snížit počet užívaných tablet, zjednodušit léčebné schéma, a tak zlepšit adherenci k léčbě. Právě počet užívaných tablet je důležitým prediktorem non-adherence.¹⁶

Jako vše na světě i FDC mají kromě svých jasných výhod i možné nevýhody. Velmi názorně to shrnuje souhrnný článek profesora Cocy (**Obr. 3**).¹⁷ Problémem může být například obtížnější titrace a úprava dávek v akutních stavech. Za hospitalizace je jednoduchým řešením přechod na volné



Obr. 3 – Výhody a nevýhody fixních lékových kombinací.



Obr. 5 – Adherenci zvyšují i léky dodávané v blistrech.

lékové formy. Po stabilizaci stavu je ovšem vhodné vrátit se k fixním lékovým kombinacím, tak aby mohl pacient těžit z jejich výhod, což je jednodušší dávkovací schéma a snížení

počtu tablet. V současné době je na trhu dostupná řada FDC v různých dávkách jednotlivých komponent, která umožňuje optimální volbu pro většinu nemocných.

Fixní lékové kombinace vedou k lepší adherenci k léčbě, lepší perzistenci k léčbě a vyššímu podílu pacientů, kteří dosáhnou cílových hodnot krevního tlaku (Obr. 4).¹⁷

Závěr

Kombinační léčba hypertenze je preferovanou volbou pro většinu nemocných již od začátku léčby. Je spojena s lepší a časnější kontrolou hypertenze a snížením rizika kardiovaskulárních komplikací a mortality.

Preferovány mají být fixní lékové kombinace, protože tak zjednodušíme dávkovací schéma a snížíme počet tablet a tím odstraníme jeden z hlavních důvodů non-adherence k léčbě. Neztrácejme cenný čas monoterapií!

Literatura

1. Mancia G, De BG, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007;25(6):1105–1187.
2. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2018;36(10):1953–2041.
3. Murray CJL, Aravkin AY, Zheng P, et al. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020;396(10258):1223–1249.
4. Magnussen C, Alegre-Diaz J, Al-Nasser LA, et al. Global effect of cardiovascular risk factors on lifetime estimates. *N Engl J Med* 2025 Mar 30. doi: 10.1056/NEJMoa2415879.
5. Mancia Chairperson G, Kreutz Co-Chair R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). *J Hypertens* 2023;41(12):1874–2071. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480.
6. 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(5):e0232845.
7. Wald DS, Law M, Morris JK, et al. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med* 2009;122(3):290–300.
8. Vouri SM, Jiang X, Manini TM, et al. Magnitude of and characteristics associated with the treatment of calcium channel blocker-induced lower-extremity edema with loop diuretics. *JAMA Network Open* 2019;2(12):e1918425-e.
9. Borghi C, Jayagopal PB, Konradi A, et al. Adherence to triple single-pill combination of perindopril/indapamide/amlodipine: findings from real-world analysis in Italy. *Adv Ther* 2023;40(4):1765–1772.
10. Weber MA, Julius S, Kjeldsen SE, et al. Blood pressure dependent and independent effects of antihypertensive treatment on clinical events in the VALUE Trial. *Lancet* 2004;363(9426):2049–2051.
11. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet* 2004;363(9426):2022–2031.
12. Mancia G, Rea F, Corrao G, et al. Two-drug combinations as first-step antihypertensive treatment. *Circ Res* 2019;124(7):1113–1123.
13. Rea F, Corrao G, Merlino L, et al. Early cardiovascular protection by initial two-drug fixed-dose combination treatment vs. monotherapy in hypertension. *Eur Heart J* 2018;39(40):3654–3661.
14. Wang N, Harris K, Hamet P, et al. Cumulative systolic blood pressure load and cardiovascular risk in patients with diabetes. *JACC* 2022;80(12):1147–1155.
15. Mahfoud F, Mancia G, Schmieder RE, et al. Cardiovascular risk reduction after renal denervation according to time in therapeutic systolic blood pressure range. *JACC* 2022;80(20):1871–1880.
16. Gupta P, Patel P, Štrauch B, et al. Risk factors for nonadherence to antihypertensive treatment. *Hypertension* 2017;69(6):1113–1120.
17. Coca A, Whelton SP, Camafort M, et al. Single-pill combination for treatment of hypertension: Just a matter of practicality or is there a real clinical benefit? *Eur J Intern Med* 2024;126:16–25.

Postavení kombinace perindopril/indapamid v kontextu doporučení Evropské kardiologické společnosti 2024 v léčbě hypertenze pacientů obézních a s diabetem

MUDr. Tereza Tauerová

Interní oddělení, Klatovská nemocnice, a.s.

V roce 2024 byly vydány nové doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti (ESC) k léčbě hypertenze.¹ Česká kardiologická společnost tato doporučení přeložila a vydala v lednu roku 2025.² Cílem sdělení je uvést nejzajímavější body z těchto doporučených postupů a blíže se zaměřit na pacienty s častými komorbiditami – obezitou a diabetem.

Arteriální hypertenze zůstává jedním z nejvýznamnějších rizikových faktorů kardiovaskulární morbidity a mortality, přičemž její výskyt je často provázen obezitou a dalšími metabolickými poruchami, jako je diabetes mellitus. Tento komplexní vztah sehrává mimo jiné klíčovou roli ve vývoji chronického srdečního selhání se zachovalou ejekční frakcí levé komory (HFpEF), které představuje klinickou entitu s narůstající prevalencí a obtížnou terapeutickou strategií. Zřejmým úkolem všech lékařů zúčastněných v léčbě arteriální hypertenze je tedy věnovat zvláštní pozornost těmto pacientům a snažit se co nejdříve po stanovení diagnózy správně terapeuticky zasáhnout.

Prevalence hypertenze v ČR ve věku 25–64 let je srovnatelná se západní populací a pohybuje se kolem 35–40 %.³ S nadváhou se v ČR potýká více než třetina žen (36 %) a téměř polovina mužů (49 %). Obézních je 21 % mužů a 18 % žen. Diabetiků je v ČR asi 1 milion a odhaduje se, že v roce 2030 jich bude 1,3 milionu (data čerpána z webu Státního zdravotního ústavu). Je možné, že tato data jsou podhodnocena.

Diagnózy arteriální hypertenze a obezity spolu jdou ruku v ruce a přispívají k progresi aterosklerózy, vysokému riziku vzniku makrovaskulárních i mikro-

Tab. 1 – Kritéria metabolického syndromu – při přítomnosti tří a více z pěti uvedených rizikových faktorů se jedná o metabolický syndrom [Upraveno podle 4, 5]

Parametr	Hodnota
Výrazná abdominální obezita	obvod pasu: ≥ 102 cm u mužů ≥ 88 cm u žen
Zvýšená hladina triglyceridů nalačno	≥ 1,7 mmol/l
Nízká hladina HDL-cholesterolu nalačno	< 1,0 mmol/l u mužů < 1,3 mmol/l u žen
Krevní tlak	≥ 130/85 mmHg
Zvýšená hladina glukózy v krvi nalačno	≥ 5,6 mmol/l

Adaptováno ze stránek Českého institutu metabolického syndromu, kde upraveno podle NCEP ATP III (The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III)

vaskulárních komplikací a orgánového poškození.

Dohromady jsou tyto diagnózy součástí metabolického syndromu (Tab. 1)^{4,5} a jejich společným jmenovatelem je právě obezita, která v organismu zapříčiňuje mimo jiné proinflamatorní stav, jenž působí též negativně na endotel cévních stěn. Míra poškození samozřejmě závisí mj. na genetickém základu, konkrétním životním stylu, ale i míře stresu. Protektivní je pohyb a správné složení stravy.⁶ Při odhalení hypertenze u obézních je třeba mít na paměti, že jde o nesmírně rizikovou konstelaci komorbidit, a je třeba správně tyto

osoby identifikovat jako velmi rizikové a zahájit včas léčbu. Riziko veškerých makro- i mikrovaskulárních komplikací je samozřejmě mnohonásobně vyšší, pokud má pacient i diabetes mellitus, přičemž vznik diabetu mellitu 2. typu s metabolickým syndromem úzce souvisí.

Obezita a diabetes mellitus 2. typu jako příčinné faktory arteriální hypertenze

Obezita je považována za jeden z hlavních příčinných faktorů vzniku arteriální hypertenze. Zvýšení tukových zásob se

Tab. 2 – Srovnání prahových hodnot pro zvýšený krevní tlak a hypertenzi při měření TK v ordinaci, v domácím prostředí a při ABPM [Upraveno podle 2]

	TK v ordinaci [mmHg]*	TK v domácím prostředí [mmHg]	ABPM přes den [mmHg]	ABPM za 24 hodin [mmHg]	ABPM za noc [mmHg]
Referenční hodnoty					
Nezvýšený TK	< 120/70	< 120/70	< 120/70	< 115/65	< 110/60
Zvýšený TK	120/70 až < 140/90	120/70 až < 135/85	120/70 až < 135/85	115/65 až < 130/80	110/60 až < 120/70
Hypertenze	≥ 140/90	≥ 135/85	≥ 135/85	≥ 130/80	≥ 120/70

ABPM – ambulantní monitorování krevního tlaku (ambulatory blood pressure monitoring); TK – krevní tlak.

*Uvedené prahové hodnoty TK předpokládají použití standardního způsobu měření TK v ordinaci. Důkazy nicméně svědčí o tom, že v rutinní klinické praxi se TK v ordinaci často neměří standardním způsobem; v takovém případě může být rutinní hodnota TK naměřená v ordinaci vyšší o 5–10 mmHg, než by byla při použití doporučeného standardizovaného postupu.

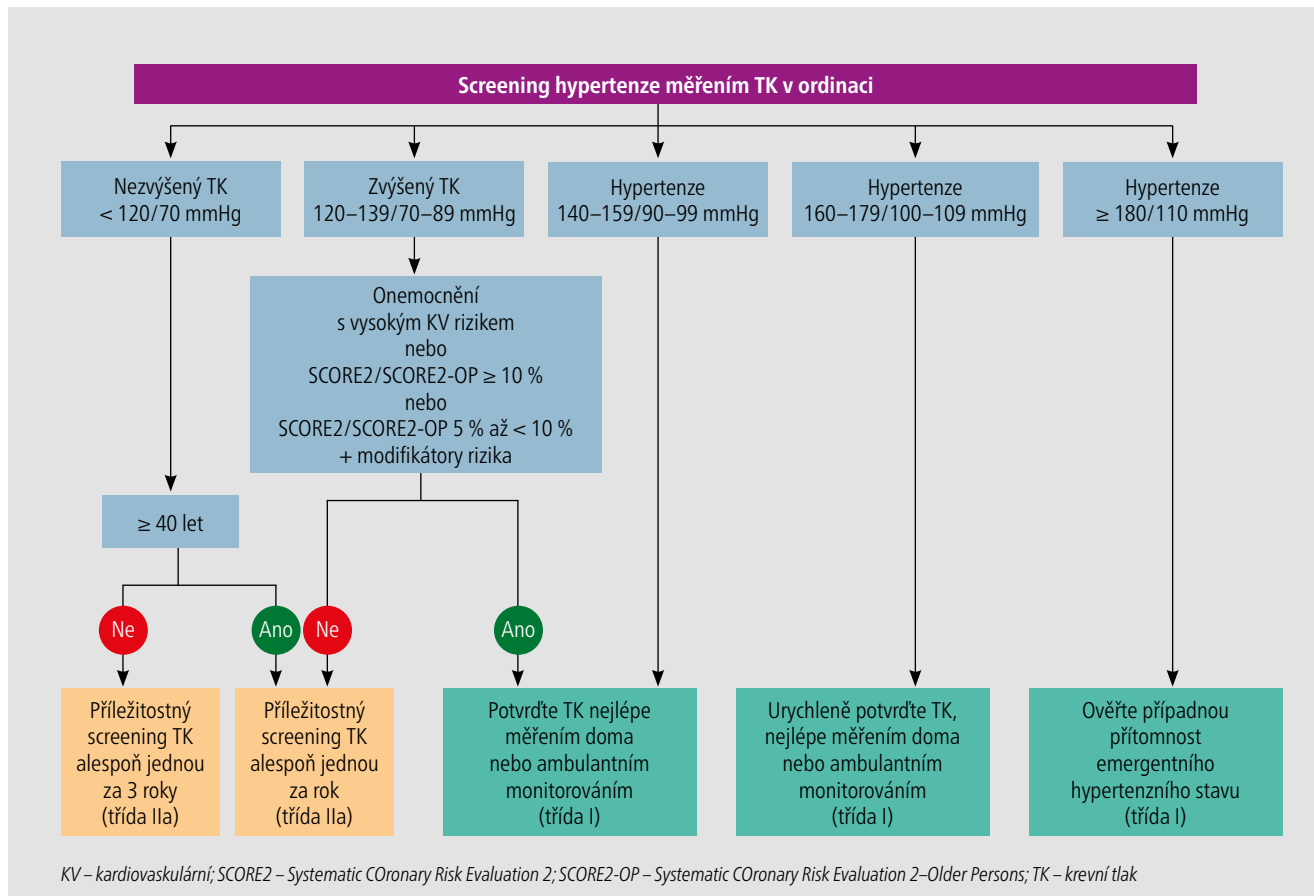
podílí na rozvoji hypertenze až v 60 %, podle některých údajů dokonce ve třech čtvrtinách případů. Obézní jedinci mají 3,5krát vyšší pravděpodobnost rozvoje hypertenze než štíhlí a data z USA ukazují, že hypertenze je přítomna u 42,5 % obézních, zatímco jen u 15,3 % štíhlých osob.^{3,7}

Obezita zvyšuje krevní tlak prostřednictvím několika patofyziologických mechanismů. Zvyšuje aktivitu sympatického nervového systému (zejména vlivem inzulínové rezistence a vyšších hladin inzulínu a leptinu), stimuluje renin-

-angiotenzin-aldosteronový systém (RAAS), vede k retenci sodíku a k tlakovému ovlivnění ledvinového parenchymu viscerálním tukem. Navíc je u obézních častější syndrom obstrukční spánkové apnoe, který rovněž přispívá ke zvýšení krevního tlaku. Na vzniku hypertenze se též podílí tlak viscerálního tuku na ledviny a jejich cévní systém. Jelikož musíme léčbou ovlivnit několik mechanismů, bývá kontrola krevního tlaku u obézních pacientů náročnější.³

Podobně jako obezita i diabetes mellitus 2. typu významně zvyšuje riziko roz-

voje arteriální hypertenze. Mezi těmito dvěma onemocněními existuje úzké metabolické propojení, přičemž obě často sdílejí společné patofyziologické mechanismy – inzulínovou rezistenci, chronický zánět, aktivaci RAAS a endoteliální dysfunkci. U diabetiků se hypertenze rozvíjí v důsledku chronické hyperglykemie, která vede ke strukturálním a funkčním změnám cévních stěn a mimo jiné k omezení vazodilatační schopnosti endotelu. Inzulínová rezistence též přispívá ke zvýšené retenci sodíku, aktivaci sympatiku a zvýšení periferní cévní rezistence.⁸



Obr. 1 – Protokol pro potvrzení diagnózy hypertenze. [Upraveno podle 2]

PRESTARIUM[®] NEO COMBI

perindopril arginin/indapamid



Kontroluje TK
i u hypertoniků
s DM2^{1,2}

pacient
s DM2



Reference: 1/ Farsang C. et al., Adv Ther. 2011; 38:1776-1790. 2/ Blood Press. 2013; 22 Suppl 1:3-10.

Zkrácená informace o přípravku PRESTARIUM[®] NEO COMBI 5 mg/1,25 mg a 10 mg/2,5 mg: PRESTARIUM[®] NEO COMBI 5 mg/1,25 mg a PRESTARIUM[®] NEO COMBI 10 mg/2,5 mg je kombinací dlouhodobě působícího inhibitoru ACE s diuretikem. **Složení¹:** Jedna potahovaná tableta obsahuje 5 mg perindopril-argininu, resp. 10 mg, odpovídající 3,395 mg, resp. 6,79 mg perindoprilu, a 1,25 mg, resp. 2,5 mg indapamidu. Obsahuje laktózu jako pomocnou látku. **Terapeutické indikace²:** Léčba esenciální hypertenze u dospělých; přípravek Prestarium Neo Combi 5 mg/1,25 mg je indikován u pacientů, jejichž krevní tlak není adekvátně kontrolován samotným perindoprilem. Přípravek Prestarium Neo Combi 10 mg/2,5 mg je indikován jako substituční terapie k léčbě esenciální hypertenze u pacientů, kteří jsou již kontrolováni perindoprilem a indapamidem, podáváním současně v téže dávce. **Dávkování a způsob podání²:** Jedna tableta přípravku Prestarium Neo Combi 5 mg/1,25 mg, resp. 10 mg/2,5 mg denně v jedné dávce, nejlépe ráno a před jídlem. **Starší pacienti:** Prestarium Neo Combi 1 tableta denně, Prestarium Neo Combi 5 mg/1,25 mg a 10 mg/2,5 mg: můžou být léčeni, pokud je normální renální funkce a po zvážení odpovědi krevního tlaku. Prestarium Neo Combi 10 mg/2,5 mg: kreatinin v plazmě musí být přizpůsoben vzhledu k věku, tělesné hmotnosti a pohlaví. **Porucha funkce ledvin:** provádí se pravidelná kontrola kreatininu a draslíku. Prestarium Neo Combi 5 mg/1,25 mg: Clearance kreatininu (CrCl) > 60 ml/min není nutná úprava dávkování. CrCl 30–60 ml/min doporučuje se zahájit léčbu vhodnou dávkou kombinace jednotlivých monokomponent. CrCl < 30 ml/min léčba je kontraindikována. Prestarium Neo Combi 10 mg/2,5 mg: CrCl < 60 ml/min léčba je kontraindikována. **Kontraindikace²:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na jiné inhibitory ACE, na sulfonamidy nebo na kteroalkolovou pomocnou látku. Angioedém v anamnéze (Quinckeův edém) ve spojitosti s podáním ACE inhibitoru (viz bod upozornění). Hledatími/diopatrický angioedém. Současné užívání přípravku Prestarium Neo Combi s přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetem mellitem nebo s poruchou funkce ledvin (GRF < 60 ml/min/1,73 m²). Hypokalemie. Závažná porucha funkce ledvin (CrCl < 30 ml/min) u přípravku Prestarium Neo Combi 5 mg/1,25 mg. Středně těžká a těžká porucha funkce ledvin (CrCl < 60 ml/min) u přípravku Prestarium Neo Combi 10 mg/2,5 mg. Hepatální encefalopatie. Závažná porucha funkce jater. Současné užívání se sakubitrilem/valsartanem, Prestarium Neo Combi 5 mg/1,25 mg nesmí být nasazeno dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitrilu/valsartanu (viz bod Interakce a Zvláštní upozornění²). Mimosledná léčba vedoucí ke kontaktu krve se zapomenutým nabitým povrchem (viz bod Interakce²). **Upozornění²:** Zvláštní upozornění: Nedoporučuje se současné podávání s lithiem, s draslíky šetřícími diuretiky a solemi draslíku. **Dualní blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS):** zvýšení rizika hypotenze, hyperkalemie a snížení funkce ledvin (včetně akutního selhání ledvin), proto se dualní blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu nedoporučuje. Pokud je léčba dualní blokádou považována za naprosto nezbytnou, má k ní docházet pouze pod dohledem specializovaného lékaře a za častého pečlivého sledování funkce ledvin, elektrolytů a krevního tlaku. Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií. **Neutrocytopenie/agranulocytóza, trombocytopenie a anémie:** používání s mimořádnou opatrností u pacientů s kolagenovým vaskulárním onemocněním, u užívajících imunosupresivní léčbu, léčbu allopurinolem nebo prokainamidem, doporučuje se periodické monitorování počtu leukocytů. **Renovaskulární hypertenze:** Pokud jsou pacienti s bilaterální stenózou renální arterie nebo stenózou renální arterie u jedné funkční ledviny léčeni inhibitory ACE, je zvýšené riziko závažné hypotenze a renálního selhání (viz bod 4.3). Léčba diuretiky může být přispívající faktor. Ztráta renálních funkcí se může projevit pouze minimální změnou sérového kreatininu u pacientů s unilaterální stenózou renální arterie. **Hypersenzitivita/angioedém, intersticiální angioedém:** okamžité vysazení léčby a monitorování až do úplného vymizení symptomů. Angioedém související s otokem hrtanu může být smrtelný. Současné užívání perindoprilu a sakubitrilu/valsartanu je kontraindikováno z důvodu zvýšeného rizika angioedému. Léčbu sakubitrilem/valsartanem nelze zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce perindoprilu. Pokud je léčba sakubitrilem/valsartanem ukončena, léčbu perindoprilem nelze zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitrilu/valsartanu. Současné užívání inhibitorů ACE s raskadotilem, mTOR inhibitory (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a gliptiny (např. linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin) může vést ke zvýšenému riziku angioedému (např. otok dýchacích cest nebo jazyka spolu s poruchou dýchání nebo bez poruchy dýchání). U pacientů, kteří již užívají inhibitor ACE, je třeba opatrnosti při počátečním podání raskadotrilu, mTOR inhibitorů a gliptiny. **Anafylaktoidní reakce během desenzibilizace:** byly zaznamenány izolované případy pacientů s přetrvávajícími, život ohrožujícími anafylaktoidními reakcemi během desenzibilizační léčby jedním blankydráží (včel, vosy). Prestarium Neo Combi má být s opatrností používán u alergických pacientů léčených desenzibilizační léčbou a nemá být podáván u pacientů podstupujících imunoterapii tímto jelem. Je možné, že reakcí předchází dočasným vysazením léčby inhibitory ACE před každou alerzií. **Anafylaktoidní reakce u pacientů dialyzovaných pomocí vysoké propustných membrán:** použití jinou membránu nebo jinou skupinu antihypertenziv. **Primární hyperaldosteronismus:** Pacienti s primárním hyperaldosteronismem obvykle neodpovídají na antihypertenzivní léčbu působící přes inhibici systému renin-angiotenzin. Proto se užívání tohoto přípravku nedoporučuje. **Těhotenství:** okamžité ukončení léčby, v případě nutnosti další léčby zahájit jinou léčbu. **Hepatální encefalopatie, která může vyvolat jatrní káma:** ukončení léčby. **Fotosenzitivita:** ukončení léčby. **Porucha funkce ledvin:** v případě funkční renální insuficience bez zjevných stávajících renálních lézí má být léčba ukončena a případně znovu započata buď v nižší dávce, nebo podáním pouze jedné ze složek přípravku. Běžné lékařské prohlídky zahrnují sledování hladiny draslíku a kreatininu, po dvou týdnech léčby a poté každé dva měsíce během období stabilní terapie. Nedoporučuje se v případě bilaterální stenózy renální arterie nebo jedné funkční ledviny. **Opatrnosti při použití:** Porucha funkce jater: ukončení léčby v případě žloutenky nebo elevace jaterních enzymů. Vzácné, podání inhibitorů ACE mělo vzácné souvislost se syndromem počínajícím cholestatickou žloutenkou a progresujícím až v náhlou hepatickou nekrózu a (někdy) úmrtí. Porucha funkce ledvin: léčba má být zastavena a případně znovu započata buď v nižší dávce anebo podáním pouze jedné ze složek přípravku; doporučeno časté sledování hladin draslíku a kreatininu. **Renovaskulární hypertenze:** léčba má být zahájena na nemocničním lůžku, a mají být sledovány funkce ledvin a hladiny draslíku. **Riziko arteriální hypotenze a nebo renální insuficience v případě srdeční insuficience, deplece vody a elektrolytů u pacientů s nízkým krevním tlakem, se stenózou renální arterie, měštným srdečním selháním nebo cirhózou a edémy a ascites:** léčba má být zahájena v nižší dávce a dávka progresivně zvyšována. **Náhlá hypotenze při preexistující depleci sodíku:** zejména při stenóze renální arterie; po obnově uspokojivé objemu krve a krevního tlaku může být léčba zahájena buď ve snížené dávce, nebo podáváním jen jedné ze složek. **Závažné srdeční selhání (stupeň IV)/srdeční insuficience:** zahájení léčby pod lékařským dohledem se sníženou počáteční dávkou. **Aortální nebo mitrální stenóza/hypertrofičtí kardiomyopatie:** používat s opatrností u pacientů s obstrukcí výtokové části levé komory. **Ateroskleróza:** zahájení léčby nízkou dávkou u pacientů s ischemickou chorobou srdeční nebo s cerebrální oběhovou nedostatečností. **Suchý kašel.** **Hladiny draslíku:** pravidelné monitorování. **Hyperkalemie:** může vyvolat srdeční arytmie a někdy fatální arytmie; je doporučeno časté monitorování hodnot draslíku v krvi v případě renální insuficience, zhoršených renálních funkcí, věku > 70 let, diabetu mellitu; zahájení léčby pod lékařským dohledem s nižší úvodní dávkou; dehydratace, akutní kardiální dekompenzace, metabolické acidozy a souběžného užívání draslíkových diuretik a soli draslíku nebo v případě pacientů užívajících jiné léky související se zvýšením hladiny draslíku v séru (např. heparin, kotrimoxazol) a zejména antagonistů aldosteronu nebo blokátů receptorů angiotenzinu. U pacientů užívajících ACE inhibitory mají být proto kalium šetřící diuretika a blokátory receptorů angiotenzinu užívány opatrně a má být kontrolována hladina draslíku v séru a funkce ledvin. **Hypokalemie:** může způsobit svalové poruchy. Zejména v souvislosti se závažnou hypokalemií, byly hlášeny případy rhabdomyolýzy; vysoké riziko pro starší pacienty a/nebo podvynžené jedince, cirhotické pacienty s edémem a ascitem, koronární a srdečně selhávající pacienty a pacienty s dlouhým QT intervalem; častější monitorování je nezbytné nutně ve všech těchto případech; napomáhá rozvoji torsades de pointes, které mohou být fatální. **Hypokalemie zjištěná v souvislosti s nízkou koncentrací hořčíku v séru** může být na léčbu neodpovídající, pokud není korigován sérový hořčík. **Hladiny sodíku:** nutno stanovit ještě před zahájením léčby; sledování hladiny sodíku musí být častější u starších pacientů a u pacientů s cirhózou. **Hyponatremie:** hypovolémie mohou způsobit dehydrataci a ortostatickou hypotenzi. **Současná ztráta chloridových iontů** může vést k sekundární kompenzační metabolické alkalóze (výskyt a stupeň tohoto jevu je malý). **Hyperkalemie:** přerušení léčby až do vyšetření funkce přístrojových tělísek. **Plazmatické hladiny hořčíku:** bylo prokázáno, že thiazidy a podobná diuretika včetně indapamidu zvyšují vylučování hořčíku močí, což může mít za následek hypomagnezémii. **Hypomagnezémie:** zvýšená tendence k záchvatům křečí. **Anestezie:** jeden den před operací je doporučeno přerušit léčbu. **Dědičná porucha intolerance galaktózy, vrozený deficit laktázy nebo glukózo-galaktóza malabsorbe:** přípravek nemá být podáván. **Sodík:** Prestarium Neo Combi je v podstatě „bez sodíku“ (obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v tabletě). **Diabetici:** v případě hypokalemie by měla být pečlivě monitorována glykemie. U pacientů s inzulín-dependentním diabetem mellitem není léčba přípravkem Prestarium Neo Combi 10 mg/2,5 mg vhodná, protože, má být léčba zahájena pod lékařským dohledem s nižší úvodní dávkou. **Etnické rozdíly:** vyšší výskyt angioedému a zřejmě méně účinný na snížení krevního tlaku u černošské populace ve srovnání. **Pediatrická populace:** účinnost a snášenlivost nebyla stanovena. **Sportovci:** může vyvolat pozitivní reakci u antidopingových testů. **Choroidální edém, akutní myopie a sekundární glaukom s uzavřeným komorovým úhlem:** primární léčbou je o nejlépejším výsledku užívání léčby. Pokud se nitroční tlak nepodaří dostat pod kontrolu, je třeba zvážit rychlou medikamentózní nebo chirurgickou léčbu. **Rizikovými faktory pro rozvoj akutního glaukomu s uzavřeným komorovým úhlem** mohou zahrnovat alergii na sulfonamidy nebo peniciliny v anamnéze. **Interakce²:** **Kontraindikace:** aliskiren (u pacientů s diabetem nebo poruchou funkce ledvin), mimosledná léčba vedoucí ke kontaktu krve se zapomenutým nabitým povrchem (viz bod Interakce²). **Kombinace vyžadující zvláštní opatrnost:** Baklofen, nesteroidní antinfektika (včetně kyseliny acetylsalicylové ≥ 3 g/den), antiagregant, léky vyvolávající torsades de pointes, fenpropion, výrazná, prurit, makulopapulární vyrážka, svalové křeče. **Méně časté:** ezoinflémie, hypoglykemie, hyponatremie změny nálad, deprese, poruchy spánku, somnolence, synkopa, tachykardie, vaskulitida, bronchospasmus, sucho v ústech, angioedém kopřivka, purpura, hyperkalemie, fotosenzitivní reakce, peneipid, artralgie, myalgie, renální insuficience, erektilní dysfunkce, bolest na hrudi, malátnost, periferní otoky, pyrexie, zvýšená hladina urey a kreatininu v krvi, pád, renální selhání. **Vzácné:** zhoršení psoriázy, únava, zvýšená hladina bilirubinu a jaterních enzymů v krvi, hypokalemie, hypomagnezémie, anémie/oligurie, syndrom nepřítomné sekrece antidiuretického hormonu (SIADH), zvrženín. **Velmi vzácné:** rininitida, trombocytopenie, leukopenie, agranulocytóza, aplastická anémie, hemolytická anémie, pancytopenie, hyperkalemie, zmatenost, časná močková příhoda, možná sekundární k nadměrné hypotenzi u vysoké rizikových pacientů, arytmie (včetně bradykardie, ventrikulární tachykardie a fibrilace síní), angina pectoris a infarkt myokardu (možné sekundárně k nadměrné hypotenzi u vysoké rizikových pacientů), ezoinflémie, pneumonie, pankreatitida, hepatitida, abnormální hepatální funkce, erythema multiforme, toxická epidermální nekrolýza, Steven-Johnsonův syndrom, snížení hladiny hemoglobinu a snížení hematokritu, renální selhání. **Není známo:** Raynaudův fenomén, torsades de pointes (potenciálně fatální), hepatální encefalopatie (v případě jaterní insuficience), myopie, rozmazané vidění, akutní glaukom s uzavřeným úhlem, choroidální edém, svalová slabost, rhabdomyolýza, možné zhoršení preexistujícího akutního diseminovaného lupus erythematosus, EKG – prodloužení QT intervalu, zvýšená hladina glukózy a kyseliny močové v krvi. **Předvádkování²:** Prestarium Neo Combi je kombinovaný přípravek obsahující argininovou sůl perindoprilu, inhibitoru angiotenzin-konvertujícího enzymu, a indapamid, derivátu sulfonamidu, farmakologicky řazenému k thiazidovým diuretikům, s antihypertenzivní aktivitou na systolický a diastolický arteriální tlak v poloze vleže i vstoj. **Uchovávaní:** Uchovávejte v dobře uzavřené tubě, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Velikost balení:** 30 a 90 tablet. **Držitel rozhodnutí o registraci:** LES LABORATOIRES SERVIER, 50 rue Camot, 92284 Suresnes cedex, France. Registrační číslo: S8/502/06-C (10 mg/1,25 mg), S8/215/09-C (10 mg/2,5 mg). **Datum poslední revize textu:** 15.5.2023 (5 mg/1,25 mg), 5.5.2023 (10 mg/2,5 mg). Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Přípravky jsou k dispozici v lékárnách na lékařský předpis. Přípravky jsou částečně hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění, viz Seznam cen a uhrad léčivých přípravků: <https://sukl.gov.cz/ceny-a-uhraady-leciv/prehledy-cen-a-uhrad-leciv/seznam-leciv-a-plzu-hrazenych-ze-zdravotniho-pojisteni>. Další informace na adrese: Servier s.r.o., Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel: 222 118 307, www.servier.cz

Poškození ledvin v rámci diabetické nefropatie dále zhoršuje schopnost regulace objemu tekutin a akceleruje hypertenzi. Kombinace hypertenze a diabetu tak vytváří začarovaný kruh, ve kterém se jednotlivé patofyziologické mechanismy vzájemně potencují. V důsledku toho bývá dosažení cílových hodnot krevního tlaku u diabetiků obtížnější než u nediabetických hypertoniků a tito pacienti vyžadují komplexnější terapeutický přístup.^{3,9}

Definice hypertenze a zahájení léčby

Podle doporučení ESC pro léčbu hypertenze z roku 2024^{1,2} je stále definována hodnota hypertenze tlakem vyšším než 140/90 mmHg při měření v ordinaci, 135/85 mmHg při domácím měření a 130/80 mmHg při 24hodinovém průměru AMTK (při dodržení správných postupů měření). Nově v doporučeních najdeme kategorizaci hodnot krevního tlaku na „nezvýšený“ krevní tlak, „zvýšený“ krevní tlak a hypertenzi. Za normální tlak jsou považovány hodnoty pod 120/70 mmHg (Tab. 2)². Další postup potvrzení diagnózy arteriální hypertenze je opakovaným měřením (s výjimkou tlaku > 180/110 mmHg) (Obr. 1)². Před zahájením léčby musíme zhodnotit pacientův status rizika kardiovaskulárního onemocnění (KVO) a 10leté riziko fatální kardiovaskulární příhody pomocí tabulek SCORE2 nebo SCORE2 OP. Vyšší riziko KVO s sebou podle doporučení

Tab. 3 – Rutinní testy a vyšetření doporučené při počátečním diagnostickém vyšetření („work-up“) pacienta se zvýšeným krevním tlakem nebo hypertenzí [Upraveno podle 2]

Rutinní testy a vyšetření	Užitečnost z klinického hlediska
Glykemie nalačno (a HbA _{1c} při zvýšené glykemii nalačno)	Stanovení KV rizika a zjištění případných komorbidit
Lipidy v séru: celkový cholesterol, LDL-cholesterol, HDL- a non-HDL-cholesterol, triglyceridy	Stanovení KV rizika
Sodík a draslík v krvi, hemoglobin a/nebo hematokrit, kalcium a štítnou žlázu stimulující hormon (TSH)	Screening sekundární hypertenze (primární aldosteronismus, Cushingův syndrom, polycytemie, hyperparatyreóza a hypertyreóza)
Kreatinin v krvi a eGFR; analýza moči a poměr albumin/kreatinin v moči	Stanovení KV rizika a zjištění případného HMOD Volba vedení léčby Screening sekundární hypertenze (renoparenchymatózní a vazorenální)
12svodové EKG	Zjištění případné přítomnosti HMOD (zvětšení levé síně, hypertrofie levé komory) Zjištění případného nepravidelného pulsu a dalších komorbidit (FS, prodělaný akutní infarkt myokardu)

eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; EKG – elektrokardiogram; FS – fibrilace síní; HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin; HDL – lipoprotein o vysoké hustotě; HMOD – hypertenzí zprostředkované poškození orgánů (hypertension-mediated organ damage); KV – kardiovaskulární; LDL – lipoprotein o nízké hustotě; TSH – tyreotropin (thyroid-stimulating hormone).

přinášejí ICHS, srdeční selhání, CKD s eGFR nižší než 60 ml/min/1,73 m² nebo albuminurie vyšší než 3 mg/mmól, diabetes melitus 1. i 2. typu, familiární hypercholesterolemie nebo jiná forma orgánového poškození (srdce či cév). Dále guidelines uvádí též další rizika modifikující KV riziko.^{1,2}

Pokud diagnózu arteriální hypertenze potvrdíme, zahajujeme léčbu podle algoritmu (Obr. 2)², ve kterém je doporučeno zahájit léčbu dvojkombinací antihipertenziv – ACEI (inhibitoru renin-angio-

tenzinového systému) či sartanem a blokátoru kalciového kanálu nebo diuretika. A poté podle hodnot a zvoleného cílového tlaku léčbu navyšovat podle tohoto algoritmu.

Při zahajování léčby bychom měli pacienta vždy poučit o režimových opatřeních, jako jsou strava, dodržování režimu diabetika, pohyb, redukce váhy, zákaz kouření a omezení konzumace alkoholu. Vše najdeme prakticky znázorněno a popsáno v doporučených postupech. Též musíme pacientovi vysvětlit nutnost

Tab. 4 – Fakultativní testy a vyšetření, které lze provést jako klinicky indikované v počátečním diagnostickém vyšetření („work-up“) pacienta se zvýšeným krevním tlakem nebo s hypertenzí s cílem zjistit poškození orgánů hypertenzí nebo potvrdit prokázané kardiovaskulární onemocnění [Upraveno podle 2]

Fakultativní testy a vyšetření	Užitečnost z klinického hlediska
Echokardiografické vyšetření	Vyšetření na případnou přítomnost HMOD (hypertenzní nemoc srdce) Vyšetření prokázaného KVO (prodělaný akutní infarkt myokardu, srdeční selhání) Vyšetření případné dilatace hrudní aorty
Stanovení kalciového skóre vyšetřením metodou CT srdce nebo ultrazvukovým vyšetřením karotických nebo stehenních tepen	Vyšetření případného HMOD (aterosklerotický plát)
Zjištění tuhosti velkých tepen (měření PWV karotida–stehenní tepna nebo paže–kotník)	Vyšetření případného HMOD (tuhost tepen)
Stanovení hodnot srdečních troponinů a/nebo NT-proBNP analýzou s vysokou citlivostí	Vyšetření případného HMOD
Stanovení indexu kotník–paže	Vyšetření prokázaného KVO (ischemická choroba dolních končetin)
Vyšetření dutiny břišní ultrazvukem	Potvrzení prokázaného KVO (aneurysma abdominální aorty)
Vyšetření očního pozadí (funduskopie)	Vyšetření případného HMOD (hypertenzní retinopatie) Stanovení diagnózy emergentního hypertenzního stavu/maligní hypertenze (krvácení a exsudáty, papiledém)

CAC – kalciové skóre (coronary artery calcium); CT – výpočetní tomografie; HMOD – hypertenzí zprostředkované poškození orgánů (hypertension-mediated organ damage); KVO – kardiovaskulární onemocnění; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; PWV – rychlost šíření pulsní vlny (pulse wave velocity).

užívání terapie a rizika plynoucí z non-compliance. Měli bychom pátrat po spánkové apnoe, která by nám léčbu mohla ztěžovat. Samozřejmě musíme mít vždy na paměti i ostatní sekundární příčiny arteriální hypertenze. Doporučení na doplňující vyšetření nově diagnostikovaného hypertonika ukazují **tabulky 3 a 4**.² Těmito vyšetřeními pátráme po známkách orgánového poškození a sekundární hypertenze.

Jakou léčbu nám nová guidelines doporučují u hypertoniků s diabetem a obezitou?

Volba vhodné antihypertenzní léčby u obézních pacientů představuje klíčový aspekt komplexního přístupu k léčbě arteriální hypertenze. Tito pacienti často trpí inzulinovou rezistencí, dyslipidemií a dalšími komponentami metabolického syndromu nebo přímo diabetem mellitem, proto je zásadní upřednostnit léčbu, která je metabolicky neutrální nebo příznivá. V tomto ohledu vykazuje výhodný profil kombinace perindoprilu s indapamidem – nejen díky své účinnosti, ale i díky dostupnosti ve fixní formě, která zlepšuje adherenci k léčbě. Naproti tomu beta-blokátory, zejména starší generace, jsou spojeny se zvýšeným rizikem přibývání na váze, zhoršením glukózové tolerance a nepříznivým ovlivněním lipidového profilu. Klasická thiazidová diuretika rovněž negativně ovlivňují metabolismus glukózy a mohou zvyšovat hladinu kyseliny močové. Sartany, ačkoli dobře tolerované, se jeví spíše jako druhá volba – dostupné důkazy naznačují, že v některých ohledech, zejména pokud jde o ovlivnění cévní remodelace a dlouhodobou prognózu, jsou ve srovnání s inhibitory ACE méně účinné. Z těchto důvodů je třeba u obézních pacientů pečlivě zvažovat nejen antihypertenzní účinek, ale také širší metabolické dopady zvolené terapie.

V léčbě jsou stěžejní samozřejmě již výše zmíněná režimová opatření a v případě přítomnosti diabetu mellitu i co nejlepší kompenzace diabetu. Stran léčby hypertenze je z guidelines jasné, že máme preferovat zahájení léčby dvojkombinací antihypertenziv v jedné pilulce a poté eventuálně podle potřeby přidávat další tablety (**Obr. 2**).² Při znalostech patofyziologie hypertenze u obézních je samozřejmě výhodné jako první použít inhibitory ACE, abychom potlačili aktivitu RASS aktivovaného u obézních a ochránili ledviny, o což se snažíme i u diabetiků. O preferenci léku v kombi-

naci nám však guidelines pro obézní a diabetiky moc nenapovědí. Máme ale k dispozici několik studií, ve kterých u této skupiny pacientů vychází jako výhodný lék do kombinace s ACEI indapamid.

Mezi ACEI má perindopril velmi příznivý farmakologický profil.⁶ **Perindopril** je velmi dobře známý inhibitor ACE s dlouhodobým účinkem, který má široký organoprotektivní účinek, a to jak v prevenci makrovaskulárních, tak i mikrovaskulárních komplikací.¹⁰ Mezi ACEI v randomizované studii Nedogoda et al. z roku 2013 vedlo podávání perindoprilu u 120 pacientů s nadváhou nebo obezitou k nejrobustnějšímu efektu snížení krevního tlaku hodnoceného pomocí 24hodinového měření o téměř 25 mmHg, u telmisartanu se systolický krevní tlak (STK) snížil o 15 mmHg, u losartanu a enalaprilu zhruba o 10 mmHg.^{6,11}

Perindopril patří mezi nejlépe studované inhibitory ACE a dlouhodobě si drží své výsadní postavení v léčbě arteriální hypertenze, zejména u pacientů s vysokým kardiovaskulárním a metabolickým rizikem. Ve srovnání s jinými antihypertenzivy vykazuje nejen silný a perzistentní účinek na snížení krevního tlaku, ale i řadu pleiotropních účinků, které přímo ovlivňují cévní a srdeční struktury. Perindopril prokazatelně zlepšuje endoteliální funkci, snižuje arteriální tuhost, zpomaluje progresi aterosklerózy a přispívá k regresi hypertrofie levé komory, což je zvláště důležité u obézních pacientů s hypertenzí a incipientním srdečním selháním se zachovalou ejekční frakcí. Důležitou výhodou je i jeho metabolická neutralita – perindopril neovlivňuje negativně glykemii ani lipidový profil, a je proto vhodný i u pacientů s diabetem 2. typu nebo metabolickým syndromem.

Indapamid (thiazidům podobné diuretikum) má ze všech diuretik nejmenší saluretický účinek (vyučování natria a vody), a naopak největší vazodilatační účinek (snižuje obsah kalcia v cévní stěně, zvyšuje syntézu vazodilatačních prostaglandinů), neovlivňuje ani glykemii nalačno, ani postprandiální glykemii, ani hodnotu glykovaného hemoglobinu.^{10, 12} Nejméně ovlivňuje vylučování draslíku, jehož hladina se podílí na inzulinové rezistenci, neboť transport glukózy do buňky je závislý na draslíku.

Navíc bylo opakovaně prokázáno, že indapamid ve spojení s perindoprilem vede k regresi hypertrofie levé komory, zlepšení arteriální compliance a snížení výskytu kardiovaskulárních příhod.^{13,14,15}

Jeho výborná účinnost a současně vysoká metabolická šetrnost z něj činí ideální volbu pro dlouhodobou léčbu hypertenze u pacientů s vysokým kardiometabolickým rizikem, kde jiná diuretika selhávají právě kvůli svým nežádoucím metabolickým účinkům.

Podle studie PICXEL¹⁵ z roku 2005 měla potom kombinace perindoprilu a indapamidu pozitivní vliv nejenom na snížení krevního tlaku, ale i hypertrofii levé komory, u enalaprilu podobný účinek pozorován nebyl. Kombinace perindoprilu s indapamidem disponuje daty pro srovnatelný účinek na kontrolu krevního tlaku u obézních i neobézních pacientů.^{6,15}

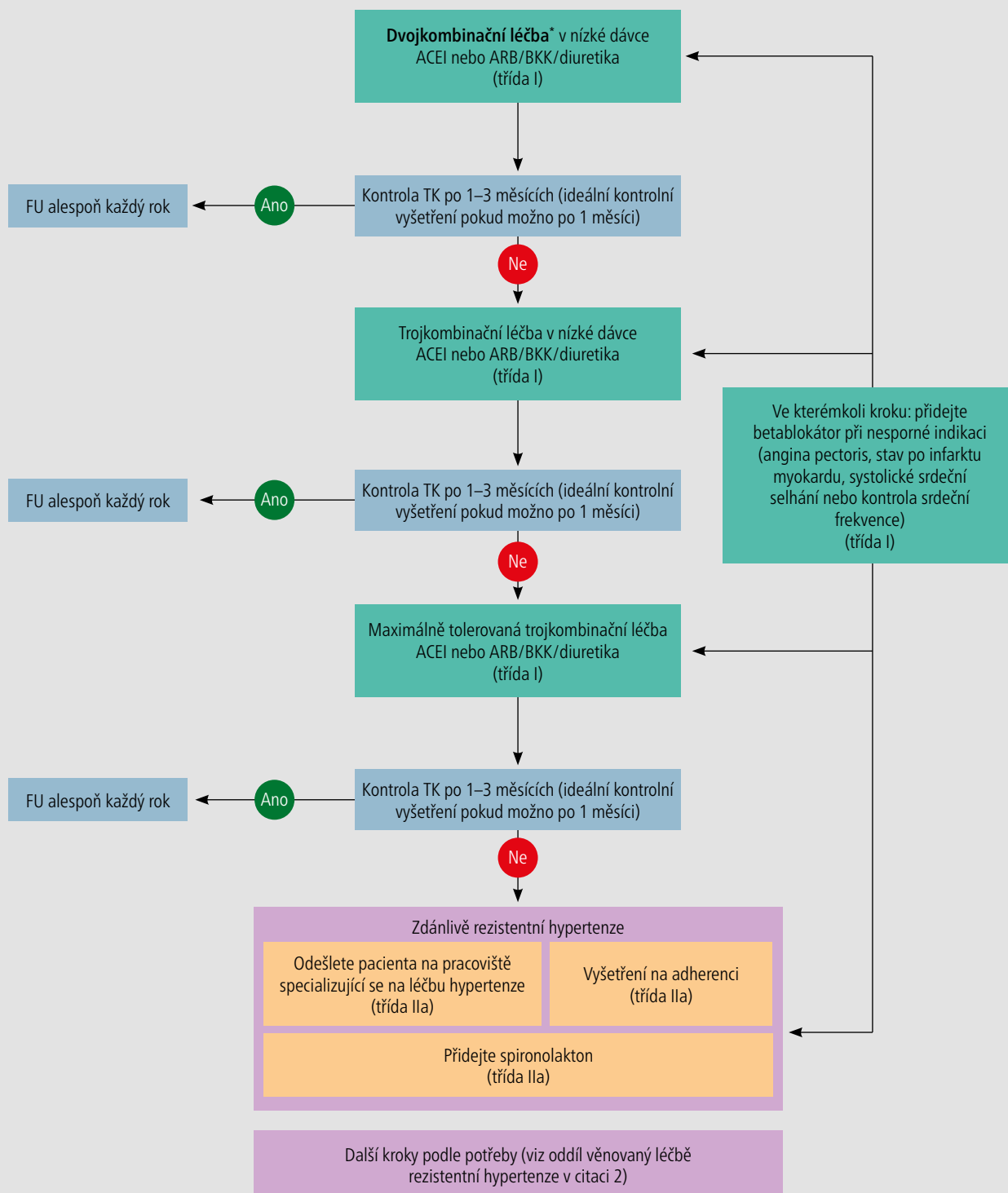
Ve studii FORSAGE¹⁶ z roku 2020 vedlo tříměsíční podávání kombinace perindoprilu a indapamidu ke srovnatelnému výsledku bez ohledu na výchozí BMI – STK se snížil o asi 40 mmHg a diastolický krevní tlak (DTK) o asi 19 mmHg ve všech skupinách (normální hmotnost, nadváha, obezita).^{6,16}

Profesor Farsang z Maďarska se svým týmem provedl analýzu čtyř prospektivních studií (FORTISSIMO, FORSAGE, PICASSO a ACES), které hodnotily účinnost a bezpečnost léčby hypertenze kombinací 10 mg perindoprilu a 2,5 mg indapamidu po dobu tří měsíců. Všechny čtyři studie byly provedeny v Evropě a byly observační.⁹ Celkem tato analýza zahrnuje 16 763 pacientů, kteří byli rozděleni do tří hlavních skupin – obézní, diabetici a pacienti s metabolickým syndromem. U těchto skupin pacientů je obtížnější dobře regulovat hodnoty tlaku. Jednalo se o pacienty jak již s dříve léčenou hypertenzí, tak i o pacienty s dosud neléčenou hypertenzí. Výsledky analýzy ukázaly, že při kombinaci terapií perindoprilu s indapamidem byla hypertenze zkorrigována u 6–7 z 10 pacientů. V žádné ze tří skupin nedošlo k ovlivnění hodnot glykemie ani lipidogramu.⁹

Význam optimalizace antihypertenzní terapie u diabetiků dokládá i studie ADVANCE¹⁷ a její pokračování ADVANCE-ON,¹⁸ které sledovaly více než 11 000 pacientů s diabetem 2. typu. Studie prokázaly, že přidání perindoprilu a indapamidu ke standardní léčbě vedlo k významnému snížení výskytu mikro- i makrovaskulárních komplikací, zejména renálních a kardiovaskulárních příhod. Dlouhodobá data z ADVANCE-ON navíc ukázala, že benefity této terapie přetrvávaly ještě pět let po jejím ukončení, včetně poklesu mortality z jakékoli příčiny, a to i při relativně malém snížení TK. Tyto výsledky zdůrazňují důležitost volby

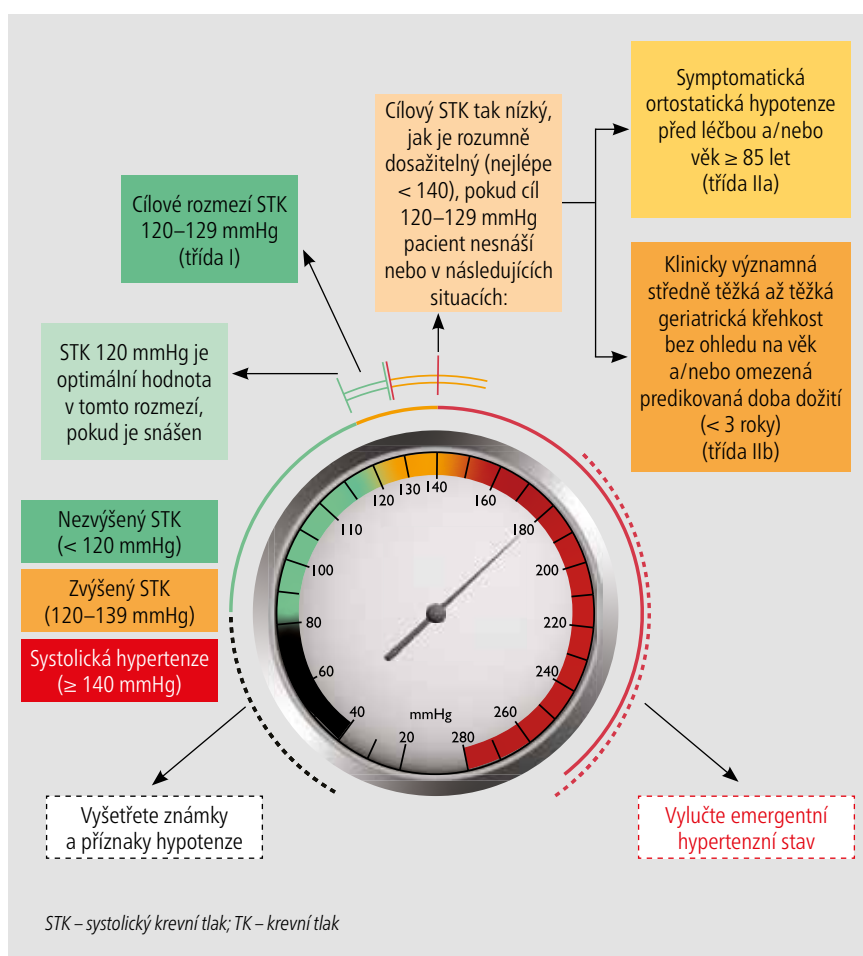
* Přednost se nejdříve dává monoterapii:

- Kategorie zvýšeného TK (120/70–139/89 mmHg)
- Středně těžká až těžká geriatrická křehkost
- Symptomatická ortostatická hypotenze
- Věk ≥ 85 let



ACEI – inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu; ARB – blokátory receptoru AT₁ pro angiotenzin II; BKK – blokátory kalciových kanálů; FU – kontrolní vyšetření (follow-up); TK – krevní tlak

Obr. 2 – Algoritmus farmakologického snižování krevního tlaku. [Upraveno podle 2]



Obr. 3 – Kategorie systolického krevního tlaku a rozmezí cílových hodnot léčby. [Upraveno podle 2]

účinné antihypertenzní léčby, která chrání nejen krevní tlak, ale i cílové orgány, jako jsou ledviny, srdce a cévy, a přispívá ke zlepšení celkové prognózy pacientů s diabetem 2. typu.^{17,18}

Závěr

Nová doporučení pro léčbu arteriální hypertenze nastavila přísnější kritéria na cílové hodnoty krevního tlaku. Přinášejí nové termíny a hodnoty pro to, co by-

chom měli brát jako normální krevní tlak a co už je definováno jako zvýšený krevní tlak (Obr. 3).² Doporučení nám též říkají, kdy a u kterých skupin pacientů terapeuticky zasáhnout při hodnotách vyššího normálního tlaku.

Arteriální hypertenze zůstává jedním z nejvýznamnějších rizikových faktorů kardiovaskulární morbidity a mortality, přičemž její výskyt je často provázen obezitou, inzulinovou rezistencí a diabetem mellitem. Tento komplexní vztah

sehrává klíčovou roli ve vývoji chronického srdečního selhání se zachovalou ejekční frakcí levé komory (HFpEF), které představuje klinickou entitu s narůstající prevalencí a obtížnou terapeutickou strategií. V rámci léčby hypertenze pacientů s obezitou a diabetem věnujme zvláštní pozornost kombinaci perindoprilu, dlouhodobě působícího inhibitoru ACE, a indapamidu, thiazidového diuretika s příznivým metabolickým profilem. Tato dvojice léčiv vykazuje synergický účinek nejen na efektivní kontrolu krevního tlaku a zabránění rozvoje komplikací hypertenze, ale i na regresi hypertrofie levé komory a zlepšení vaskulární compliance, což může být zásadní pro zpomalení progresu HFpEF u pacientů s hypertenzí a obezitou. Účinná a časná intervence v podobě optimalizace krevního tlaku a reverze strukturálních změn myokardu je proto zásadní. V tomto kontextu se jako zvláště výhodná jeví právě kombinace perindoprilu a indapamidu – léčiv, jejichž účinky přesahují samotné snížení krevního tlaku.

Perindopril jako zástupce inhibitorů ACE prokázal v řadě studií nejen schopnost redukovat krevní tlak, ale i pozitivně ovlivnit vaskulární remodelaci, zlepšit endoteliální funkci a snížit incidenci kardiovaskulárních příhod. V porovnání se sartany, které jsou sice dobře tolerované, ale postrádají některé pleiotropní účinky inhibitorů ACE, se perindopril ukazuje jako léčivo s robustnějším dopadem na prognózu pacientů s vysokým kardiovaskulárním rizikem.¹⁹ A díky metabolické neutralitě se nemusíme jejich použití obávat ani u pacientů s diabetem, který se mnoha mechanismy (popsanými výše) s hypertenzí a obezitou pojí. Perindopril a indapamid jsou léčebně silnou a klinicky ověřenou dvojicí, která poskytuje nejen výbornou kontrolu krevního tlaku, ale i komplexní kardiovaskulární ochranu.

Literatura

- McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organisation (ESO). Eur Heart J 2024;45:3912–4018. doi: 10.1093/eurheartj/ehae178.
- Táborský M, Linhart A, Kociánová E, et al. Doporučené postupy ESC pro léčbu zvýšeného krevního tlaku a hypertenze z roku 2024. Cor Vasa 2025;67 (Suppl.1):4–88. doi: 10.33678/cor.2025.003.
- Sucharda P. Komplexní přístup k hypertenzi obézních. Med Praxi 2021;18(3): 161–166.
- Český institut metabolického syndromu. Metabolický syndrom – diagnostika a léčba. Navštíveno 17. 6. 2025. Dostupné z: <https://www.cims-ops.cz/pro-odborniky/doporučení-a-kalkulátory/metabolický-syndrom-diagnostika-a-lecba/>
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001;285:2486–497.
- Vysočanová P. Souběh hypertenze a obezity je terapeutická výzva. Online. Medical Tribune. 2022. Dostupné z: <https://www.tribune.cz/archiv/soubeh-hypertenze-a-obezy-je-terapeuticka-vyzva/#>.

7. Vernooij JW, van der Graaf Y, Visseren FL, et al. SMART Study Group. The prevalence of obesity-related hypertension and risk for new vascular events in patients with vascular diseases. *Obesity (Silver Spring)* 2012;20(10): 2118–2123.
8. Petrie JR, Guzik TJ, Touyz RM. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease: clinical insights and vascular mechanisms. *Can J Cardiol* 2018;34(5):575–584.
9. Farsang C, Dézsi CA, Brzozowska-Villatte R, et al. Beneficial effects of a perindopril/indapamide single-pill combination in hypertensive patients with diabetes and/or obesity or metabolic syndrome: a post hoc pooled analysis of four observational studies. *Adv Ther* 2021;38(4): 1776–1790.
10. Rosolová H. Jak léčit obézního hypertonika? *Vnitř Lék* 2020;66(8):490–493.
11. Nedogoda SV, Ledyeva AA, Chumachok EV, et al. Randomized trial of perindopril, enalapril, losartan and telmisartan in overweight or obese patients with hypertension. *Clin Drug Investig* 2013;33(8):553–61.
12. Raggi U, Palumbo P, Moro B, et al. Indapamide in the treatment of hypertension in non-insulin-dependent diabetes. *Hypertension* 1985;7: 157–160.
13. SPC Prestarium Neo Combi. Dostupné z: <https://mediately.co/cz/drugs/TaYt7JXa3bINr8ET3rs70xNd4sA/prestarium-neo-combi>.
14. Roush GC, Abdelfattah R, Song S, et al. Hydrochlorothiazide vs chlorthalidone, indapamide, and potassium-sparing/hydrochlorothiazide diuretics for reducing left ventricular hypertrophy: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2018;20(10):1507–1515.
15. Dahlöf B, Gosse P, Guéret P, et al. PICXEL Investigators. Perindopril/indapamide combination more effective than enalapril in reducing blood pressure and left ventricular mass: the PICXEL study. *J Hypertens* 2005; 23(11):2063–70.
16. Glezer MG, FORSAGE Investigators. Antihypertensive effectiveness of perindopril arginine and indapamide single-pill combination according to body mass index: findings from the FORSAGE study. *Cardiol Ther* 2020;9(1):139–152.
17. Patel A; ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370(9590):829–840.
18. Hamet P. What matters in ADVANCE and ADVANCE-ON. *Diabetes Obes Metab* 2012;14(Suppl 1):20–29.
19. Cheng J, Zhang W, Zhang X, et al. Effect of ACEi and ARBs on all-cause mortality, CV deaths, and CV events in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2014;174(5):773–785.

Inzerce



Srdečně Vás zveme na

XIII. NÁRODNÍ KONGRES SPOLEČNOSTI PRO SPORTOVNÍ TRAUMATOLOGII A ARTROSKOPII

23. – 24. října 2025

NH Collection Olomouc Congress
(Legionářská 1311, Olomouc)

Pořádá

Společnost pro sportovní traumatologii a artroskopii ČLS JEP

ve spolupráci s

Ortopedickou klinikou FN Olomouc



Více informací na: www.meritis.cz/sstakongres2025

Rezistentní hypertenze a urapidil

prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.
II. interní klinika LF MU a ICRC
Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Hypertenzí rezistentní na léčbu v současné době rozumíme stav, kdy doporučená léčba nedokáže snížit hodnoty krevního tlaku (TK), v ordinaci lékaře < 140/90 mmHg, a nedostatečná kontrola hypertenze je potvrzena ambulantní monitorací TK nebo měřením TK v domácích podmínkách. Doporučená medikamentózní léčba rezistentní hypertenze zahrnuje kombinaci tří antihypertenziv podávaných v optimálních anebo maximálně tolerovaných dávkách. Součástí kombinace by mělo být diuretikum, dále inhibitor ACE/sartan + blokátor kalciových kanálů. Odhadovaná prevalence při použití této definice je pravděpodobně 5 %. Vždy je třeba vyloučit pseudorezistentní hypertenzi a sekundární příčiny hypertenze. Jako čtvrtý lék do kombinace je v současné době doporučován spironolakton až do dávky 50 mg denně. Diskutován je možný antihypertenzní efekt urapidilu jako dalšího léku k ovlivnění rezistentní hypertenze.

Rezistentní hypertenze je podle doporučení České společnosti pro hypertenzi¹ a Evropské společnosti pro hypertenzi² definována jako krevní tlak (TK) na hodnotě 140/90 mmHg nebo vyšší, při zavedené úpravě životního stylu a léčbě nejméně třemi antihypertenzivy. Léčba má zahrnovat blokátor angiotenzinového systému (RAS), blokátor kalciových kanálů (BKK) a dlouhodobě působící diuretikum, nejlépe thiazidu podobné, a to v maximálně tolerovaných dávkách.

O prevalenci rezistentní hypertenze máme jen nepřesná data, protože její určení závisí na mnoha faktorech. Odhaduje se, že se vyskytuje asi u 5 % neselektovaných nemocných s hypertenzí.

Mezi rizikové faktory patří závažnost hypertenze již před léčbou, dále hypertrofie levé srdeční komory a její častý důsledek chronické srdeční selhání se zachovalou ejekční frakcí. Dále mezi významné rizikové faktory patří obezita, nadměrný příjem soli a vysoká konzumace alkoholu a také nízký socioekonomický status a deprese (Tab. 1).

Tab. 1 – Faktory přispívající k vzniku rezistentní hypertenze

- Vyšší věk
- Obezita
- Nadměrný příjem soli
- Pravidelná konzumace alkoholu
- Ateroskleróza
- Pokles renálních funkcí
- Diabetes mellitus
- Hypertrofie levé komory
- Vysoký krevní tlak před léčbou

Diagnostika rezistentní hypertenze

O pseudorezistenci se jedná velmi často (Tab. 2). Její příčinou je zejména špatná adherence k léčbě. Adherence se zhoršuje s počtem tablet a se složitostí léčebného schématu, a proto je namísto používat kombinace a snažit se zjednodušit léčebné postupy. Cenné informace o adherenci můžeme získat z lékových záznamů, tj. především zda si nemocný vyzvedl předepsané balení léků a po jaké době žádal nový předpis. Na adherenci můžeme také usuzovat podle toho, zda se vyskytují

změny typické pro některou léčebnou skupinu, bradykardie při betablokátorech, zvýšení hladiny kyseliny močové po diuretikách nebo zvýšená hladina reninu při léčbě diuretiky či blokátory RAS. V odůvodněných případech můžeme volit detekci příslušného léku v séru nebo v moči. Stanovení hladiny léků je poměrně nákladné a provádí se jen v několika centrech v České republice. Tento test neinformuje o dlouhodobé adherenci, nýbrž jen o tom, zda nemocný užil lék v den odběru, případně předchozí den.

Další možnou příčinou pseudorezistence je nepřesné měření TK. Zejména

Tab. 2 – Příčiny pseudorezistentní hypertenze

- Špatná adherence k předepsaným lékům (až u 50 % pacientů, u kterých je prováděno terapeutické monitorování hladin léků)
- Významné kalcifikace brachiální tepny
- Hypertenze bílého pláště
- Špatná technika měření TK v ambulanci
- Inercie ze strany lékařů (nedostatečné dávkování, špatná kombinace léků, není snaha dosáhnout cílové hodnoty TK)

při kalcifikaci tepenného řečiště horní končetiny, kdy naměříme falešně vysoký TK, tento stav se vyskytuje i při těžké ateroskleróze, dále u těžce manuálně pracujících jedinců, u starších nemocných a některých osob s pokročilým chronickým renálním onemocněním ledvin.

Za pseudohypertenzi se také považuje hypertenze bílého pláště, kdy nemocný má patologické hodnoty TK v ordinaci a normální TK mimo ordinaci. Proto je nutné při podezření na rezistentní hypertenzi provést měření mimo ordinaci, a to 24hodinové ambulantní monitorování, případně domácí měření TK podle definovaného schématu 7 dní v týdnu předcházejícím kontrole lékaře, 2× ráno před užitím léků a 2× odpoledne nebo večer.³

Sekundární hypertenze

Kromě esenciální hypertenze se skutečná rezistence na léčbu může vyskytnout u sekundární hypertenze (Tab. 3). Spánková apnoe, považovaná za jednu z příčin sekundární hypertenze, je velmi častá, a proto vyžaduje provádět vyšetření u většiny nemocných s rezistentní hypertenzí, kde její příčina není jasná. Odhalení primárního hyperaldosteronismu nemusí být vždy snadné, protože ne každý nemocný má typickou změnu iontogramu, tj. hypokalemii. Je třeba na něj myslet i u mladších pacientů a doplnit hormonální vyšetření.

Tab. 3 – Sekundární hypertenze

- Spánková apnoe
- Primární hyperaldosteronismus
- Aterosklerotická stenóza renální tepny
- Renální parenchymatózní hypertenze
- Orgánové komplikace při diabetes mellitus, pokročilá povšechná ateroskleróza

Dále se často vyskytuje u pacientů s chronickým onemocněním ledvinného parenchymu. Zde však nebývá odhalení příčin problémem, protože většinou je onemocnění zjištěno pomocí základních laboratorních a morfologických vyšetření. Vyskytuje se také u renovaskulární hypertenze, kde k diagnostice přispěje zjištění vysoké hladiny reninu a vyšetření ledvinného řečiště, např. pomocí CT angiografie.

Rezistentní hypertenzi zjišťujeme poměrně často u nemocného s pokročilými orgánovými komplikacemi s diabetes mellitus. Také nemocní s generalizovanou aterosklerózou, typicky kuřáci, mají hypertenzní rezistenci na léčbu.

Existuje řada léků nebo látek, které zvyšují TK, případně snižují odpověď na antihypertenzní léčbu. Proto zhodnocení veškeré chronické medikace je velmi důležité.⁴

Léčebné postupy

Při léčbě nezapomínáme na změny životního stylu (Tab. 4). Snažíme se především o redukci hmotnosti, ať už farmakologickou, zejména za použití GLP1 agonistů, nebo metodami bariatrické chirurgie ve spolupráci s obezitologem. Důležitá je pravidelná fyzická aktivita. Ve spolupráci s nutričním terapeutem věnujeme pozornost příjmu soli a případně omezení alkoholu. V rámci farmakologické léčby musíme racionalizovat veškerou léčbu, kterou nemocný užívá. Při léčbě hypertenze vycházíme ze základní léčby třemi antihypertenzivy a postupně přidáváme další léky. Klademe důraz na podávání diuretika

Tab. 4 – Terapeutické postupy u rezistentní hypertenze

- Změny životního stylu (zvláště restrikce soli, redukce hmotnosti)
- Léčba – základní trojkombinace: diuretikum, blokátor RAS, blokátor kalciových kanálů
- Další léčba: spironolakton, betablokátor, doxazosin, amilorid, moxonidin, urapidil

v maximální tolerované dávce.

Diuretika jsou důležitá především u starších osob, s chronickým onemocněním ledvin. Je-li glomerulární filtrace (GF) vyšší než 0,5 ml/s, je první volbou indapamid nebo chlorthalidon, případně thiazidové diuretikum. Při GF pod 0,5 ml/s podáváme kličkové diuretikum furosemid. Protože se jedná o krátkodobě působící lék a v indikaci hypertenze chceme docílit delšího účinku, zvažujeme jeho podávání 2× denně, tj. ráno a v poledne. V poslední době je doporučována kombinace diuretika thiazidového typu a furosemidu u pacientů s nízkou GF na základě výsledků studie CLICK.⁵ Dávky ostatních dvou léků základní trojkombinace, tj. blokátoru RAS a blokátoru kalciových kanálů, řídíme podle snášenlivosti a laboratorních hodnot. Kromě snížení TK sledujeme ledvinnou funkci, iontogram a další ukazatele. Po vyčerpání možností základní trojkombinace přistoupíme k postupnému přidávání dalších léků. První v řadě je spironolakton, jehož účinnost u rezistentní hypertenze byla ověřena studií PATHWAY-2.⁶ V souladu s výsledky stu-

die by měla denní dávka být 25–50 mg. Při GF pod 0,75 ml/s a kalemii nad 4,5 mmol/l je třeba podávat lék opatrně a spíše v nižší dávce, protože riziko hyperkalemie je vyšší. Je možné také užít eplerenon. Alternativní léčbou je podávání amiloridu (u nás je ve fixní kombinaci s chlorthalidonem), amilorid ve vysoké dávce (10 mg) se ukázal být stejně účinný jako 25 mg spironolaktonu.⁶ Kromě diuretik přichází v úvahu také další léky, zejména pokud spironolakton není tolerován nebo je kontraindikován. Jsou to bisoprolol v dávce 5–10 mg a doxazosin od 4 do 8 mg za den. Existují i další léky, které mohou snížit TK u těžké hypertenze.

Další léky z jiných skupin jsou vhodné teprve tehdy, když se nedaří dosáhnout úspěšné léčby hypertenze pomocí základních antihypertenziv nebo při použití jejich kombinací. Při výběru antihypertenziva bereme v úvahu také další vlastnosti přípravků, klinické charakteristiky nebo komorbidit pacienta.

Do skupiny dalších antihypertenziv patří také centrálně (nebo centrálně i periferně) účinkující antihypertenziva. Antihypertenzní efekt většiny z nich je způsoben aktivací centrálních α_2 -adrenergních receptorů a/nebo imidazolinových (I1) receptorů v KV řídicích centrech prodloužené míchy. **Rozeznáváme tyto skupiny centrálně působících látek:**

- a) látky s agonistickým účinkem na presynaptické α_2 -adrenergní receptory – **alfa-metyldopa, klonidin, guanfacin,**
- b) látky s kombinovaným centrálním agonistickým účinkem na 5-HT1A receptory/presynaptické α_2 -adrenergní receptory a s periferním α_1 -antagonistickým účinkem – **urapidil,**
- c) látky s agonistickým působením na centrální I1 receptory – tj. agonisté imidazolinových receptorů (centrálně působící látky II. generace) – **rilménidin, moxonidin.**

Jediným zástupcem látek s centrálním a periferním účinkem na α_1 -receptory je urapidil. Urapidil je fenylpiperazिनový derivát s kombinovaným postsynaptickým α_1 blokujícím účinkem a centrálním agonistickým účinkem na serotoninové receptory 5-HT1A a podle některých studií i na centrální presynaptické α_2 -receptory. Serotoninový receptor se nachází v oblasti prodloužené míchy, působí na sympatická ganglia a inhibuje sympatickou kontraregulaci. Sympatická kontraregulace je reflexní odpovědí organismu na náhlý pokles TK

Urapidil STADA

PORADÍ SI S TĚŽKOU I REZISTENTNÍ HYPERTENZÍ



- Účinné antihypertenzivum s duálním mechanismem účinku – má centrální a periferní účinek¹
- Je vhodný do kombinace s jinými antihypertenzivy k léčbě těžké i rezistentní hypertenze^{1,2}
- Je dobře tolerován – pozvolna snižuje TK bez rizika reflexní tachykardie a plazmatické reninové aktivity¹
- Je metabolicky neutrální – vhodný pro hypertoniky s diabetes mellitus i metabolickým syndromem¹



Zkrácená informace o přípravku Urapidil STADA 30mg tvrdé tablety s prodlouženým uvolňováním,

Urapidil STADA 60mg tvrdé tablety s prodlouženým uvolňováním, **Urapidil STADA 90mg** tvrdé tablety s prodlouženým uvolňováním

Indikační skupina: antihypertenziva, antiadrenergní látky, periferně působící, blokátory alfa-adrenergických receptorů. **Složení:** jedna tvrdá tableta s prodlouženým uvolňováním Urapidil STADA 30mg obsahuje urapidilum 30mg/ Urapidil STADA 60mg obsahuje urapidilum 60mg/ Urapidil STADA 90mg obsahuje urapidilum 90mg. **Indikace:** hypertenze.

Dávkování a způsob užívání: doporučená počáteční dávka je 30mg urapidilu dvakrát denně. Při udržovací léčbě se dávkování pohybuje v rozmezí 60–180mg denně a celková denní dávka rozděluje do dvou jednotlivých dávek. **Pediatrická populace:** bezpečnost a účinnost urapidilu u dětí ve věku 0–18 let nebyla stanovena. Nelze tedy učinit žádná doporučení ohledně dávkování. **Způsob podání:** perorální podání, užít tablety spolu s jídlem ráno a večer, musí se spolknout celé a zapít tekutinou. Nesmí se dělit, drtit, kousat, ani rozpouštět.

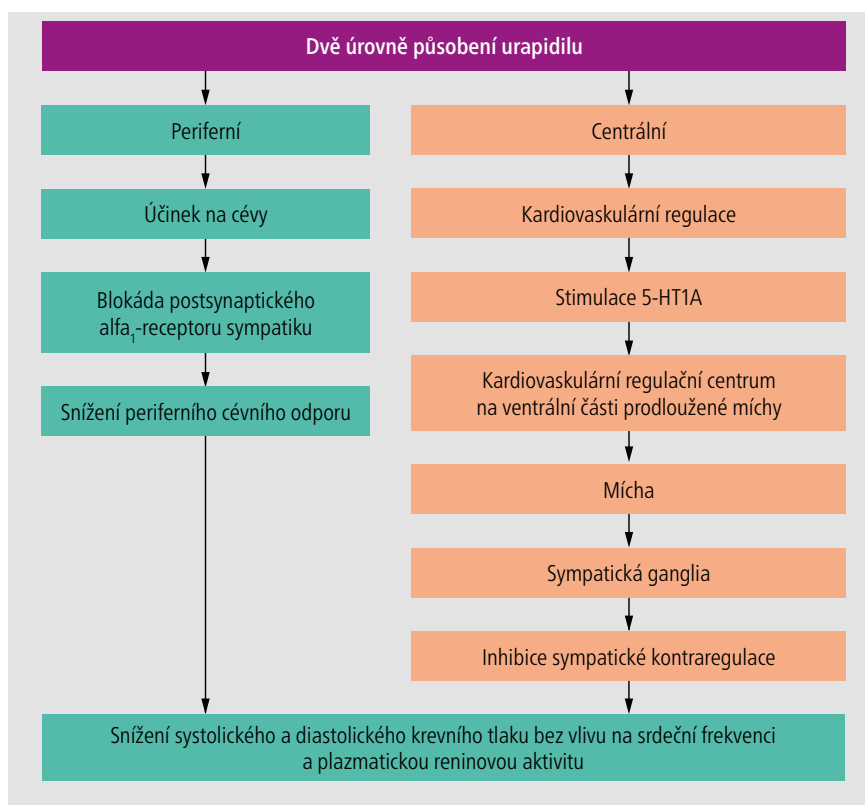
Kontraindikace: hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. **Interakce:** antihypertenzní účinek urapidilu může být zesílen současným podáváním blokátory alfa-receptorů, vazodilátorů a jiných léků snižujících krevní tlak, při stavech, u nichž dochází k hypovolemii (průjem, zvracení) a při požití alkoholu. Urapidil je třeba obezřetně kombinovat s baklofenem. Při současném podání cimetidinu dochází k inhibici metabolismu urapidilu, což pravděpodobně povede ke zvýšení sérové koncentrace urapidilu o 15 %. Je tedy nutné zvážit snížení dávkování. Je třeba zvážit současné podání urapidilu s imipraminem (antihypertenzní účinek a riziko ortostatické hypotenze); s neuroleptiky (antihypertenzní účinek a riziko ortostatické hypotenze); s amifostinem (antihypertenzní efekt a riziko ortostatické hypotenze); s kortikoidy (snížení antihypertenzního účinku retencí vody a sodíku). Nejsou k dispozici dostatečné zkušenosti s kombinovanou léčbou s ACE inhibitory, tato kombinace se momentálně nedoporučuje. **Hlavní nežádoucí účinky:** bolest hlavy, závratě, nauzea. **Upozornění:** zvláštní opatření pro použití: u pacientů se srdeční nedostatečností způsobenou funkčním poškozením mechanického původu (stenóza aortální nebo mitrální chlopně, s plicní embolií nebo s poruchou srdeční činnosti z důvodu onemocnění perikardu); u pacientů s poruchami funkce jater; u pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce ledvin; u starších pacientů; u pacientů současně léčených cimetidinem (viz bod 4.5 Interakce); u některých pacientů aktuálně léčených nebo dříve léčených tamsulosinem a jinými alfa-1-blokátory byl během operace katarakty pozorován syndrom vlající duhovky (IFIS - Intraoperative Floppy Iris Syndrome). **Těhotenství a kojení:** podávání přípravku se u žen v reprodukčním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje. Urapidil STADA lze v těhotenství použít pouze tehdy, když klinický stav ženy vyžaduje léčbu urapidilem. Přípravek se během kojení nemá podávat. **Balení na trhu:** 30, 50, 60 a 100 tvrdých tobolek s prodlouženým uvolňováním. **Podmínky uchovávání:** uchovávejte v uzavřené lahvičce. Tablety mají být použity do 50 dnů od prvního otevření lahvičky. **Datum poslední revize textu:** 27.2.2020. **Držitel rozhodnutí o registraci:** STADA Arzneimittel AG, Německo. **Registrační číslo:** Urapidil STADA 30mg tvrdé tablety s prodlouženým uvolňováním: 58/1051/16-C, Urapidil STADA 60mg tvrdé tablety s prodlouženým uvolňováním: 58/1052/16-C, Urapidil STADA 90mg tvrdé tablety s prodlouženým uvolňováním: 58/1053/16-C.

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se seznámte s úplným souhrnem údajů o přípravku.

Literatura: 1. Souček M., Novák J. Urapidil – antihypertenzivum s duálním mechanismem účinku. Kardiolog Rev Int Med 2020; 22(2): 69–71. 2. Widimský J Jr., Filipovský J, Ceral J, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2022. Doporučení ČSH 2017. Hypertenze a KV prevence 2022; Suppl 1: 1-25.

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se seznámte s úplným souhrnem údajů o přípravku.

Literatura: 1. Souček M., Novák J. Urapidil – antihypertenzivum s duálním mechanismem účinku. Kardiolog Rev Int Med 2020; 22(2): 69–71. 2. Widimský J Jr., Filipovský J, Ceral J, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2022. Doporučení ČSH 2017. Hypertenze a KV prevence 2022; Suppl 1: 1-25.



Obr. 1 – Dvě úrovně působení urapidilu – periferní i centrální.

a projevuje se zvýšením tepové frekvence. To je častý nežádoucí účinek většiny blokátorů α_1 -postsynaptických receptorů (např. prazosinu). Urapidil naopak způsobuje pozvolný pokles TK bez ovlivnění tepové frekvence a plazmatické reninové aktivity, některé práce udávají i jeho možné β_1 -antagonistické působení. Jeho centrální mechanismus účinku není přímo odpovědný za pokles TK, ale za inhibici nežádoucích hemodynamických účinků, které vyplývají z blokady α_1 -postsynaptických receptorů. Tím se odlišuje od jiných α_1 -blokátorů. V klinické praxi se to projevuje velmi dobrou snášenlivostí léku. Tento mechanismus účinku urapidilu je odpovědný za minimální výskyt nežádoucích účinků a umožňuje podávat ho prakticky všem skupinám pacientů s hypertenzí. Periferní účinek urapidilu se odlišuje od účinku alfablokátorů tím, že urapidil navíc stimuluje terminální presynaptické α_2 -adrenoreceptory. Výsledkem je významný pokles periferního cévního odporu.⁷

Urapidil

Farmakodynamické vlastnosti

Urapidil vede ke snížení systolického a diastolického TK snížením periferní

rezistence, srdeční frekvence zůstává převážně neměnná a také srdeční objem se nemění.

Mechanismus účinku je centrální i periferní (Obr. 1):

- **periferní** – blokuje převážně postsynaptické α_1 -receptory a tím inhibuje

vazokonstrikční působení katecholaminů,

- **centrální** – moduluje aktivitu mozkových center, která kontrolují cirkulační systém, tím předchází reflexnímu zvýšení tonu sympatického nervového systému nebo snižuje tonus sympatiku.

Farmakokinetické vlastnosti

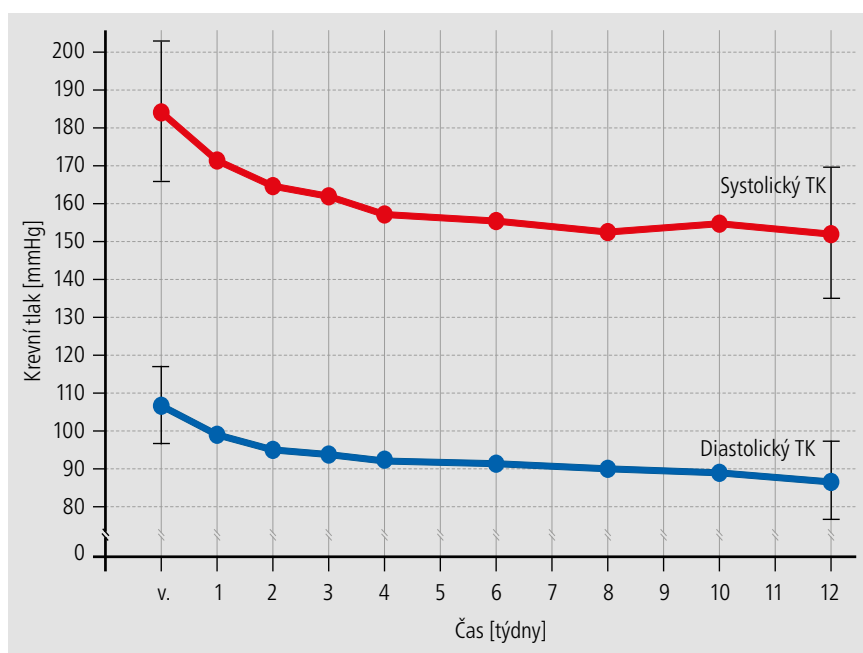
Celkem 80–90 % urapidilu se resorbuje v gastrointestinálním traktu po perorálním podání. Maximální koncentrace v séru se dosahuje po 4 hodinách, biologický poločas je 3–7 hodin. Metabolizován je především v játrech. Vylučuje se převážně ledvinami. Při perorální léčbě jeho účinek stoupá po 1–2 týdnech, proto se počáteční dávky zvyšují až po uplynutí tohoto období. Urapidil neovlivňuje glycidový metabolismus.

Kontraindikace

Těhotenství, kojení. Nesmí se také používat v případě aortální stenózy nebo při arteriovenózním zkratu (kromě hemodynamicky neaktivního dialyzačního zkratu).

Dávkování

Doporučená počáteční dávka je 30 mg urapidilu 2× denně. Pro rychlejší snížení TK je možné zahájit léčbu dávkou 60 mg 2× denně. Dávka může být upravena podle individuální potřeby. U udržovací terapie se denní dávka 60–180 mg rozdělí do dvou jednotlivých dávek. Pokles krevního tlaku je pozvolný (Obr. 2).⁸ Urapidil



Obr. 2 – Urapidil postupně snižuje krevní tlak.

lze použít i v nitrožilní formě, v léčbě hypertenzní krize. Podává se v nárazové dávce 10–20 mg a poté v pomalé infuzi do celkové dávky 100 mg.⁹

Kdy se může použít urapidil z pohledu rezistentní hypertenze?

Akutní situace – rychlé snížení TK intravenózně: u hypertenzní krize, při operaci, u starších pacientů. Jeho výhodou je centrální i periferní interference se sympatickým nervovým systémem. Neobjevuje se reflexní tachykardie. Nežádoucí účinky jsou poměrně vzácné.¹⁰ Omezují se na únavnost, závrať, bolesti hlavy a exantém.

Chronicky se užívá méně často. Může být alternativou např. při nesnášenlivosti jiných léků nebo jako doplněk k terapii při rezistentní hypertenzi, ale není základním lékem.¹¹

Existuje studie s urapidilem u rezistentní hypertenze. Bylo tam zařazeno

65 pacientů s chronickým onemocněním ledvin (stadia II–IV CKD) a rezistentní hypertenzí (průměrný systolický TK 216 mmHg a diastolický 115 mmHg). Pět dnů se podával urapidil 25 mg intravenózně, následně perorálně 30–60 mg dvakrát denně po dobu 12 týdnů. Výsledky: po 60–90 minutách i. v. byl pokles TK o 23,6 % v systole a 16,7 % v diastole. Po 7 dnech poklesl TK na 147/96 mmHg, po 12 týdnech na 144/98 mmHg ($p < 0,05$), tedy nastal významný pokles. Léčba byla dobře tolerována, bez vážných nežádoucích reakcí. Tato studie ukazuje, že urapidil, podávaný nejdříve intravenózně, poté perorálně, může významně snížit TK u pacientů s těžkou, rezistentní hypertenzí u chronických onemocnění ledvin. Výsledky jsou povzbudivé a ukazují dobrou toleranci, ale jedná se o relativně malý soubor, který není placebem kontrolovaný.¹²

Závěr

Urapidil je jediným zástupcem s centrálním a periferním účinkem na alfa-receptory. V intravenózní formě je lékem indikovaným při hypertenzní krizi. V perorální formě s řízeným uvolňováním je indikován k dlouhodobé léčbě hypertenze, v kombinaci s antihypertenzivy základních skupin. Vzhledem k centrálnímu účinku podporuje jeho užití přítomnost psychické tenze a úzkosti, renální insuficience a metabolických odchylek. Lék je dobře tolerován, nežádoucí účinky jsou vzácné, obvykle spojené zvláště s počátečním poklesem TK. Více než 30letá zkušenost s farmakologickými vlastnostmi, vysokou účinností a bezpečností urapidilu umožňuje tomuto léku stále místo v kombináční léčbě arteriální hypertenze. Jeho místo je hlavně tam, kde je kontrola hypertenze nedostatečná.

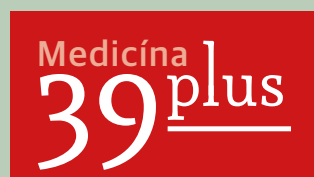
Literatura

1. Widimský J, Filipovský J, Ceral J, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2022. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. Hypertenze a kardiovaskulární prevence 2022;12(Suppl.):1–25.
2. Mancia G, Kreutz R, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2023.
3. Cífková R. Novinky v terapii rezistentní hypertenze. Inter Med 2018;20(4):167–170.
4. Filipovský J. Rezistentní hypertenze. Vnitř Lék 2024;70(2):108–112.
5. Agarwal R, Sinha AD, Cramer AE, et al. Chlorthalidone for hypertension in advanced chronic kidney disease. N Engl J Med 2021;385:2507–2519.
6. Williams B, MacDonald TM, Morant S, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol and doxazosine to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension. (PATHWAY-2): randomised, double-blind, crossover trial. Lancet 2015;386:2059–2068.
7. Souček M. Urapidil – antihypertenzivum s duálním mechanismem účinku. Kardiologická revue – Interní medicína 2020;2:20–24.
8. Sechser T, Suchopár J, Uhlíř J. Urapidilum. Remedia 1992;2:224–229.
9. Janota T, Zelinka T. Urapidil, lék první volby pro těžké hypertenzní stavy. Interv Akut Kardiolog 2013;12(3).
10. Widimský J, a kol. Hypertenze. 6. vyd. Praha: Maxdorf, 2025:234–236.
11. Souček M, Novák J. Centrálně a periferně účinkující antihypertenzivum – urapidil. Practicus 2024;8:22–25.
12. Semenova RI, Musina NS. Experience with ebrantil used in patients with resistant arterial hypertension in chronic kidney disease. Terapevticheskii Arkhiv 2012;84(8):72–74.

Inzerce



Odborné lékařské časopisy naleznete na stránkách **www.39plus.cz**



Jak zabránit progresi renálního poškození léčbou hypertenze?

doc. MUDr. Ondřej Petrák, Ph.D.

Centrum pro výzkum, diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze VFN a 1. LF UK, Praha

Poškození ledvin s rozvojem chronického onemocnění ledvin patří k typickým a obávaným komplikacím arteriální hypertenze. Citlivým a jednoduchým ukazatelem počínajícího přetížení ledvinového parenchymu je albuminurie, která by měla patřit k základním vyšetřením nejen u pacientů s vysokým tlakem. Časná detekce renálního poškození musí vést k důslednější kontrole krevního tlaku s preferencí nefroprotektivních farmak v maximální dávce – inhibitorů ACE nebo sartanů. Nově máme k dispozici i léky s určitým antihypertenzním potenciálem a významným působením na ochranu funkcí ledvin (nesteroidní antagonisté mineralokortikoidního receptoru, inhibitory SGLT2 receptoru a GLP-1 agonisté).

Arteriální hypertenze je hlavní příčinou chronického onemocnění ledvin (CKD). Poškození pleglomerulárních tepen a arteriol vede k ischemii a progresivnímu zúžení pleglomerulární mikrocirkulace. Současně neschopnost ledvin správně regulovat průtok krve umožňuje přenos zvýšeného systémového TK na úroveň glomerulů, což způsobuje hyperperfuzi a glomerulární hypertenzi. Hypertenze způsobuje CKD prostřednictvím kombinace funkčních a strukturálních změn v renální mikrocirkulaci. Vaskulární zřídnutí, tj. snížení počtu arteriol a kapilár, je konečným důsledkem dlouhodobého vystavení zvýšenému renálnímu perfuznímu tlaku. Touto procesy předchází vaskulární remodelace, která je způsobena endoteliální dysfunkcí – klíčovým faktorem progresu CKD u hypertenzních pacientů.

Vysoký systémový krevní tlak přenášený do renálního oběhu není jediným faktorem způsobujícím onemocnění ledvin. V reakci na hypertenzi uvolňují ledviny angiotenzin II a endotelin-1, které zhoršují mikrovaskulární poškození. Studie ukázaly, že blokování těchto drah v hypertenzních modelech významně snižuje řídnutí mikrovaskulárního řečiště. Jak angiotenzin II, tak endotelin-1 potlačují uvolňování a aktivitu oxidu

dusnatého (NO), čímž zvyšují zánět, fibrózu a vaskulární remodelaci. Tyto účinky jsou zprostředkovány přímo a nepřímo tvorbou reaktivních forem kyslíku. Poškozením funkcí ledvin vzniká určitý circulus vitiosus, kdy poškozené ledviny dále zhoršují systémový krevní tlak. Komplexní mechanismus je ukázán na **obrázku 1**.

Neléčená hypertenze vede k proteinurii až u 42 % pacientů a k pokročilému selhání ledvin u 18 %. Vzhledem k stárnoucí evropské populaci a rostoucí prevalenci hypertenze a diabetu postihuje CKD značnou část obecné populace, přičemž 6–7 % vykazuje vysokou albuminurii a zachovanou odhadovanou glomerulární filtraci (eGFR) a 3–5 % má eGFR nižší než 60 ml/min/1,73 m². Na druhou stranu i léčená hypertenze zůstává významnou příčinou CKD, která je hned po diabetické nefropatii druhou nejčastější příčinou terminálního selhání ledvin.

Detekce renálního poškození při hypertenzi

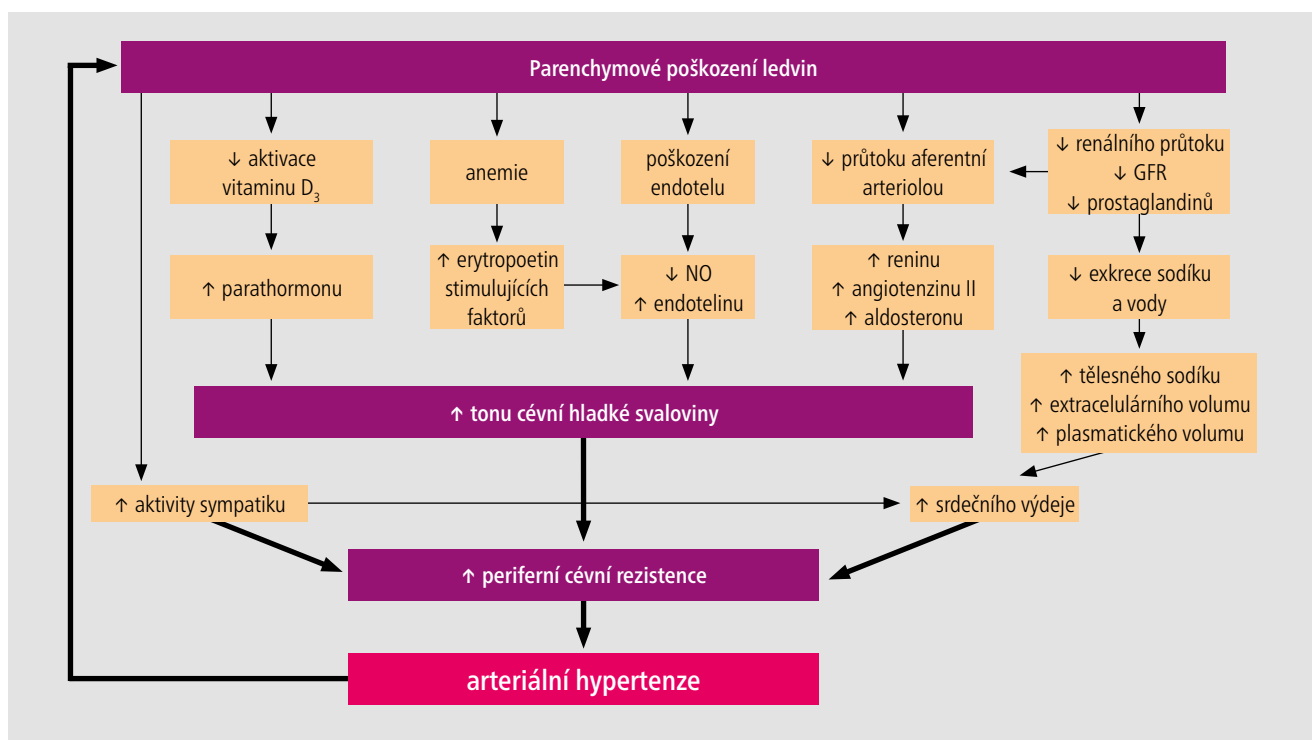
Vyšetření renálních funkcí patří k základním vyšetřením u každého hypertonika a patří do komplexní diagnostiky při pátrání po (sub)klinickém orgánovém poškození vysokým tlakem. Velmi citli-

vým ukazatelem, který detekuje časné poškození ledvin, je albuminurie, tedy přítomnost albuminu v moči. Je to první známka hyperfiltrace a glomerulární hypertenze. Tento velmi jednoduchý parametr je velmi silně spojen s kardiovaskulární, ale i celkovou mortalitou, a to nejen u hypertoniců, ale i u diabetiků, pacientů s chronickým srdečním selháním, poškozením periferních tepen, metabolickými onemocněními a řadou dalších patologických stavů.

Samozřejmostí pravidelného vyšetření je stanovení mineralogramu včetně kalcie, dále urey, kreatininu a výpočet odhadované glomerulární filtrace (eGFR). Nezbytností je i analýza moči chemicky a sediment.

Možnosti stanovení albuminurie

Zlatým standardem je stanovení albuminurie ze vzorku sběru moči za 24 hodin, tedy metoda pro pacienta časově náročná a nekomfortní. Pro běžnou rutinní praxi postačí stanovení albuminu a poměru albumin/kreatinin ve vzorku moči, nejlépe ránním (**Tab. 1**). Kvantitativní metody preferujeme před analýzou pomocí testovacího proužku, která má nízkou citlivost a detekuje pouze pokročilou albuminurii (obvykle ≥ 300 mg/g), což už odpovídá manifestní proteinurii.



Obr. 1 – Poškození ledvin vedoucí k arteriální hypertenzi a zhoršující její další kontrolu.

Tab. 1 – Základní renální ukazatele u pacientů s hypertenzí

Renální funkce	eGFR	Subklinické postižení < 90 ml/min/1,73 m ² (1,5 ml/s/1,73 m ²) Manifestní postižení < 60 ml/min/1,73 m ² (1,0 ml/s/1,73 m ²)
Albuminurie		> 30 mg/24 h > 300 mg/24 h – manifestní proteinurie
Albumin/kreatinin v moči	ACR	> 3 mg/mmol (30 mg/g) > 30 mg/mmol – manifestní postižení

Prevence a léčba renálního poškození u arteriální hypertenze

Obecně platí, že léčbou arteriální hypertenze se snažíme snížit kardiovaskulární mortalitu a morbiditu. Toho lze dosáhnout, pokud klidový krevní tlak snížíme pod 140/90 mmHg a v případě vysoce rizikové populace (diabetes, metabolický syndrom, prodělaný infarkt myokardu či CMP, renální onemocnění) se doporučují hodnoty kolem 130/80 mmHg. K dosažení těchto hodnot je **u většiny pacientů zapotřebí kombinální léčby**. Schematický postup v kombinální léčbě je na **obrázku 2**.

Protože účinný je jen ten lék, který pacient opravdu užije, je důležité u pacientů také co nejvíce zlepšit adherenci k léčbě hypertenze a usnadnit jim přehled v užití medikaci. Jednou z možností, která pacientovi tento přehled usnadní, je přednostně mu předepisovat

antihipertenziva, která jsou dodávána v blistrech.

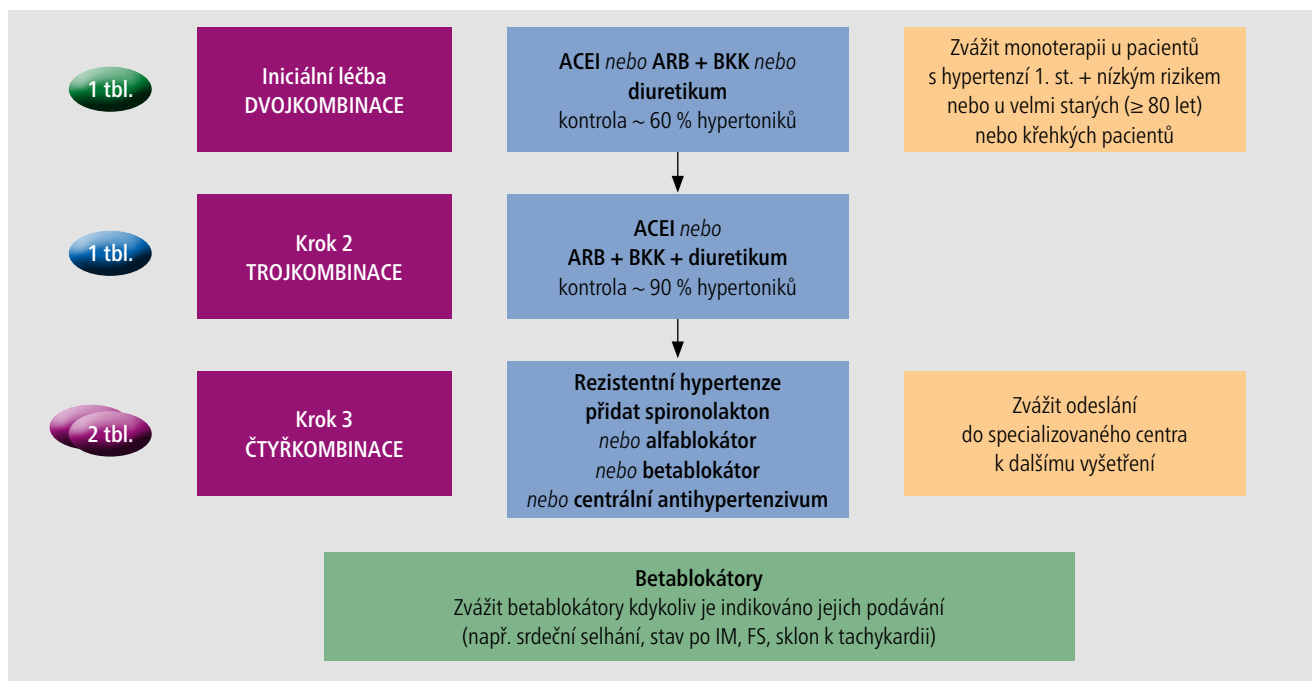
Vhodná antihipertenziva

Samotné snížení krevního tlaku má ochrannou funkci na ledviny, nicméně některé léky mají i aditivní účinek nad rámec svého antihipertenzního účinku. Jedná se o následující skupiny léků:

Inhibitory renin-angiotenzinového systému

Nadále platí, že v terapii arteriální hypertenze je na hlavním místě v ochraně ledvin blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron. Na prvním místě podle všech aktuálně platných doporučení jsou inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (inhibitory ACE) nebo blokátory receptorů AT₁ (sartany). Obě třídy mají aditivní účinek často nad rámec antihipertenzního působení. Jsou považovány za metabolicky pozitivní léky s kardioprotektivním účinkem (navozují

regresi hypertrofie levé komory srdeční a brání nežádoucí remodelaci myokardu po prodělaném infarktu myokardu) a s nefroprotektivním účinkem (snižují albuminurii a proteinurii dilatací vas efferens a zpomalují progresi již přítomné nefropatie). Navíc v kombinaci s blokátorem kalciového kanálu snižují zvýšený intraglomerulární tlak navozený dilatací vas afferens způsobený právě dihydropyridinovým blokátorem. Obě třídy patří k nejlépe snášeným antihipertenzivům s malým množstvím nežádoucích účinků. Nejčastějším nežádoucím účinkem inhibitorů ACE je suchý dráždivý kašel dávající do souvislosti s kumulací bradykininu v plicích. Častěji se vyskytuje u starších osob (starších 60 let), žen, Asiátů a kuřáků (současných i bývalých). Výskyt angioneurotického edému jako obávané komplikace je v naší populaci velmi nízký. Po zahájení terapie těmito léky se doporučuje kontrola mineralogramu a renálních funkcí do jednoho měsíce od nasazení vzhledem k možnosti přechodného zhoršení renálních funkcí a vzestupu kalemie. Jistou limitací této skupiny je teratotoxicita již od časných fází těhotenství, a proto je relativní kontraindikací podávání těchto léků u žen ve fertilním období bez účinné antikoncepce. Příímý inhibitor reninu aliskiren již není řadu let dostupný a jeho distribuce byla ukončena.



Obr. 2 – Doporučený postup u kombinační léčby arteriální hypertenze. ACEI – inhibitor ACE, ARB – sartan, BKK – blokátor kalciového kanálu, IM – infarkt myokardu, FS – fibrilace síní. [Upraveno podle Doporučených postupů ČSH a ESH]

Inhibitory aldosteronového receptoru

Přestože je spironolakton na trhu déle než 50 let, máme poměrně málo prospektivních studií sledujících vliv této léčby u nemocných s esenciální hypertenzí. Neoblíbenost si získal pro své nežádoucí účinky (od bolestivosti prsních bradavek až po gynekomastii, od poruchy libida po impotenci a od nepravidelnosti menstruačního cyklu po amenoreu). Na druhé straně je nutno říci, že tyto nežádoucí projevy jsou závislé na celkové podávané dávce, a pokud zvolíme nízké dávky, bývá spironolakton dobře tolerován. Zájem o blokátory aldosteronového receptoru v léčbě esenciální hypertenze vzrostl po objevu eplerenonu, který je selektivním blokátorem, bez sexuálních nežádoucích účinků, avšak v indikaci esenciální hypertenze není bohužel v ČR registrován. Je určen pouze pro nemocné s primárním hyperaldosteronismem a se srdečním selháním netolerující spironolakton.

Řada observačních a post hoc analýz velkých studií potvrdila přínos těchto léků u rezistentní hypertenze. Současná platná doporučení pro léčbu hypertenze indikují přidání spironolaktonu v dávce do 25 mg u nemocných s farmakorezistentní hypertenzí. Kombinace spironolaktonu a jednoho blokátoru RAS nevede k zvýšené frekvenci obávaných nežádoucích účinků. Samozřejmě by měla být častější kontrola renálních

Tab. 2 – Úhradové podmínky pro inhibitory SGLT2 v ČR

	Dapagliflozin	Empagliflozin
Diabetes mellitus	Metformin + režimová opatření 3 měsíce Metformin ± inzulin 3 měsíce $HbA_{1c} > 60 \text{ mmol/mol}$	Metformin + režimová opatření 3 měsíce Metformin ± inzulin 3 měsíce $HbA_{1c} > 60 \text{ mmol/mol}$
Srdeční selhání s redukovanou EF ≤ 40 %	$eGFR > 25 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, u kterých i přes optimální léčbu přetrvává NYHA II až III	$eGFR > 20 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, u kterých i přes optimální léčbu přetrvává NYHA II až III
Srdeční selhání se zachovanou EF > 40 %	$eGFR > 25 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ NT-proBNP > 300 pg/ml nebo > 600 pg/ml (fibrilace síní)	$eGFR > 20 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ NT-proBNP > 300 pg/ml nebo > 900 pg/ml (fibrilace síní)
CKD bez diabetu	$eGFR 25\text{--}75 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ 0,42–1,25 ml/s/1,73 m ² bez ohledu na stupeň albuminurie	$eGFR 20\text{--}75 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ 0,33–1,25 ml/s/1,73 m ² bez ohledu na stupeň albuminurie
	$eGFR 25\text{--}75 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ 0,42–1,25 ml/s/1,73 m ² UACR ≥ 22,6 mg/mmol (≥ 200 mg/g)	$eGFR 75\text{--}90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ 1,25–1,5 ml/s/1,73 m ² UACR ≥ 22,6 mg/mmol (≥ 200 mg/g)
CKD s diabetem	$eGFR 25\text{--}75 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ 0,42–1,25 ml/s/1,73 m ² bez ohledu na stupeň albuminurie	$eGFR 20\text{--}45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ 0,33–0,75 ml/s/1,73 m ² bez ohledu na stupeň albuminurie
		$eGFR 45\text{--}75 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ 0,75–1,25 ml/s/1,73 m ² UACR < 22,6 mg/mmol (< 200 mg/g)
		$eGFR 45\text{--}90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ 0,75–1,6 ml/s/1,73 m ² UACR ≥ 22,6 mg/mmol (≥ 200 mg/g)

EF – ejekční frakce levé komory, eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace, HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin, NT-proBNP – N-terminální pro-natriuretický peptid typu B, UACR – poměr albumin/kreatinin v moči

TONARSSA[®] NEO

perindoprilum argininum/amlodipinum



BEZ LEPKU¹



BEZ LAKTÓZY¹



VHODNÉ PRO
VEGANY¹

Blistry pro snadné a pohodlné užívání

Jednodušší léčba pro Vaše pacienty...



2

antihypertenziva¹

1

tableta¹

1x

denně¹

4

různé síly

pro individuální
úpravu dávky¹

30 tbl

balení bez doplatku²

TONARSSA NEO

Zkrácená informace o přípravku

Název přípravku: TONARSSA NEO 5 mg/5 mg; TONARSSA NEO 5 mg/10 mg; TONARSSA NEO 10 mg/5 mg; TONARSSA NEO 10 mg/10 mg, tablety. **Složení:** 1 tableta obsahuje perindoprilum argininum 5 mg (což odpovídá perindoprilum 3,395 mg) nebo 10 mg (což odpovídá perindoprilum 6,79 mg) a amlodipinum 5 mg nebo 10 mg (jako amlodipini besilas). **Indikace:** Substituční terapie k léčbě esenciální hypertenze a/nebo k léčbě stabilní ischemické choroby srdeční u pacientů, kteří jsou již kontrolováni perindopilem a amlodipinem, podávaným souběžně v téže dávce. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 1 tableta denně. Fixní kombinace není vhodná pro iniciační léčbu. Je-li nutná změna dávkování, může být dávka přípravku upravena nebo lze zvážit individuální titraci s kombinací obou látek samostatně. Eliminace perindoprilátu se snižuje u starších pacientů a u pacientů s renálním selháním. Proto má být součástí běžného lékařského sledování časté monitorování kreatininu a draslíku. Přípravek lze podávat pacientům s clearancem kreatininu ≥ 60 ml/min a není vhodný pro pacienty s clearancem kreatininu < 60 ml/min. U těchto pacientů se doporučuje individuální titrace dávek jednotlivých složek. Změny koncentrací amlodipinu v krevní plazmě nekoreluje se stupněm renálního postižení. U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater nebylo stanoveno doporučené dávkování; u těžké poruchy funkce jater má být zahájeno podávání amlodipinu nejvyšší dávkou a pomalu titrováno. Přípravek nemá být používán u dětí a dospívajících. Perorální podání. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. V souvislosti s perindopilem: Hypersenzitivita na perindopril nebo na kterýkoli jiný inhibitor ACE (ACEi). Anamnéza angioedému souvisejícího s předchozí léčbou ACEi. Dědičný nebo idiopatický angioedém. Druhy a třetí trimestr těhotenství. Souběžné užívání s přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetem mellitem nebo s poruchou funkce ledvin (GRF < 60 ml/min/1,73 m²). Souběžné užívání se sakubitrilem/valsartanem (odstup min. 36 hod). Mimosvalní léčba vedoucí ke kontaktu krve se záporně nabitým povrchem. Signifkantní bilaterální stenóza renální arterie nebo stenóza renální arterie u jedné funkční ledviny V souvislosti s amlodipinem: Závažná hypotenze. Hypersenzitivita na amlodipin nebo na dihydropyridinové deriváty. Šok, včetně kardiogenního šoku. Obstrukce výtoku traktu levé komory (například vysoký stupeň stenózy aorty). Hemodynamicky nestabilní srdeční selhání po akutním infarktu myokardu. V souvislosti s přípravkem TONARSSA NEO: Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Angioedém obličeje, končetin, rtů, sliznic, jazyka, hlasivkové šterbiny a/nebo hrtanu a intestinální angioedém byl vzácně hlášen u pacientů léčených ACEi včetně perindoprilu. Vyšší riziko výskytu je u pacientů s anamnézou angioedému nesouvisejícího s léčbou ACEi, při souběžném užívání sakubitrilu/valsartanu, inhibitorů NEP nebo mTOR inhibitorů a u černých pacientů. V takových případech musí být přípravek okamžitě vysazen a má být zahájeno vhodné monitorování, které by mělo pokračovat do úplného vymizení symptomů. Pokud je zasažen jazyk, hlasivky nebo hrtan s pravděpodobnou obstrukcí dýchacích cest, je třeba okamžitě zahájit akutní léčbu. U pacientů užívajících ACEi během aterézy lipoproteinů o nízké hustotě (LDL) dextran- sulfátem nebo během desenzibilizace (např. jedem blanokřídých) nebo při dialýze za použití membrán s vysokým průtokem se vzácně vyskytl anafylaktoidní reakce (i život ohrožující). U pacientů užívajících ACEi byly hlášeny neutropenie/agranulocytóza, trombocytopenie a anémie, hypotenze, kašel a vzestup sérových koncentrací draslíku. Opatnost je třeba u pacientů se stenózou mitrální chlopně a obstrukcí průtoku krve levou komorou a u pacientů se srdečním selháním. U některých pacientů s bilaterální stenózou renálních arterií nebo stenózou arterií solitární ledviny, kteří byli léčení ACEi, byl pozorován vzestup sérových koncentrací urey a kreatininu. Podání ACEi mělo vzácně souvislost se syndromem počínajícím cholestatičkou žloutenkou a progresujícím až v náhlou hepatickou nekrózu a (někdy) úmrtí. Léčbu je třeba přerušit 1 den před chirurgickým zákrokem. U diabetiků je třeba pečlivě kontrolovat glykémii. Polčas amlodipinu je prodloužen a hodnoty AUC jsou vyšší u pacientů s poruchou funkce jater. Přípravek může být méně účinný na snížení krevního tlaku u černých pacientů. Užívání přípravku u primárního hyperaldosteronismu se nedoporučuje z důvodu obvyklé neúčinnosti. Přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 1 tabletě, tzn. je v podstatě „bez sodíku“. **Interakce:** Aliskiren, kalium šetřící diuretika, soli draslíku, antagonisté receptorů pro angiotensin II, nesteroidní antiflogistika (NSAID) včetně aspirinu ≥ 3 g/d, hepariny, imunosupresiva (cyklosporin, takrolimus), trimethoprim, kotrimoxazol, sakubitril/valsartan, estramustin, lithium, antiidiabetika (insulin, perorální antiidiabetika), draslík šetřící diuretika, raketodolní, mTOR inhibitory (sirolimus, everolimus, temsirolimus), gliptiny (linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin), sympatomimetika, zlato, dantronel (influx), inductory CYP3A4 (rifampicin, třešňka tekoucí), inhibitory CYP3A4 (erytromycin, klaritromycin, verapamil, diltiazem, azolová antismykotika, proteázové inhibitory), simvastatin, baklofen, antihypertenziva, vasodilancia, kortikosteroidy, tetraoksalid, alfa-blokátory, amfostin, tryptická antidepressiva, antipsychotika, anestetika. Grapefruit nebo grapefruitový džus. **Těhotenství a laktace:** Podávání v 1. trimestru těhotenství se nedoporučuje; během 2. a 3. trimestru je kontraindikováno. Užívání během kojení se nedoporučuje. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Jestliže pacienti trpí závratí, bolestí hlavy, únavou, malátností nebo naucez, schopnost reagovat může být zhoršena. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášené s perindopilem a amlodipinem podáváním samostatně jsou: edém, somnolence, závrat, bolest hlavy (zejména na začátku léčby), dysgezie, parestezie, poruchy vidění (včetně diplopie), tinitus, vertigo, palpitace, návaly, hypotenze (a účinky související s hypotenzí), dyspnoe, kašel, bolest břicha, nauzea, zvracení, dyspepsie, změna způsobu vyprazdňování střeva, průjem, zácpa, svědění, vyrážka, exantém, otoky kloubů (otoky kotníků), svalové křeče, únava, tělesná slabost. **Balení:** 30 tablet. **Doba použitelnosti:** 2 roky. **Uchovávání:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchování.

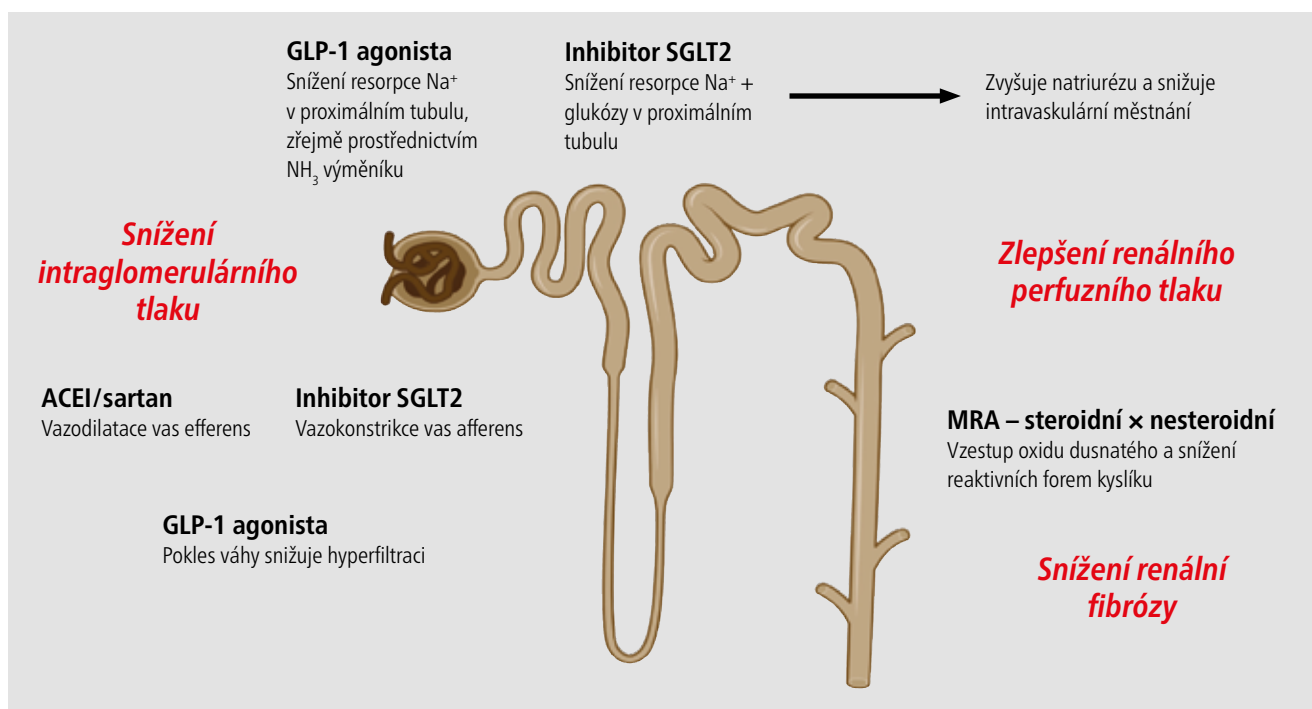
Seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku dříve, než jej předepíšete.

Datum registrace: 22. 2. 2022 Držitel rozhodnutí o registraci: KRKA, d.d., Novo mesto, Slovinsko.
Reg. č.: 5 mg/5 mg: 58/540/20-C; 5 mg/10 mg: 58/541/20-C; 10 mg/5 mg: 58/542/20-C; 10 mg/10 mg: 58/543/20-C.
Léčivý přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis. Léčivý přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění.
Nepřetržitá veřejná informační služba: tel. +420 221 115 150, e-mail: info.cz@krka.biz, http://www.krka.cz/cz/leiva-a-jine-produkty

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

Literatura:
1. SPC TONARSSA NEO
2. Aktuálně platný ceník Krka d.d. pro distributory v ČR od 1.6.2025.





Obr. 3 – Možnosti ovlivnění albuminurie a CKD současnou farmakologickou léčbou.

parametrů a mineralogramu (do pěti dní od zahájení léčby, dále při normálních hodnotách po jednom měsíci a potom každých šest měsíců). Problém nastává u již rozvinuté renální insuficience, kde přidání těchto léků zvyšuje riziko hyperkalemie.

Nově máme k dispozici nesteroidní finerenon, jenž aktuálně není určen k léčbě arteriální hypertenze a jeho antihypertenzní účinek je nízký. Indikován je jen u diabetiků 2. typu se současným diabetickým onemocněním ledvin 3.–4. stupně s eGFR 25–60 ml/min/1,73 m² a albuminurií (alespoň 200 mg/g kreatininu), kteří jsou léčeni ACEI/sartanem s gliflozinem nebo bez gliflozinu.

Další skupiny léků

Na trhu jsou dnes i farmaka s antihypertenzním potenciálem a nefroprotektivními vlastnostmi. Nejsou v tuto chvíli uznána jako antihypertenziva, ale v některých klinických situacích je možné je pacientovi předepsat s plnou úhradou od pojišťovny.

Inhibitory SGLT2 (glifloziny)

Významný pokles zejména systolického TK je zřejmě efektem celé třídy gliflozinů. Předpokládá se několik mechanismů, a to jak hemodynamických, tak metabolických. Podstatný je zřejmě efekt osmotické diurézy spolu s natriuretickým účinkem indukovaným inhibicí reabsorpce sodíku v proximálním tubulu ledvin. Je zajímavé, že navzdory diuretickému a natriuretickému účinku léčba inhibitory SGLT2 nevede k tachykardii. To naznačuje možnou interakci těchto léků se sympatickým systémem a sympatomodulační efekt může být dalším mechanismem podílejícím se na snížení krevního tlaku. Inhibice SGLT2 může také snížit oxidační stres, zlepšit endoteliální dysfunkci, arteriální tuhost a zlepšit cirkadiánní variabilitu krevního tlaku. Po přechodném zhoršení renálních funkcí působí ve výsledku protektivně na funkci ledvin. Z dosud dostupných studií a metaanalýz se zdá, že inhibitory SGLT2 mají pozitivní účinek na krevní tlak, stejně jako monoterapie klasickým antihypertenzivem. Opatrnosti

je potřeba při současné léčbě diuretiky, neboť hrozí výraznější volumová deplece. V samotné indikaci arteriální hypertenze nelze lék předepsat, pouze v přítomnosti orgánového postižení (Tab. 2).

GLP-1 agonisté

Inkretiny zlepšují postprandiální hladiny glukózy stimulací sekrece inzulínu a supresí sekrece glukagonu. Současně zlepšují citlivost tkání na inzulín a mají příznivé účinky na lipidový profil, krevní tlak a tělesnou hmotnost. Fyziologické mechanismy, kterými mohou GLP-1 agonisté snížit krevní tlak, zůstávají nejasné. Předpokládá se několik mechanismů – ovlivnění remodelace cév a myokardu, dále vliv na ledviny a centrální nervový systém. GLP-1 může ovlivnit TK diuretickým a natriuretickým účinkem, ale také v důsledku poklesu tělesné hmotnosti a zlepšení inzulínové senzitivity. Úhrada GLP-1 agonisty pojišťovnami v terapii hypertenze a jejích komplikací není. Možnosti farmakologického protektivního působení na nefron jsou ukázány na **obrázku 3**.

Literatura

- Widimský J, Filipovský J, Ceral J, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. Hypertenze & kardiovaskulární prevence. 2022;12(2):1–25.
- Mancia Chairperson G, Kreutz Co-Chair R, Brunstrom M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for

the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). J Hypertens. Jun 21 2023; doi: 10.1097/HJH.0000000000003480.

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

Fixní kombinace ramipril/bisoprolol: účinná kontrola TK i TF, ale i léčba srdečního selhání v jedné tabletě

MUDr. Jan Vachek, MHA
Interní oddělení,
Klatovská nemocnice a.s., Klatovy
Klinika nefrologie, 1. LF UK a VFN v Praze

Moderní antihypertenzní léčba by měla zohlednit nejen hodnoty krevního tlaku, ale také klidovou tepovou frekvenci, která má významný prognostický dopad. Fixní kombinace ramiprilu a bisoprololu nabízí osvědčené molekuly s výborným bezpečnostním profilem a silnými důkazy z klinických studií, a to jak v léčbě arteriální hypertenze, tak i srdečního selhání. Tato inovativní kombinace přináší lékařům jednoduchý a účinný nástroj, který zlepšuje adherenci, naplňuje doporučení odborných společností a zajišťuje komplexní kardiovaskulární ochranu.

Arteriální hypertenze zůstává i přes pokroky v medicíně jedním z nejčastějších, a přitom mnohdy nedostatečně kontrolovaných kardiovaskulárních rizikových faktorů. Pomineme-li zřejmé rezervy v nefarmakologických postupech a zaměříme-li se na farmakoterapii, je častou příčinou subkompenzace hypertenze stále trvající snaha kompenzovat hypertenzi monoterapií, a to i u pacientů, u nichž by podle platných doporučení měla být preferována léčba kombinovaná – ideálně ve formě fixní kombinace.^{1,2} Monoterapie arteriální hypertenze zůstává přijatelnou možností u starších křehkých pacientů. Strategie nasazení fixní kombinace přitom není jen otázkou rychlejší a účinnější kontroly krevního tlaku, ale především nástrojem ke zlepšení adherence pacienta k léčbě, omezení výskytu nežádoucích účinků a celkovému snížení kardiovaskulárního rizika.³

Současná evropská i česká doporučení jasně podporují používání fixních kombinací jako první volby u většiny pacientů s hypertenzí. Přesto je jejich využití v běžné praxi stále nedostatečné – a to navzdory tomu, že máme k dispozici široké spektrum účinných a prověřených molekul, které lze vhodně kombinovat s ohledem na individuální potřeby pacienta.^{2,3,4}

Evoluce fixních kombinací antihypertenziv

Fixní antihypertenzní kombinace jsou užívány již od 60. let 20. století, kdy byly zavedeny kombinované přípravky s obsahem různých antihypertenziv s diuretiky, tehdy především s cílem zvýšit compliance a prohloubit antihypertenzní efekt, ale i kompenzovat diuretika některé nežádoucí účinky ostatních složek (např. retenci tekutin).^{5,6} I přes nesporný přínos tohoto přístupu, který je využíván dosud, jsou stále častěji využívány v kombinační léčbě fixní kombinace bez diuretik, popř. jsou diuretika využívána až v trojkombinacích s ostatními antihypertenzivy.⁷ Dříve majoritně využívaný hydrochlorothiazid je volen do kombinace stále méně často pro své různé nežádoucí účinky (nepříznivý metabolický profil – zhoršení lipidogramu, hyperglykemie, zvýšení urikemie; možnost vzniku erektilní dysfunkce, ale i až relativně nedávno rozpoznáný vliv na rozvoj melanomových kožních nádorů).^{7,8,9} Jeho roli stále častěji nahrazuje indapamid, byť ani ten není bez rizik (především hypotonie a hypokalemie).^{9,10}

Rozvoj poznatků o synergickém účinku mezi RAS blokátory a blokátory kalciových kanálů (např. snížení periferní rezis-

tence + kompenzace aktivace RAAS), vedl k zavedení těchto fixních kombinací do klinické praxe. Jsou na rozdíl od kombinací s thiazidy metabolicky neutrální a jejich přínos byl ověřen více studiemi.^{11–17} Tyto efektivní kombinace, které jsou obvykle pacienty dobře tolerovány, byly dále rozšířeny např. o indapamid nebo o atorvastatin, což jednoznačně vede ke zlepšení compliance nemocných.¹⁸

Nejčastějšími nežádoucími účinky kombinačních přípravků s obsahem blokátorů kalciových kanálů dihydropyridinového typu (amlodipin, felodipin) jsou otoky dolních končetin – byť méně často v kombinaci s blokátory systému renin-angiotenzin-aldosteron než v monoterapii – a tachykardie.^{19,20}

V každodenní praxi léčby arteriální hypertenze se pozornost lékaře často zaměřuje primárně na hodnoty krevního tlaku. Přitom však zůstává poněkud stranou další klíčový prognostický parametr, klidová tepová frekvence. Řada studií přitom jednoznačně ukazuje, že zvýšená srdeční frekvence je nezávislým rizikovým faktorem kardiovaskulárních příhod a její účinná kontrola může mít zásadní dopad na prognózu pacientů.²¹

Jedním z důvodů, proč při volbě antihypertenzní léčby zohlednit tepovou

frekvenci, je skutečnost, že zvýšená klidová frekvence je u hypertoniků běžná a je spojena s rozvojem samotné hypertenze. Ve studii HARVEST vykazovalo 15 % pacientů s hypertenzí klidovou tepovou frekvenci vyšší než 85 tepů za minutu a přibližně 27 % mělo frekvenci vyšší než 80/min.²² Trvale zvýšená tepová frekvence v průběhu sledování pak byla silným prediktorem rozvoje hypertenze vyžadující farmakologickou léčbu.^{22,23}

Tepová frekvence je kromě vysokého krevního tlaku spojena i s dalšími kardiovaskulárními rizikovými faktory. Výsledky studie ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) ukázaly, že vyšší klidová frekvence a nižší variabilita srdeční frekvence byly spojeny s vyšším rizikem vzniku diabetu, a to i po zohlednění BMI a fyzické aktivity.²⁴

U pacientů s vysokým kardiovaskulárním rizikem ve studii VALUE byla jak vyšší vstupní, tak i průběžná tepová frekvence spojena s vyšším rizikem kardiovaskulárních příhod i celkové mortality – nezávisle na dosažené hodnotě krevního tlaku.²³ U osob označených jako „prehypertenzi“ byla klidová tepová frekvence ≥ 80 /min spojena s 50% zvýšením celkové mortality.²³

Diagnostika u tachykardií

Sklon k tachykardii je třeba náležitě objasnit a provést základní diferenciální diagnostiku (hypertyreóza, ICHS, syndrom spánkové apnoe apod.). Změření klidové TF a její opakované sledování by proto mělo být samozřejmou součástí hodnocení každého pacienta s hypertenzí.²⁶ Zvláště pokud je tepová frekvence setrvale nad 80/min, je vhodné uvažovat o úpravě léčby – například o nasazení betablokátoru (ev. jiného sympatolytika) – a zaměřit se i na nelékové intervence, jako je redukce

stresu, omezení kofeinu nebo zlepšení spánku.

Pokud je zvýšená klidová tepová frekvence u pacienta s arteriální hypertenzí přítomna, je velmi pravděpodobné, že jde o projev zvýšené sympatické aktivity. Ta se kromě tachykardie často projevuje i variabilitou tlaku, sklonem k hyperkinetickému profilu a častější rezistencí na monoterapii.^{26,27} V takovém případě – a v souladu s doporučeními ESH/ESC – je vhodné zahájit léčbu rovnou **dvojkombinací**, která umožní účinnější ovlivnění jak krevního tlaku, tak srdeční frekvence. Výjimky tvoří jen úzké skupiny pacientů, jako jsou křečci starší nemocní nebo osoby s nízkým výchozím TK, kde může být monoterapie vhodnou iniciační volbou.

U pacientů s převažující sympatikotonní složkou je logickou volbou kombinace **inhibitoru RAS** (s **kardioselektivním betablokátořem**, ideálně metabolicky neutrálním, například **bisoprololem**). Tato kombinace cílí současně na dvě klíčové složky patofyziologie hypertenze: **RAAS a sympatikus**.

Výhodou je i možnost podání ve formě **fixní kombinace**, která zvyšuje adheenci a zjednodušuje léčbu. Z klinického hlediska navíc může pomoci normalizovat i klidovou TF, která je samostatným prediktorem kardiovaskulární mortality, a tedy zasluhuje cílenou pozornost, nikoli přehlížení.

V tomto kontextu si pozornost zaslouží právě kombinace ramiprilu a bisoprololu – dvou osvědčených molekul s výborným bezpečnostním a účinnostním profilem, které jsou nyní k dispozici i ve formě fixní kombinace.

Fixní kombinace ramipril/bisoprolol představuje inovativní terapeutickou možnost, která v sobě spojuje dvě osvědčené molekuly s jasným místem v doporučených postupech. Ramipril jako referenční inhibitor ACE s bohatým

portfoliem klinických studií je základem antihypertenzní terapie již po desetiletí. Bisoprolol je kardioselektivní a metabolicky neutrální betablokátor, který je zároveň preferovaným zástupcem své skupiny v případě potřeby eskalace antihypertenzní léčby – nejen pro svůj účinek na tlak, ale právě i pro svou schopnost efektivně snižovat tepovou frekvenci, dobrou toleranci.²⁸

Fixní kombinace těchto dvou léků nejen zjednodušuje léčebný režim a zvyšuje adheenci pacientů, ale je také plně v souladu s doporučeními evropských hypertenziologických a kardiologických společností. Představuje tak moderní, klinicky podložený přístup ke komplexní kardiovaskulární prevenci, který může významně přispět ke zlepšení dlouhodobé prognózy pacientů.

Ramipril – osvědčený inhibitor ACE s příznivými farmakokinetickými a klinickými vlastnostmi

Ramipril patří k nejdéle klinicky používaným inhibitorům angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) a je považován za tzv. **referenční molekulu** v rámci této skupiny. Jde o **proléčivo (prodrug)**, které je po absorpci rychle metabolizováno v játrech na aktivní metabolit **ramiprilát**. Díky tomuto mechanismu nabízí ramipril **pozvolný nástup účinku a prodloužený biologický poločas** v rozmezí 13–17 hodin, což umožňuje pohodlné **dávkování 1× denně** bez ztráty terapeutické účinnosti.²⁹

Ramipril má velmi příznivý farmakokinetický profil – jeho **vstřebávání není ovlivněno přítomností potravy**, což zajišťuje flexibilitu v dávkování a zvyšuje adheenci pacientů. Vylučuje se kombinovaně – přibližně **60 % renálně a 40 % hepatobiliárně**, což snižuje riziko kumulace u pacientů s lehčí až středně těžkou poruchou funkce ledvin.^{30,31} To je výhodné například v porovnání s perindopilem, který se vylučuje téměř výhradně ledvinami a jeho **absorpce je významně ovlivněna jídlem**, z tohoto důvodu se doporučuje podávat ho **ráno nalačno**.^{32,33} Navíc podle doporučení KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) **by perindopril neměl být nasazován u pacientů s eGFR < 30 ml/min**, právě kvůli riziku kumulace a výraznější retence kaliových iontů.^{34,35}

Klinický přínos ramiprilu přesahuje běžné antihypertenzní účinky. Výsledky několika velkých studií prokázaly

Zvýšená klidová tepová frekvence je spojena s vyšším krevním tlakem, vyšším rizikem rozvoje hypertenze (a diabetu) a také s celkovou mortalitou.

Jak postupovat u pacientů s arteriální hypertenzí a se zvýšenou tepovou frekvencí?

Zvýšená klidová tepová frekvence je u hypertoniků velmi častá a v naprosté většině případů reflektuje **zvýšenou aktivitu sympatického nervového systému**. Právě **sympatikotonie** je jedním z klíčových patofyziologických mechanismů, které se u hypertenze uplatňují – zejména u mladších pacientů, u osob s centrální obezitou, zvýšeným psychosociálním stresem nebo u osob s tzv. hyperkinetickou cirkulací.

Tachykardie v těchto případech není jen „vedlejší“ nález, ale **prognosticky závažný fenomén** – je spojena s vyšším výskytem ischemických příhod, srdečního selhání i celkové mortality. V každodenní praxi však bývá přehlížena, protože pozornost lékaře se často soustředí především na hodnoty krevního tlaku.^{25,26}



RALBIOR

Unikátní fixní kombinace

Myslete na budoucnost



Hypertenze s vyšší tepovou frekvencí^{1,2}



Po infarktu myokardu³



Chronické srdeční selhání³



RAMIPRIL & BISOPROLOL

2,5 mg

&

2,5 mg

5 mg

&

2,5 mg

5 mg

&

5 mg

10 mg

&

5 mg

10 mg

&

10 mg



Zkrácené informace o přípravku

Název: Ralbior 2,5 mg/1,25 mg, 2,5 mg/2,5 mg, 5 mg/2,5 mg, 5 mg/5 mg, 10 mg/5 mg, 10 mg/10 mg tvrdé tobolky. **Složení:** Jedna tvrdá tobolka obsahuje 2,5 mg ramiprilu a 1,25 mg bisoprolol-fumarátu/ 2,5 mg ramiprilu a 2,5 mg bisoprolol-fumarátu/ 5 mg ramiprilu a 2,5 mg bisoprolol-fumarátu/ 5 mg ramiprilu a 5 mg bisoprolol-fumarátu/ 10 mg ramiprilu a 5 mg bisoprolol-fumarátu/ 10 mg ramiprilu a 10 mg bisoprolol-fumarátu. Pomocné látky se známým účinkem: monohydrát laktózy. **Indikace:** Ralbior je indikován jako substituční léčba hypertenze, hypertenze se současným chronickým koronárním syndromem; u pacienta s manifestním aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním nebo diabetes s alespoň jedním kardiovaskulárním rizikovým faktorem a/nebo chronické srdeční selhání se sníženou systolickou funkcí levé komory. **Dávkování a způsob podání:** Obvyklé dávkování je jedna tobolka denně. Pacienti mají být stabilizováni ramiprilem a bisoprololem ve stejné dávce po dobu nejméně 4 týdnů. Ralbior se užívá v jedné dávce jednou denně ráno před jídlem. Pro perorální podání. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1; akutní srdeční selhání; kardiogenní šok; druhý nebo třetí stupeň AV bloku; sick sinus syndrom; sinoatriální blok; symptomatická bradykardie; symptomatická hypotenze; závažné bronchiální astma nebo závažná chronická obstrukční plicní choroba; závažné formy periferního onemocnění tepen nebo Raynaudova syndromu; nekontrolovaný feochromocytom; metabolická acidóza; anamnéza angioedému související s předchozí léčbou ACE inhibitory; angioedém; druhý nebo třetí trimestr těhotenství; současně užívání s přípravky obsahujícími aliskiren; současné použití se sakubitrilem/valsartanem; mimotělní léčba umožňující kontakt krve s negativně nabitým povrchem; významná oboustranná stenóza renální tepny. **Zvláštní upozornění:** Zvýšené opatrnosti je zapotřebí u pacientů s mimořádným rizikem hypotenze, tedy pacientů s výrazně aktivovaným renin-angiotenzin-aldosteronovým systémem; pacientů s přechodným nebo trvalým srdečním selháním po infarktu myokardu; pacientů ohrožených při akutní hypotenzii srdeční nebo mozkovou ischemií; u starších pacientů. Sledování je nutné u pacientů s poruchou funkce ledvin. Beta-blokátory mají být podávány s opatrností u pacientů s AV blokádou prvního stupně; u pacientů s diabetem; u pacientů, kteří mají přísný půst. **Interakce:** sakubitril/valsartan, cyklosporin, heparin, antihypertenziva, alopurinol, imunosupresiva, kortikosteroidy, prokainamid, cytostatika a další, soli lithia, antidiabetika, nesteroidní protizánětlivé léky a kyselina acetylsalicylová, racecadotril, tricyklická antidepresiva, sympatomimetika, centrálně působící antihypertenziva, antiarytmika, kalcioví antagonisté typu verapamilu, kalcioví antagonisté typu dihydropyrimidinu, parasympatomimetika, lokálně působící beta-blokátory, digitalisové glykosidy, miflochin, inhibitory monoaminoxidázy. **Těhotenství a kojení:** Ralbior se nedoporučuje během prvního trimestru a je kontraindikován během druhého a třetího trimestru těhotenství. Ralbior není doporučen během kojení. **Nežádoucí účinky:** časté: hyperkalemie, bolest hlavy, závratě, synkopa, zhoršení srdečního selhání, hypotenze, pocit chladu nebo necitlivosti končetin, kašel, dušnost, bronchitida, sinusitida, bolest břicha, zácpa, průjem, nauzea, zvracení, dyspepsie, vyrážka, svalové křeče, myalgie, astenie, únava, bolest na hrudi. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 30 °C. **Držitel registračního rozhodnutí:** Bausch Health Ireland Limited, Dublin, Irsko. **Registrační čísla:** 58/519/20-C; 58/520/20-C; 58/521/20-C; 58/522/20-C; 58/523/20-C; 58/524/20-C. **Balení dostupná na trhu:** 30 tablet. **Datum první registrace:** 27. 4. 2023. Před předepsáním se seznámte s úplným souhrnem údajů o přípravku. Vydej pouze na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Úplnou informaci o přípravku získáte na adrese: PharmaSwiss ČR, s.r.o., Jankovcova 1569/2c, 170 00 Praha 7. URCENO PRO ODBORNOU VEŘEJNOST.

REFERENCE:

1. Widimský J, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze 2022. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. (www.hypertension.cz)
2. Martin H. Strauss et al. Cardiovascular Drugs and Therapy (2023) 37:757–770.
3. Ralbior. Souhrn údajů o přípravku

PharmaSwiss
Choose More Life

BAUSCH+Health

PharmaSwiss ČR, s.r.o.
Jankovcova 1569/2c, 170 00 Praha 7
E-mail: czech.info@bauschhealth.com
www.pharmaswiss.cz

organoprotektivní a nefroprotektivní účinky. Studie REIN (Ramipril Efficacy In Nephropathy) potvrdila schopnost ramiprilu zpomalit progresi proteinurické nefropatie u pacientů s nefrotickým syndromem a mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin. Došlo k signifikantnímu zpomalení poklesu glomerulární filtrace a poklesu proteinurie, a to i u pacientů bez diabetes mellitus.³⁶ Ve studiích bylo navíc prokázáno, že ramipril zlepšuje endoteliální funkci, snižuje albuminurii a působí protektivně na mikrocirkulaci, čímž přispívá ke zlepšení dlouhodobé kardiovaskulární i renální prognózy.³⁷

Výhodou je i vysoká kardiovaskulární bezpečnost a robustní důkazy ze studií jako AIRE (zlepšení přežití po infarktu myokardu se sníženou EF) nebo HOPE, která dokumentovala pokles KV morbidit a mortality u vysoce rizikových pacientů.^{38,39} Ramipril tedy zůstává lékem první volby nejen v léčbě hypertenze, ale i u nemocných s přidruženým kardiovaskulárním nebo renálním rizikem, a to i v situacích, kdy jiný inhibitor ACE není ideální volbou.

Bisoprolol – preferovaný kardioselektivní betablokátor u arteriální hypertenze

Bisoprolol představuje vysoce selektivní β_1 -blokátor druhé generace, který patří mezi nejlépe tolerované a nejvíce doporučované betablokatory v klinické praxi. Díky vysoké kardioselektivitě působí cíleně na myokard bez významného ovlivnění β_2 -receptorů zejména v hladké svalovině bronchů, pankreatu a periferních cévách. To se příznivě odráží v nižším riziku bronchokonstrikce, menším dopadu na metabolismus glukózy a lipidů a lepší snášenlivosti u diabetiků či obézních pacientů.^{40,41}

Na rozdíl od některých starších molekul (zejména metoprololu) se bisoprolol vyznačuje nízkou lipofilitou, což znamená omezený průnik přes hematoencefalickou bariéru. Tím se významně snižuje výskyt centrálních nežádoucích účinků, jako jsou únava, poruchy spánku, noční můry či deprese – symptomy, které jsou poměrně často popisovány u lipofilních betablokátorů. Dále vykazuje bisoprolol stabilní farmakokinetiku, nízkou interindividuální variabilitu a lineární dávkově závislou účinnost, což usnadňuje titraci dávky a predikovatelnost terapeutické odpovědi.⁴² Naproti tomu metoprolol, který podléhá významnému first-

Kdo bude profitovat z fixní kombinace ramipril/bisoprolol?

- **Pacienti s arteriální hypertenzí a zvýšenou klidovou tepovou frekvencí (> 80/min)**
 - Zvýšená srdeční frekvence je nezávislým rizikovým faktorem kardiovaskulárních komplikací.
 - Potřeba snížit jak krevní tlak, tak tepovou frekvenci.
- **Pacienti po infarktu myokardu**
 - Ramipril i bisoprolol mají prokázaný pozitivní vliv na přežití a snížení morbidit po IM.
 - Kombinace pomáhá snižovat zátěž srdce a chránit myokard.
- **Pacienti se srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí (EF < 40 %)**
 - Bisoprolol je jedním z betablokátorů s klinicky potvrzeným přínosem u chronického srdečního selhání.
 - Ramipril poskytuje nefro- i kardioprotekci.
- **Pacienti s hypertenzí a komorbiditou ischemické choroby srdeční**
 - Kombinace cíleně ovlivňuje aktivitu RAAS i sympatiku, které jsou klíčové v patogenezi ICHS.
- **Pacienti s hypertenzí a chronickým onemocněním ledvin**
 - Ramipril má nefroprotektivní účinky a je vhodný i při mírně až středně snížené funkci ledvin.
 - Kombinace minimalizuje riziko kumulace léku.
- **Pacienti s hypertenzí a metabolickými riziky (např. diabetici)**
 - Bisoprolol je kardioselektivní a metabolicky neutrální, méně ovlivňuje glykemii a lipidový profil než jiné betablokatory.
- **Pacienti s hypertenzí s projevem zvýšené sympatikotonie (stres, obezita, hyperkinetický oběh)**
 - Kombinace efektivně snižuje zvýšenou aktivitu sympatiku a RAAS.

-pass efektu, vykazuje značnou variabilitu biologické dostupnosti u části populace, zejména u tzv. pomalých metabolizérů CYP2D6, u nichž hrozí jak subterapeutická účinnost, tak zvýšené riziko nežádoucích účinků.⁴³

Bisoprolol je v současné době výslovně doporučován v platných guidelines pro léčbu arteriální hypertenze¹ především v situacích, kdy je přítomna tachykardie, sympatikotonie nebo komorbidní kardiální onemocnění. Mimo hypertenzi má bisoprolol široké spektrum schválených indikací, mezi které patří:

- stabilní ischemická choroba srdeční,
- stavy po infarktu myokardu,
- chronické srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí (EF < 40 %; studie CIBIS-II),
- supraventrikulární i komorové tachyarytmie, zvláště při zvýšené aktivitě sympatiku.

Frekvenční kontrola při fibrilaci síní

Je třeba zdůraznit, že pokud má být u pacienta nasazen betablokátor, měl

by být zvolen výhradně kardioselektivní. Molekuly s nižší selektivitou nebo vyšší lipofilitou, jako je např. metoprolol, jsou méně vhodné zejména u polymorbidních pacientů, starších osob nebo diabetiků. Z klinického hlediska má bisoprolol dlouhý biologický poločas (10–12 hodin) a umožňuje pohodlné dávkování 1× denně, přičemž účinně snižuje jak klidovou TF, tak krevní tlak a zároveň přispívá ke snížení kardiovaskulární morbidit a mortality.^{40,41,42}

V kontextu fixních kombinací se bisoprolol ideálně uplatňuje například v kombinaci s inhibitorem RAS, kdy dochází ke komplexní blokádě sympatikotonie a RAAS aktivity – častého a klinicky závažného fenotypu hypertenze.

Závěr

Arteriální hypertenze představuje jedno z nejčastějších kardiovaskulárních rizik, které je dobře ovlivnitelné léčbou, přesto mnohdy nedostatečně kontrolované. Hlavním problémem je často podceňování významu kombinované farmakoterapie,

příčemž fixní kombinace antihypertenziv významně zlepšují adherenci k léčbě a výslednou kontrolu krevního tlaku. Moderní přístupy preferují kombinace blokátorů RAAS s blokátory kalciových kanálů nebo betablokátory, které jsou metabolicky neutrální a dobře tolerované.

Klidová tepová frekvence je významným, často přehlíženým prognostickým faktorem u hypertoniků. Zvýšená tepová frekvence odráží zvýšenou aktivitu sympatiku, která je spojena s vyšším rizikem kardiovaskulárních komplikací a celkové mortality. Proto je nezbytné její pravidelné měření a při zvýšených hodnotách reakce úpravou léčby, například nasazením kardioselektivních betablokátorů.

Ramipril je osvědčeným inhibitorem ACE s výborným farmakokinetickým profilem a prokázanými nefro- a kardioprotektivními účinky, což doložily větší studie.^{44,45,46} Bisoprolol jako kardioselektivní betablokátor druhé generace nabízí stabilní farmakokinetiku, nízkou interindividuální variabilitu a výrazný pozitivní vliv na srdeční frekvenci, přičemž má lepší metabolický profil než některé starší betablokátory jako metoprolol.

Fixní kombinace ramiprilu a bisoprololu představuje moderní a klinicky podloženou terapeutickou možnost, která efektivně cílí na klíčové patofyziologické mechanismy hypertenze – aktivaci RAAS a zvýšenou sympatikotonii. Tento přístup

může významně přispět ke zlepšení adherence, kontroly krevního tlaku i dlouhodobé kardiovaskulární prognózy pacientů.

Závěrem je proto nezbytné zdůraznit, že navzdory tradici monoterapie v iniciální léčbě arteriální hypertenze dostupné důkazy jasně prokazují její nedostatečnou účinnost u většiny pacientů, kdy je efektivní odhadem jen u jedné třetiny nemocných. Přejít k časné, racionální dvojkombinaci u většiny hypertoniků by se tak měl stát standardem, neboť prodloužení s efektivní kontrolou krevního tlaku prostřednictvím monoterapie představuje pro pacienta ztrátu drahocenného času ve zdraví a zbytečné vystavení kardiovaskulárním rizikům.

Literatura

- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al.; European Society of Cardiology (ESC). 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. European Society of Cardiology 2024. Získáno z <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Elevated-Blood-Pressure-and-Hypertension>.
- Garjón J, Saiz LC, Azparren A, et al. First-line combination therapy versus first-line monotherapy for primary hypertension. Cochrane Database Syst Rev 2020;2(2):CD010316.
- Česká společnost pro hypertenzi. Doporučený postup pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze v České republice 2020. Vnitř Lék 2020; 66(5):395–421.
- Petrák O, Filipovský J, Štrauch L. Proč nejsme úspěšní v léčbě těžké hypertenze? Medical Tribune 2012;11(1):12–13.
- Fang J, Alderman MH. History of antihypertensive drug therapy. Hypertension 2013;61(1):102–107.
- Vítovec J, Špinar J. Antihypertenziva a vedlejší účinky. In: Widimský J. (ed.). Arteriální hypertenze – současné klinické trendy XV. Praha: Triton, 2017:147–151. ISBN 978-80-7553-299-2.
- Widimský J. První fixní trojkombinace perindopril arginin-ndapamid-amlodipin: nový přístup v kombinační léčbě hypertenze. Vnitř Lék 2014; 60(9):801–807.
- Schneider M, et al. Increased cutaneous squamous cell carcinoma risk with hydrochlorothiazide use: is there a safe alternative? Brit J Dermatol 2021;185(2): 343–352.
- Vachek J. Indapamid a jeho místo v léčbě arteriální hypertenze. Vnitř Lék 2014;60(9):801–807.
- Vachek J. Postavení moxonidinu a indapamidu v léčbě hypertenze. proLé-kárniky.cz.
- Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. N Engl J Med 2008;359(23):2417–2428.
- Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2005; 366(9489):895–906.
- Petersen P, Kolloch R, Mancia G, et al. Combination therapy with calcium channel blockers and ACE inhibitors in hypertension: meta-analysis of randomized controlled trials. J Hypertens 2010;28(Suppl 2):S25–S32.
- Poisson P, Bauer B, Schueler E, et al. Ramipril and felodipine: a comparison of the efficacy and safety of monotherapy versus combination therapy. Curr Med Res Opin 1996;13(8):445–56.
- Pool J, Kaihlanen P, Lewis G, et al. Once-daily treatment of patients with hypertension: a placebo-controlled study of amlodipine and benazepril vs amlodipine or benazepril alone. J Hum Hypertens 2001;15(7): 495–8.
- Roca-Cusachs A, Torres F, Horas M, et al. Nitrendipine and enalapril combination therapy in mild to moderate hypertension: assessment of dose-response relationship by a clinical trial of factorial design. J Cardiovasc Pharmacol 2001; 38(6): 840–9.
- Scholz J, Zilles P, Compagnone D. Verapamil SR and trandolapril combination therapy in hypertension: a clinical trial of factorial design. German Hypertension Study Group. Br J Clin Pharmacol 1998;45(5):491–5.
- Simon A, Dézsi CA. Treatment of hypertensive and hypercholesterolemic patients with the triple fixed combination of atorvastatin, perindopril, and amlodipine: the results of the CORAL study. Adv Ther 2019;36(6): 1323–1334.
- Savonitto S, Bevilacqua M, Chebat E, et al. Adrenergic receptors and reflex tachycardia. J Cardiovasc Pharmacol 1991;17(6):970–975.
- Kato M, Saito Y, Saito T, et al. Effects of amlodipine and nifedipine retard on autonomic nerve activity in hypertensive patients. Hypertens Res 1998;21(1):15–22.
- Simko F, Baka T. Ivabradine and blood pressure reduction: underlying pleiotropic mechanisms and clinical implications. Front Cardiovasc Med 2021;8:607998.
- Palatini P, Dorigatti F, Zaetta V, et al. HARVEST Study Group. Heart rate as a predictor of development of sustained hypertension in subjects screened for stage 1 hypertension: the HARVEST Study. J Hypertens 2006;24(9): 1873–80.
- Julius S, Palatini P, Kjeldsen SE, et al. Usefulness of heart rate to predict cardiac events in treated patients with high-risk systemic hypertension. Am J Cardiol 2012;109(5):685–92.
- Schroeder EB, Chambless LE, Liao D, et al. Diabetes, glucose, insulin, and heart rate variability: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Diabetes Care 2025;28(3):668–674.
- Schroeder EB, Chambless LE, Liao D, et al. Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Diabetes, glucose, insulin, and heart rate variability: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Diabetes Care 2005;28(3):668–74.
- Kociánová E. Vysoká tepová frekvence – přehlížený rizikový faktor. Medical Tribune 2022. Dostupné z: <https://www.tribune.cz/archiv/vysoka-tepova-frekvence-prehlizeny-rizikovy-faktor/>.

27. Grassi G. Sympathetic neural activity in hypertension and related diseases. *Am J Hypertens* 2010;23(10):1052–60.
28. Sus J, Huguet J, Bosak J, et al. The bioequivalence of fixed-dose combination tablets of bisoprolol and ramipril and its drug-drug interaction potential. *Clin Transl Sci* 2021;15(1):158–171.
29. Trobec KČ, Grabnar I, Trontelj J, et al. Population pharmacokinetics of ramipril in patients with chronic heart failure: A real-world longitudinal study. *Acta Pharm* 2024;74(2):315–328.
30. Meisel S, Shamiss A, Rosenthal T. Clinical pharmacokinetics of ramipril. *Clin Pharmacokinet* 1994;26(1):7–15.
31. Piepho RW. Overview of the angiotensin-converting-enzyme inhibitors. *Am J Health Syst Pharm* 2000;57(Suppl 1):S3–7.
32. Schmidt LE, Dalhoff K. Food-drug interactions. *Drugs* 2002;62(10):1481–502.
33. SPC Perindopril Teva.
34. Verpooten GA, Genissel PM, Thomas JR, et al. Single dose pharmacokinetics of perindopril and its metabolites in hypertensive patients with various degrees of renal insufficiency. *Br J Clin Pharmacol* 1991;32(2):187–192.
35. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. (2012). KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements* 2013;3(1). Dostupné z: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf.
36. Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia). *Lancet* 1997;349(9069):1857–63. PMID: 9217756.
37. Brili S, Tousoulis D, Antoniadis C, et al. Effects of ramipril on endothelial function and the expression of proinflammatory cytokines and adhesion molecules in young normotensive subjects with successfully repaired coarctation of aorta: a randomized cross-over study. *J Am Coll Cardiol* 2008;51(7):742–9.
38. The HOPE Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000;355(9200):253–259.
39. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. (1993). Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet* 1993;342(8875):821–828.
40. Bazroon AA, Alrashidi NF. Bisoprolol. In StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2022. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551623/>.
41. Cicero AFG, Saad AL, Ghasab N, et al. Efficacy and safety of low-dose bisoprolol/hydrochlorothiazide combination for the treatment of hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med* 2024;13(15):4572.
42. Ågesen FN, Weeke PE, Tfelt-Hansen P, et al.; for ESCAPE-NET. Pharmacokinetic variability of beta-adrenergic blocking agents used in cardiology. *Pharmacol Res Perspect* 2019;7(4):e00496. doi: 10.1002/prp2.496.
43. Meloche M, Khazaka M, Kassem I, et al. CYP2D6 polymorphism and its impact on the clinical response to metoprolol: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2020;86(6):1015–1033.
44. Krämer BK, Schweda F. Ramipril in non-diabetic renal failure (REIN study). Ramipril Efficiency in Nephropathy study. *Lancet* 1997;350(9079):736; author reply 736–7.
45. Vítovec J, Špinar J. Ramipril in clinical studies. *Kardiol Rev Int Med* 2005;7(3):156–159.
46. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *Lancet* 2000;355(9200):253–9. Erratum in: *Lancet* 2000;356(9232):860. PMID: 10675071.

Inzerce



**Česká lékařská společnost
Jana Evangelisty Purkyně, z.s.**

✉ czma@cls.cz
f [facebook](#)
www.cls.cz

Jakou hypolipidemickou terapii zvolit u pacienta po akutním koronárním syndromu?

prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc.
Centrum preventivní kardiologie,
2. interní klinika FN a LF UK v Plzni

Pacient po akutním koronárním syndromu (po infarktu myokardu) má v následujícím roce nejvyšší riziko, že dojde k další ischemické příhodě. Podle současných doporučených postupů je nejdůležitější redukce LDL-cholesterolu pod 1,4 (resp. pod 1 u extrémního rizika) mmol/l a snížení alespoň o 50 % výchozí hodnoty před ischemií do 3 měsíců od ischemie. Základem farmakologické léčby je maximálně tolerovaná dávka statinu v monoterapii nebo v kombinaci s ezetimibem. Pokud pacient nedosahuje cílových hodnot LDL-cholesterolu, je třeba jej neodkladně odeslat do centra pro léčbu inhibitory PCSK9, které jsou velmi dobře snášené, bezpečné a účinné. Mají dostatek důkazů z velkých klinických studií, že jejich včasné nasazení výrazně zlepšuje prognózu pacienta po infarktu myokardu.

Hladina cholesterolu (C) (především vázaného na LDL-low density lipoprotein) je považována v současné době za nejkauzálnější rizikový faktor pro aterosklerózu a její komplikace. Evropské doporučené postupy pro léčbu dyslipidemií, pro léčbu akutního koronárního syndromu (AKS) i pro prevenci aterosklerotických kardiovaskulárních onemocnění (ASKVO) jsou velmi detailně propracované a vycházejí z medicíny založené na důkazech (evidence-based medicine).¹⁻³ V reálné klinické praxi však existuje velký prostor pro její implementaci, jak ukazuje řada studií. Poslední studie EUROSPiRE z let 2016/2017 ukázala, že čeští pacienti s chronickým koronárním syndromem dosahují LDL-C pod 1,8 mmol/l ve 48 %, přičemž kombinace statinů s ezetimibem byla využita jen u 2 % pacientů.⁴ Další zajímavá evropská observační průřezová studie DA VINCI přinesla informace o dosažení cílových hodnot LDL-C v letech 2017–2018 u pacientů léčených hypolipidemikou v primární a sekundární

prevenci ASKVO. Pouze 31 % pacientů vsekundární prevenci ASKVO ze střední (zařazení i čeští pacienti) a východní Evropy dosahovalo LDL-C pod 1,8 mmol/l a jen 13 % pacientů by dosáhlo současné cílové hodnoty pod 1,4 mmol/l. Trochu lepší situace byla v primární prevenci ASKVO, což bylo překvapující.⁵ Obě studie ukazují, že pacienti jsou v sekundární prevenci ASKVO nedostatečně léčeni a že není dostatečně využívána možnost kombinační terapie hypolipidemiky.

Pacient po AKS by měl dosáhnout cílové hodnoty cholesterolu co nejdříve, maximálně do tří měsíců

Mnozí pacienti s AKS (podle dřívější nomenklatury s akutním infarktem myokardu) se po provedené angioplastice na koronárních tepnách (event. se zavedením stentu) domnívají, že jsou vyléčeni z ischemické choroby srdeční. Revaskularizace koronárního řečiště těmto pacientům mnohdy zachrání život,

sníží riziko rozvoje akutních komplikací (akutní selhání srdce, maligní arytmie apod.) i chronických komplikací (rozvoj jizvy a následně remodelace myokardu s dalšími následky), avšak aterosklerotické změny na tepnách, a tedy chronický koronární syndrom (ChKS), zůstávají a riziko recidivy srdeční ischemie především v prvním roce po AKS nebo jiné ischemické příhody je velmi vysoké.

Pacient je propuštěn z revaskularizačního centra na doporučené léčbě; většinou má kombinovanou antiagregační terapii (kyselinu acetylsalicylovou a inhibitor P2Y₁₂), antihypertenzní terapii (inhibitor ACE a betablokátor) a měl by mít také maximální dávku statinu (rosuvastatin 40 mg nebo atorvastatin 80 mg), event. při již známé intoleranci maximální dávky statinu by měl mít maximální tolerovanou dávku statinu v kombinaci s ezetimibem. Při vyšší výchozí hodnotě LDL-C je možné indikovat i maximální dávku statinu v kombinaci s ezetimibem. Při intoleranci statinu nebo u pacientů s velmi vysokou hladinou

Tab. 1 – Doporučení pro pacienty ve velmi vysokém riziku s akutním koronárním syndromem (AKS) [Upraveno podle citace 1]

Doporučení	Třída	Úroveň důkazů
Všem pacientům po AKS (bez kontraindikace či zjištěné intolerance) je doporučeno zahájit léčbu či pokračovat v podávání maximální dávky statinu co nejdříve, bez ohledu na vstupní hladinu LDL-C	I	A
Hladiny lipidů by měly být kontrolovány 4–6 týdnů po AKS a podle výsledků snížit LDL-C o $\geq 50\%$ od vstupní hladiny a dosáhnout hladiny LDL-C $< 1,4$ mmol/l. Bezpečnost by měla být také zhodnocena, případně upraveny dávky statinů	IIa	C
Pokud cílové hladiny LDL-C není dosaženo po 4–6 týdnech s maximální tolerovanou dávkou statinu, je doporučeno přidat ezetimib	I	B
Pokud cílové hladiny LDL-C není dosaženo po 4–6 týdnech s maximální tolerovanou dávkou statinu a ezetimibu, je doporučeno přidat inhibitory PCSK9	I	B
U pacientů se statinovou intolerancí nebo kontraindikací statinu by mělo být zváženo přidání ezetimibu	IIa	C
U pacientů s AKS, kteří nemají cílovou hladinu LDL-C ani přes maximální tolerovanou dávku statinu a ezetimibu, by mělo být zváženo přidání inhibitoru PCSK9 ihned po KV příhodě (v průběhu hospitalizace pro AKS, pokud je to možné)	IIa	C

Tabulka z Evropských doporučených postupů pro léčbu dyslipidemií, které byla přijata i Českou společností pro aterosklerózu a dalšími odbornými společnostmi.

Třídy doporučení:

Třída I: Doporučuje se, protože existuje silný důkaz a/nebo obecný souhlas o účinnosti a přínosu léčby nebo postupu.

Třída IIa: Má být zvážena, protože důkazy a/nebo názor převážně podporují účinnost a přínos léčby nebo postupu, ale jsou i jiné možnosti.

Třída IIb: Může být zvážena, protože důkazy a/nebo názor jsou méně jednoznačné a léčba nebo postup může mít jiný přínos než riziko.

Třída III: Není doporučována, protože důkazy nebo obecný souhlas ukazují, že léčba nebo postup nejsou prospěšné nebo jsou dokonce škodlivé.

Úroveň důkazů:

Úroveň A: Nejvyšší úroveň, obvykle je založena na systematických přehledech a metaanalýzách kvalitních randomizovaných kontrolovaných studií (RTC).

Úroveň B: Důkazy z kvalitních randomizovaných studií nebo z praktických klinických směrnic zpracovaných podle systematických přehledů.

Úroveň C: Důkazy z kvalitních, ale nerandomizovaných studií, kohortových studií nebo studií typu „case-control“.

LDL-C je dnes možné podle současných doporučených postupů z roku 2019 nasadit rovnou léčbu inhibitory PCSK9 (Tab. 1).¹ To však u nás většinou naráží na to, že jde o léčbu centrovou, tedy ne všude ihned dosažitelnou, i přestože by pacient splňoval lékařskou indikaci i úhradovou vyhlášku.

Pacient po AKS by se měl hlásit za 2–4 týdny po propuštění u spádového kardiologa, který by měl posoudit snášenlivost zavedených léků, hladinu LDL-chol, ale i ostatní rizikové faktory (viz dále), a motivovat pacienta ke zdravému životnímu stylu. Velkým problémem je však v současnosti pro pacienta (z osobní klinické zkušenosti) nalézt kardiologa v místě bydliště, event. získat včasnou kontrolu, tj. nejdéle do měsíce po propuštění. V tomto případě by se měl obrátit pacient na internistu nebo praktického lékaře. Součástí první kontroly po AKS je samozřejmě běžné vyšetření klinického stavu pacienta, změření krevního tlaku a tepové frekvence, popis klidového 12svodového EKG a odebrání

žilní krve nalačno na biochemický screening včetně lipidogramu (celkový, LDL-i HDL-chol, triglyceridy), a pokud pacient ještě neměl vyšetřen Lp(a).

Z hlediska lipidů je třeba zhodnotit, zda pacient po AKS dosáhl cílové hodnoty LDL-chol, tj. pod 1,4 mmol/l, a zároveň jeho snížení o nejméně 50 % výchozí hodnoty! Pokud pacient prodělal v posledních dvou letech dvě ischemické příhody, je v extrémním riziku a jeho LDL-C by měl být dokonce pod 1 mmol/l! Jestliže pacient na této kontrole má cílovou hodnotu LDL-chol, nesnižuje se dávka statinu a ponechává se i případně zavedený ezetimib. Pokud pacient nedosahuje cílové hodnoty LDL-C, je třeba zesílit hypolipidemickou léčbu. Když nemá pacient maximální dávku statinu a nižší dávku toleruje, je třeba navýšit tuto dávku na 80 mg atorvastatinu nebo 40 mg rosuvastatinu. Jestliže pacient ještě neužívá ezetimib, je možno jej nasadit, ale z hlediska úhradové vyhlášky pouze v případě, že tím dosáhneme cílové hodnoty LDL-C (eze-

timib sníží LDL-C o 15–20 %). Mohla by totiž nastat situace, že pacient nedosáhne cílové hodnoty LDL-chol, ale ani nesplní kritéria pro indikaci inhibitoru PCSK9. Rozhodnutí o přidání ezetimibu je možné ponechat na rozhodnutí centra. Nepodání ezetimibu se musí pečlivě zdůvodnit do zdravotnické dokumentace.

Kombinace statinu s ezetimibem (jsou k dispozici různé fixní kombinace) je velmi výhodná především u pacientů s diabetem, kteří často netolerují maximální dávky statinu a u kterých je větší počet receptorů v tenkém střevě pro reabsorpci cholesterolu, a proto je ezetimib účinnější. Navíc existují menší klinické studie o pleiotropních účincích ezetimibu na inzulinovou rezistenci, což je výhodné u diabetiků 2. typu. Je proto třeba neotálet a včas poslat pacienta do centra pro léčbu inhibitory PCSK9. Do těchto center se velmi často dostávají pacienti s úplnou nebo částečnou intolerancí statinů, která však není dostatečně dokumentovaná. Někdy není ani uvedeno, které statiny byly u pacienta podávány, v jaké dávce atd. Zdravotní pojišťovny vyžadují pečlivě zdokumentovanou intoleranci (viz dále).

Intolerance statinů se velmi často nadhodnocuje. Jak zjistit intoleranci statinů?

Jedná se o vedlejší účinky statinů, mezi které patří většinou únava a bolest velkých svalových skupin, někdy křečového charakteru; bolesti by měly být symetrické, časově vázané na podání statinu, jež mohou, ale nemusí být provázeny zvýšenou koncentrací kreatinkinázy (CK) v krvi. Samotné zvýšení CK o více než čtyřnásobek horní hranice normy může být také projevem intolerance statinů a dávka statinu se v tomto případě redukuje nebo se nasazuje jiný statin.

Velmi často se statin vysazuje i při méně než čtyřnásobném zvýšení horní hranice CK, což není třeba. Varovnou hodnotou CK je desetinásobné zvýšení horní hranice CK, která je důvodem vysazení statinu. Pokud potíže po vysazení ustoupí anebo se koncentrace CK upraví a po jeho znovunasazení se opět objeví, je to důkaz vedlejších účinků statinové léčby. Takto by se měly otestovat oba nejvíce používané statiny (rosuvastatin a atorvastatin). Často však pacient odmítne opětovné nasazení téhož statinu, po němž měl již potíže. Nasazení téhož statinu, který pacient nesnesl, je do jisté

míry neetické a může být i nebezpečné v případě, že by se jednalo o počátek rhabdomyolýzy, a tak podle mého názoru by se měl nasadit jiný statin v malé dávce, vše podrobně zkoumat a poté pečlivě zdokumentovat.

Na druhé straně je třeba připomenout, že různé bolesti pohybového ústrojí jsou časté u našich pacientů a velmi často nespojujeme s léčbou statinem, přičemž odlišení těchto bolestí není jednoduché a koncentrace CK není specifická pro poškození svalu statinem. Kolegové na 3. interní klinice VFN v Praze zjistili, že z celého souboru pacientů označených jako intoleranti statinové léčby byla skutečně intolerantní pouze čtvrtina z nich. Ostatní snesli statin v nižší dávce nebo v intermitentním podání.⁶ Lépe snášený, i když méně účinný, je fluvastatin. Z uvedeného vyplývá, že testování pacienta na intoleranci statinů je další brzdou, která zpomaluje dosažení cílové hodnoty LDL-chol. Je to proces vyžadující trpělivost a pečlivou spolupráci ze strany pacienta i lékaře.

Lehké zvýšení jaterních testů, které nedosahuje trojnásobku horní hranice normy AST nebo ALT, není kontraindikací zahájení léčby statiny ani důvodem k jejímu přerušování. Tyto hodnoty jsou často projevem steatózy nebo steatohepatitidy dnes nazývané MASLD (metabolic dysfunction-associated steatotic liver), která naopak často hypolipidemickou terapii vyžaduje, protože je spojena s poruchami lipidového metabolismu.⁷

Léčba inhibitory PCSK9

Ve srovnání se statiny jsou inhibitory PCSK9 (proprotein konvertáza subtilisin/kexinu typu 9) velmi dobře snášenou léčbou. Jejich indikace je na jedné straně omezená tím, že je prováděna v určených centrech (nižší dostupnost pro pacienty), a na druhé straně úhradovými vyhláškami plátců. Tato léčba (označovaná jako biologická) je založena na s. c. aplikaci monoklonálních protilátek proti enzymu PCSK9, který reguluje počet LDL-receptorů na povrchu jaterních buněk. Snížení koncentrace PCSK9 vede ke zvýšení LDL-receptorů a k většímu vychytávání LDL-C z krve. V současné době se používá evolokumab 140 mg (Repatha), který se aplikuje subkutánně 2× měsíčně, alirokumab 2× 150 mg nebo 2× 75 mg nebo 1× měsíčně 300 mg (Praluent). Základní podmínkou indikace je spolupracující pacient s dobrou adhezí k nefarmakologickým doporučením a stávající léčbě a s relativně

AMGEN

Repatha®
(evolokumab)

Naslouchejme jejich

srdci

Snižme společně
KV riziko¹



Vysoké a velmi vysoké
KV riziko²

- ✓ **RYCHLÁ***
- ✓ **ÚČINNÁ****
- ✓ **PREVENTIVNÍ*****
- ✓ **OVĚŘENÁ******

* Redukce LDL-C již v 1. týdnu.¹

** Snížení LDL-C o přibližně 55–75 % bylo při léčbě evolokumabem dosaženo již v 1. týdnu a během dlouhodobé léčby přetrvávalo.¹

*** Repatha® snížila výskyt IM o 27 % vs placebo ve studii FOURIER.³

**** Repatha® snížila relativní riziko KV příhod (KV úmrtí, IM, CMP) o 25 % u pacientů, kteří prodělali IM v posledních 12 měsících.⁴

1. Repatha (evolokumab), Souhrn údajů o přípravku. 2. Mach F, et al. Eur Heart J. 2020;41(1):111-188.

3. Sabatine MS, et al. N Engl J Med. 2017;376(18):1713-1722. 4. Gencer B, et al. JAMA Cardiol. 2020;5(8):1-6.

KV – kardiovaskulární; IM – infarkt myokardu; CMP – cévní mozková příhoda

Zkrácená informace o léčivém přípravku REPATHA

Název léčivého přípravku: Repatha 140 mg injekční roztok v předplněném peru. **Kvalitativní a kvantitativní složení:** Jedno předplněné pero obsahuje evolokumabum 140 mg v 1 ml roztoku. **Léková forma:** Injekční roztok (injekce) v předplněném peru (SureClick). **Terapeutické indikace:** Primární hypercholesterolemie (heterozygotní familiární a nefamiliární) nebo smíšená dyslipidemie u dospělých a heterozygotní familiární hypercholesterolemie u pediatrických pacientů ve věku 10 let a starších jako přídavek k dietě, a to: 1. v kombinaci se statinem nebo statinem a s dalšími hypolipidemiky u pacientů, u kterých není dosaženo cílových hladin LDL-C maximální tolerovanou dávkou statinu, nebo 2. v monoterapii nebo v kombinaci s dalšími hypolipidemiky u pacientů, kteří netolerují statin nebo u kterých je statin kontraindikován. Homozygotní familiární hypercholesterolemie v kombinaci s dalšími hypolipidemiky u dospělých a pediatrických pacientů ve věku 10 let a starších. Prokázané aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění u dospělých ke snížení kardiovaskulárního rizika, a to 1. v kombinaci s maximální tolerovanou dávkou statinu s dalšími hypolipidemiky nebo bez nich, nebo 2. v monoterapii nebo v kombinaci s dalšími hypolipidemiky u pacientů, kteří netolerují statin nebo u kterých je statin kontraindikován. **Dávkování a způsob podání:** Podává se subkutánně do břicha, stehna nebo do horní oblasti paže. **Primární hypercholesterolemie a smíšená dyslipidemie:** Učastně se heterozygotní familiární hypercholesterolemie) dospělí a pediatrickí pacienti (ve věku 10 let a starší). **Prokázané aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění u dospělých:** Doporučená dávka je 140 mg 1x za dva týdny nebo 420 mg 1x měsíčně. Obě dávky jsou klinicky ekvivalentní. Homozygotní familiární hypercholesterolemie u dospělých a pediatrických pacientů ve věku 10 let a starších: Úvodní doporučená dávka je 420 mg 1x měsíčně. Pokud nebylo po 12 týdnech dosaženo klinicky významné odpovědi na léčbu, frekvenci dávek je možné zvýšit na 420 mg 1x za 2 týdny. Pacienti na aferze mohou zahájit léčbu dávkou 420 mg 1x za 2 týdny, aby toto schéma odpovídalo cyklu aferzy. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Sledovatelnost: Má se přehledně zaznamenat název podaného léčivého přípravku a číslo sáze. Porucha funkce jater: Pacienti s těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh C) nebyli studováni a evolokumab se má používat s opatrností. Suchý přírodní kaučuk: Kryt skleněné předplněné injekční stříkačky je vyroben ze suchého přírodního kaučuku (derivát latexu), který může vyvolávat závažné alergické reakce. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. V klinických studiích byla hodnocena farmakokinetická interakce mezi statiny a evolokumabem. Při použití kombinace statinu a evolokumabu není nutná úprava dávek statinu. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Údaje o podávání těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. V těhotenství lze použít pouze tehdy, když klinický stav ženy vyžaduje léčbu evolokumabem. Není známo, zda se evolokumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence/kojence nelze vyloučit. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Repatha. Nejsou k dispozici žádné údaje o vlivu evolokumabu na fertilitu u člověka. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky při podávání doporučených dávek jsou nasopharyngitida (7,4 %), infekce horních cest dýchacích (4,6 %), bolest zad (4,4 %), artralgie (3,9 %), chřipka (3,2 %) a reakce v místě vpichu injekce (2,2 %). **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK Breda, Nizozemsko. **Registrační číslo:** EU/1/15/1016/003. **Datum revize textu:** 30. března 2023.

Před předepsáním přípravku se, prosím, seznámte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění v indikaci primární hypercholesterolemie nebo smíšené dyslipidemie u pacientů adherujících k dietním opatřením i ke stávající hypolipidemické léčbě v kombinaci s vysoce intenzivní hypolipidemickou terapií.

URČENO PRO ODBORNOU VEŘEJNOST.

Amgen s.r.o., Pod ráhovou 1637/2, Holešovice, 170 00 Praha 7, tel.: +420 221 773 500, www.amgen.cz
SC-CZ-AMG145-00608

dobrou prognózu. Dalšími kritérii pro zařazení na tuto léčbu jsou diagnózy (familiární hypercholesterolemie, ASKVO) a určité hodnoty LDL-chol. Toto je však hodnoceno v centru.

Největší účinnost léčby inhibitory PCSK9 je zaznamenána u pacientů, kteří užívají statin, eventuálně kombinaci statinu s ezetimibem. U takových pacientů dojde po přidání inhibitoru PCSK9 k dalšímu poklesu LDL-C v průměru o 59 %.⁸ Ale i monoterapie inhibitory PCSK9 u pacientů s intolerancí všech perorálních hypolipidemik jsou účinné a významně snižují LDL-chol. Například ve studii MENDEL-2 došlo po léčbě evolokumabem za 12 týdnů k poklesu LDL-C v průměru o 56 % oproti placebu.⁹ Všechny dosud provedené studie s PCSK9i prokázaly jejich výbornou snášenlivost, bezpečnost a účinnost. Kromě snížení LDL-C dochází i k poklesu VLDL částic (koncentrace triglyceridů), zvýšení HDL-C i k poklesu Lp(a).

Inhibitory PCSK9 mají mortalitní data. Ve studii FOURIER snížil evolokumab přidáním ke stávající hypolipidemické léčbě relativně primární cíl (KV mortalitu, výskyt infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody) o 15 % a sekundární cíle o 20 %, ale největší účinek byl zaznamenán během prvního roku po prodělaném AKS, kdy došlo ke snížení o 19 %, resp. 25 %. Tato studie prokázala u různých skupin pacientů, že čím rizikovější je pacient (např. má více prodělaných AKS v anamnéze, má více postižených koronárních tepen), tím více profituje z agresivnějšího a včasného snížení LDL-C.¹⁰ Podobné kardioprotektivní účinky byly popsány ve studii ODYSSEY OUTCOME s alirokumabem.¹¹

V současné době se prosazuje nová strategie v prevenci ASKVO včetně akutního koronárního syndromu: „strike early, strike strong“ (udeř včas, udeř silně), tj. zahájit kombinovanou hypolipidemickou léčbu včas a pokud možno v maximálních dávkách.¹²

Studie HUYGENS ukázala, že pokud byla pacientům s AKS nasazena kombinace

statinu s evolokumabem, došlo nejen k rychlému poklesu LDL-C, ale i ke stabilizaci aterosklerotického plátu a k jeho regresi.¹³ Kombinovaná hypolipidemická léčba se zahájením léčby alirokumabem do 24 hodin po revaskularizaci (PCI) koronárního řečiště vedla ke změně struktury plátu: došlo k regresi jádra a zesílení vazivové čepičky.¹⁴ V současné době probíhají studie, ve kterých se aplikují inhibitory PCSK9 v časných fázích AKS (např. evolokumab ještě před provedením PCI – studie AMUNDSEN), jejichž výsledky budou známy v následujících dvou letech. Je evidentní, že nasazení intenzivní kombinované hypolipidemické terapie co nejdříve při AKS je nejúčinnější z hlediska další prognózy pacienta.

Inklisiran nemá zatím mortalitní data. Jeho podávání v sekundární prevenci ASKVO je založeno na prokázané skutečnosti, že čím nižší je LDL-chol, tím nižší je riziko aterosklerotické příhody. Výsledky probíhající mortalitní studie s inklisiranem u pacientů v sekundární prevenci ASKVO zatím nejsou k dispozici.

Při neúčinnosti nebo nesnášenlivosti léčby inhibitory PCSK9 nebo inklisiranem je možno u pacientů s intolerancí statinů, ale tolerancí ezetimibu, nasadit fixní kombinaci 180 mg kyseliny bempedoové s 10 mg ezetimibu (Nilemdo 1 tbl. denně). Samostatně podávaná kyselina bempedoová (Nustendi) není hrazena zdravotními pojišťovnami, ale může být indikována samoplátcům.

Příkladem takového pacienta je moje pacientka z Centra preventivní kardiologie na 2. interní klinice v Plzni s familiární hypercholesterolemií (výchozí LDL-C 7,2 mmol/l), která netoleruje vysokou dávku statinů (toleruje pouze fluvastatin 80 mg 2× týdně), netoleruje ezetimib, je léčena evolokumabem 140 mg s. c. 2× měsíčně. Při této léčbě došlo k více než 40% poklesu LDL-C (ze 7,20 na 2,88, tj. pokles o 60 %). Po nedávno prodělaném AKS však nedosahuje cílové hodnoty 1,4 mmol/l a méně. K dalšímu poklesu LDL-C došlo až po přidání

180 mg kyseliny bempedoové (Nustendi 1 tbl. denně), kterou si však musí hradit sama. Pojišťovny nehradí kyselinu bempedoovou v kombinaci se statinem ani s inhibitory PCSK9.

Závěr

Pacient po AKS je nejvíce rizikový pacient k recidivě akutní ischemie, a proto je třeba z hlediska lipidů, aby co nejdříve (maximálně do tří měsíců) dosáhl cílové hodnoty LDL-C (pod 1,4 mmol/l a u extrémního rizika pod 1 mmol/l) a aby došlo k poklesu LDL-C o nejméně 50 %. Sekundárním lipidovým cílem je dosažení non-HDL-C pod 0,6 mmol/l. V tomto případě se jedná o pacienty se smíšenou dyslipidemií, tj. s přetrvávajícími mírně zvýšenými TG (případně i nižším HDL-chol) i po dosažení cílového LDL-chol. Toto reziduální riziko přetrvává především u pacientů s inzulinovou rezistencí, tj. s metabolickým syndromem, prediabetem nebo diabetem 2. typu, a jeho ovlivnění je předmětem jiného sdělení.¹⁵

Dodržování zdravého životního stylu, tj. nekouření, pravidelná pohybová aktivita a racionální strava, jsou základem sekundární prevence AKS a jiných kardiometabolických onemocnění. Strava by měla být bohatá na minerály, vitaminy a vlákninu, založená na energeticky nejvyšším příjmu polysacharidů (60 %), poté bílkovin (15 %) (převážně rostlinného původu) a tuků (25 %), opět převážně rostlinných, event. rybích, které obsahují více nenasycených než nasycených mastných kyselin a správný poměr omega-3 a 6 mastných kyselin. Příjem energie by měl vést k BMI mezi 20–25 kg/m², který je v asociaci s nejnižší kardiiovaskulární i celkovou mortalitou.³

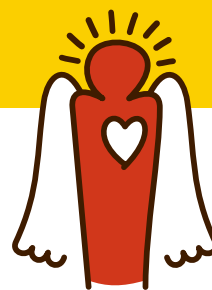
Kontrola ostatních rizikových faktorů, tj. krevního tlaku, tepové frekvence, hodnot glykemie, event. glykovaného hemoglobinu u diabetiků i hodnot urikemie a hmotnosti, je dalším důležitým cílem v péči o pacienta po AKS. Primárním a nejdůležitějším cílem je však rychlá a dostatečná redukce cholesterolu!

Literatura

- Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/ EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J 2020;41:111–188.
- Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndrome. EHJ 2023;44:3720–3826.
- Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. EHJ 2021; doi: 10.1093/eurheartj/ehab484.
- Vorlíčková P, Mayer O, et al. Změny v adhezenci k doporučené cílové hodnotě LDL cholesterolu mezi lety 2006 a 2017 u českých pacientů s chronickou ischemickou chorobou srdeční. Cor et Vasa 2019;61(1):20–27. doi: 10.1016/j.crvasa.2018.05.002.
- Vrablik M, Seifert B, Parkhomenko A, et al. Lipid-lowering therapy use in primary and secondary care in Central and Eastern Europe: DA VINCI obser-

- vascular study. *Atherosclerosis* 2021;334:66–75. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2021.08.035.
6. Šnejdrlová M. Statinová intolerance a její praktická řešení. *Kardiol Rev Int Med* 2017;19(3):161–164.
 7. Zafarová Z. NAFLD/NASH – dnes MASLD v otázkách a odpovědích. *Vnitř Lék* 2025;71(Suppl B):14–21.
 8. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017;376:1713–1722.
 9. Koren MJ, et al. Monoclonal antibody against PCSK9 to reduce elevated LDL-C in subjects currently not receiving drug therapy for easing lipid levels. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2531–2540.
 10. Gencer B, Mach F, Murphy SA, et al. Efficacy of evolocumab on cardiovascular outcomes in patients with recent myocardial infarction: a prespecified secondary analysis from the FOURIER trial. *JAMA Cardiol* 2020;5:952–957.
 11. Szarek M, White HD, Schwartz GG, et al. Alirocumab reduces total nonfatal cardiovascular and fatal events in the ODYSSEY OUTCOMES Trial (2018), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.039>.
 12. Fujino M, Giovanni G, Nicholson SJ. New approaches to lipoproteins for the prevention of cardiovascular events. *J Atheroscler Thromb* 2025;32:265–280.
 13. Nicholls SJ, Kataoka Y, Nissen SE, et al. Effect of evolocumab on coronary plaque phenotype and burden in statin-treated patients following myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging* 2022;15:1308–1321.
 14. Räber L, Ueki Y, Otsuka T, et al. Effect of alirocumab added to high-intensity statin therapy on coronary atherosclerosis in patients with acute myocardial infarction. The PACMAN-AMI randomized clinical trial. *JAMA* 2022. doi:10.1001/jama.2022.5218.
 15. Nussbaumerová B, Rosolová H. Obesity and diabetes. *Current Atherosclerosis Reports* 2023. doi:10.1007/s11883-023-01167-2.

Inzerce



Nadace Dobrý anděl posílá vaše
příspěvky rodinám vážně nemocných

DO POSLEDNÍHO HALÉŘE

Šimon, 12 let

Má za sebou už desítky zlomenin, potýká se s tzv. **nemocí křehkých kostí**. Zlomeninu mu může způsobit i malé zakopnutí, pohyb mu navíc ztěžují problémy s páteří. Rozhodně se ale nevzdává, dál se naplno věnuje skautingu a řezbářství.



Pomáhejte dětem i rodičům s vážným onemocněním.

www.dobryandel.cz

Aktuální postavení fenofibrátu v managementu dyslipidemie a vaskulárního rizika

prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D., MHA
3. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Přestože jsou u pacientů s vysokým kardiovaskulárním rizikem běžně užívány statiny, antihypertenziva a antiagregancia, u mnoha z nich s aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním (ASKVO) a aterogenní dyslipidemií (AD) dochází k dalším kardiovaskulárním příhodám. Zvyšující se prevalence diabetu 2. typu, obezity a metabolických poruch přispívá k růstu výskytu hypertriglyceridemie a AD. Tento přehled hodnotí využití fibrátů jako doplňku ke standardní léčbě, zejména jejich přínos při kombinaci se statiny, kde dochází ke snížení hladin apolipoproteinu B (apoB) a non-HDL-cholesterolu, což může vést k dalšímu snížení rizika ASKVO. Přestože některé klinické studie ukázaly omezený přínos fibrátů, subanalýzy a reálná data naznačují benefit u pacientů s vysokými triglyceridy (TG) a nízkým HDL-cholesterolem (HDL-C). Fenofibrát může mít i další účinky – například zpomaluje progresi diabetické nefropatie a retinopatie. Tyto poznatky podporují individualizovaný přístup k terapii dyslipidemie a naznačují, že fibráty mají stále své místo v léčbě vysoce rizikových pacientů.

Současné doporučené postupy pro snížení rizika ASKVO zahrnují použití vysoce intenzivní léčby statiny, antihypertenzní léčbu a antiagregační terapii.¹ Přesto zůstává reziduální riziko významné, zejména u pacientů s manifestním ASKVO a AD, která se vyznačuje zvýšenými hodnotami apoB, LDL-cholesterolu (LDL-C), triglyceridů (TG) a nízkým HDL-C. AD postihuje přibližně 10 % běžné populace a její výskyt stoupá s nárůstem prevalence diabetu a obezity.² I při dosažení cílového LDL-C má až 25 % pacientů stále zvýšené TG.³

Lipoproteiny bohaté na TG (TRL) a jejich remnanty představují nezávislý rizikový faktor ASKVO a mohou sloužit k lepší stratifikaci rizika, zejména v primární prevenci.⁴ Jejich aterogenní potenciál je srovnatelný s částicemi LDL, protože nesou významné množství cholesterolu a snadno pronikají do cévní

stěny. ApoB je přítomen na všech aterogenních lipoproteinech a jeho hladina odpovídá celkovému počtu těchto částic. Hodnocení non-HDL-C, který zahrnuje veškerý cholesterol vázaný na apoB obsahující částice, poskytuje širší obraz než samotný LDL-C a je bezpochyby lepším prediktorem aterosklerotických cévních příhod.⁵

Statiny zůstávají první volbou i při zvýšených TG, protože snižují jejich hladinu o 10–30 % v závislosti na dávce. Nicméně u pacientů s AD je často nutné další farmakologické ovlivnění. K tomu slouží zejména fibráty, které snižují hladiny TG, apoB a non-HDL-C.⁶

Mechanismus účinku PPARα a fibrátů

Receptory PPARα (peroxisome proliferator-activated receptor alpha) předsta-

vují podskupinu jaderných receptorů aktivovaných ligandy, jako jsou mastné kyseliny a jejich deriváty. Po aktivaci tvoří heterodimer s retinoidním X receptorem (RXR) a vážou se na specifické sekvence DNA – tzv. PPAR response elements (PPRE), čímž ovlivňují expresi genů zapojených do metabolismu lipidů. Vedle trans-aktivačních účinků se PPARα účastní i trans-represních mechanismů, které ovlivňují imunitně zánětlivé dráhy, např. NF-κB a AP-1.⁷

PPARα je hojně exprimován v játrech, srdci, kosterním svalstvu a v některých imunitních buňkách. Reguluje oxidaci mastných kyselin, transport lipidů, ketogenezi i expresi důležitých proteinů lipoproteinového metabolismu, jako jsou apoCIII, apoAII nebo FGF21.⁸

Fibráty jsou syntetickými agonisty PPARα. Jejich účinek spočívá v podpoře lipolýzy, zvýšené jaterní absorpci mastných

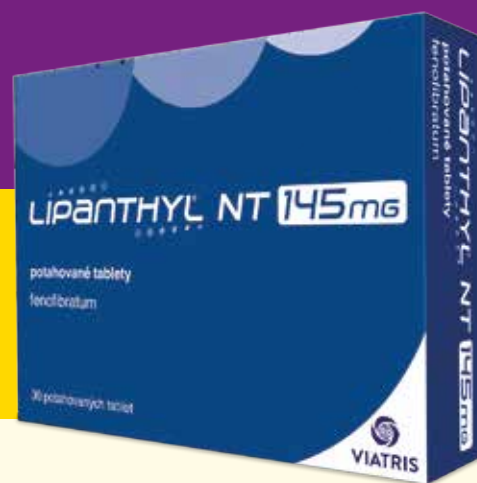
LIPANTHYL[®] NT 145mg

fenofibratum



- Zlepšená rozpustnost¹
- Větší kontaktní plocha^{2,3}
 - ◆ zvýšení biologické dostupnosti
 - ◆ nižší dávka = vyšší účinnost
- Zlepšení compliance pacientů³

Lipanthyl NT je vyroben pomocí technologie NanoCrystal[®], která ve srovnání se staršími formami fenofibrátu zlepšuje jeho biodostupnost.⁴



Pacienti užívající v současnosti jednu 200 mg tobolku nebo jednu 160 mg tabletu mohou být převedeni na jednu 145 mg tabletu Lipanthylu NT bez další úpravy dávkování.

Reference: 1) Ling H. et al. Cardiol Res. 2013;4(2):47-55. 2) Davidson MH, Jones PH. Clin Drug Investig. 2008;28(10):615-623. 3) Gajdová J., Urbánek K. Interní Med. 2013; 15(1): 5–10. 4) Keating GM, Croom KF. Drugs. 2007;67:121-153.

Základní informace o přípravku: Lipanthyl NT 145 mg potahované tablety. **Složení:** Fenofibratum 145 mg (nanočástice) v 1 potahované tabletě. Obsahuje monohydrát laktózy, sacharózu a sójový lecithin. **Indikace:** Doplněk k dietě a jiné nefarmakologické léčbě (např. cvičení, snižování hmotnosti) při léčbě závažné hypertriglyceridemie s nízkou hladinou nebo bez nízké hladiny HDL cholesterolu a smíšené hyperlipidemie, kdy je léčba statiny kontraindikována nebo není tolerována. Jako doplněk k léčbě statinem u smíšené hyperlipidemie pacientů s vysokým kardiovaskulárním rizikem, u nichž triacylglyceroly ani HDL-cholesterol nejsou dostatečně kontrolovány. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 145 mg denně. Pacienti užívající v současnosti jednu 200 mg tobolku nebo jednu 160 mg tabletu mohou být převedeni na jednu 145 mg tabletu bez další úpravy dávkování. U pacientů s poruchou funkce ledvin (eGFR 30-59 ml/min/1,73 m²) je potřeba snížit dávku, u pacientů s poruchou funkce jater, těžkou poruchou funkce ledvin (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) a mladších 18 let se přípravek nedoporučuje. Tableta může být podána v jakoukoli denní dobu, s jídlem nebo bez jídla. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou nebo kteroukoli pomocnou látku, porucha funkce jater (včetně biliární cirhózy a nevysvětlené přetrvávající abnormality jaterních funkcí), známé onemocnění žlučníku, těžká renální insuficience, chronická nebo akutní pankreatitida s výjimkou případů akutní pankreatitidy, způsobené těžkou hypertriglyceridemií, známá alergie na světlo nebo fototoxická reakce během léčby fibráty či ketoprofenem, alergie na arašidy, podzemnicový olej nebo sójový lecithin. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Sekundární příčiny hyperlipidemie musí být před léčbou fenofibrátem adekvátně léčeny. Doporučuje se monitorovat hladiny transamináz a kreatininu každé 3 měsíce během prvních 12 měsíců léčby a dále pravidelně. Přípravek má být používán s opatrností u pacientů s mírnou až středně těžkou renální insuficiencí. Při podávání fibrátů byla zaznamenána svalová toxicita, včetně vzácných případů rhabdomyolýzy. Riziko svalové toxicity může být zvýšeno, pokud je léčivý přípravek podáván s dalším fibrátem nebo statinem. Kombinovaná léčba fenofibrátem a statiny má být proto vyhrazena pouze pro pacienty se závažnou kombinovanou dyslipidemií a vysokým kardiovaskulárním rizikem bez anamnézy svalového onemocnění, při pečlivém sledování potenciální svalové toxicity. **Interakce:** Fenofibrát zvyšuje účinek perorálních antikoagulancií a může zvýšit riziko krvácení. Během současného podávání fenofibrátu a cyklosporinu byly zaznamenány závažné případy reverzibilního poškození ledvinových funkcí. Riziko závažné svalové toxicity je zvýšeno, pokud je fibrát podáván současně s inhibitory HMG-CoA reduktázy nebo jinými fibráty. Při současném podávání glitazonů jsou zaznamenány případy reversibilní paradoxní redukce HDL-cholesterolu. **Nežádoucí účinky:** Gastrointestinální známky a příznaky (abdominální bolest, nevolnost, zvracení, průjem, plynatost), zvýšené transaminázy, zvýšená hladina homocysteinu, poruchy svalů (např. myalgie, myositida, svalové křeče a slabost). **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Při teplotě do 30 °C. **Balení:** 30 a 90 potahovaných tablet. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Viatris Healthcare Limited, Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, Dublin, Irsko. **Registrační číslo:** 31/214/05-C. **Datum schválení:** 29. 6. 2005. **Způsob výdeje:** Vázán na lékařský předpis. **Způsob hrazení:** Hrazen z veřejného zdravotního pojištění. **Dříve než přípravek předepršíte, seznámte se, prosím, s úplným souhrnem údajů o přípravku (SPC).**

www.viatris.cz

Viatris CZ s.r.o., Evropská 2590/33c, 160 00 Praha 6 – Dejvice,
Česká republika, czoffice@viatris.com, tel.: 222 004 400



kyselin, zvýšení produkce HDL částic a snížení koncentrace triglyceridů. Mezi běžně užívané patří fenofibrát, bezafibrát, ciprofibrát a pemafibrát. Různé fibráty se liší farmakokinetikou, afinitou k receptorům a mírou aktivace (úplná vs. částečná agonistická aktivita). Novější SPPARM α (selektivní modulátory PPAR α), jako pemafibrát, byly navrženy tak, aby selektivně aktivovaly signální dráhy a minimalizovaly nežádoucí účinky.⁹ Výsledky klinických hodnocení však naznačují, že ani tato selektivita nemusí vést ke klinicky významným přínosům.

Klinické studie s fibráty a jejich kombinací se statiny

V éře před zavedením statinů hodnotilo šest velkých klinických studií účinek monoterapie fibráty. Zatímco studie WHO, HHS a VA-HIT ukázaly snížení kardiovaskulárního rizika, jiné (Coronary Drug Project, BIP, FIELD) ukázaly

buď neutrální efekt, nebo přínos jen v podskupinách. Zvláště studie HHS a VA-HIT byly navrženy tak, aby zařadily pacienty s nízkým HDL-C a zvýšenými TG, kde byl přínos léčby výraznější.¹⁰

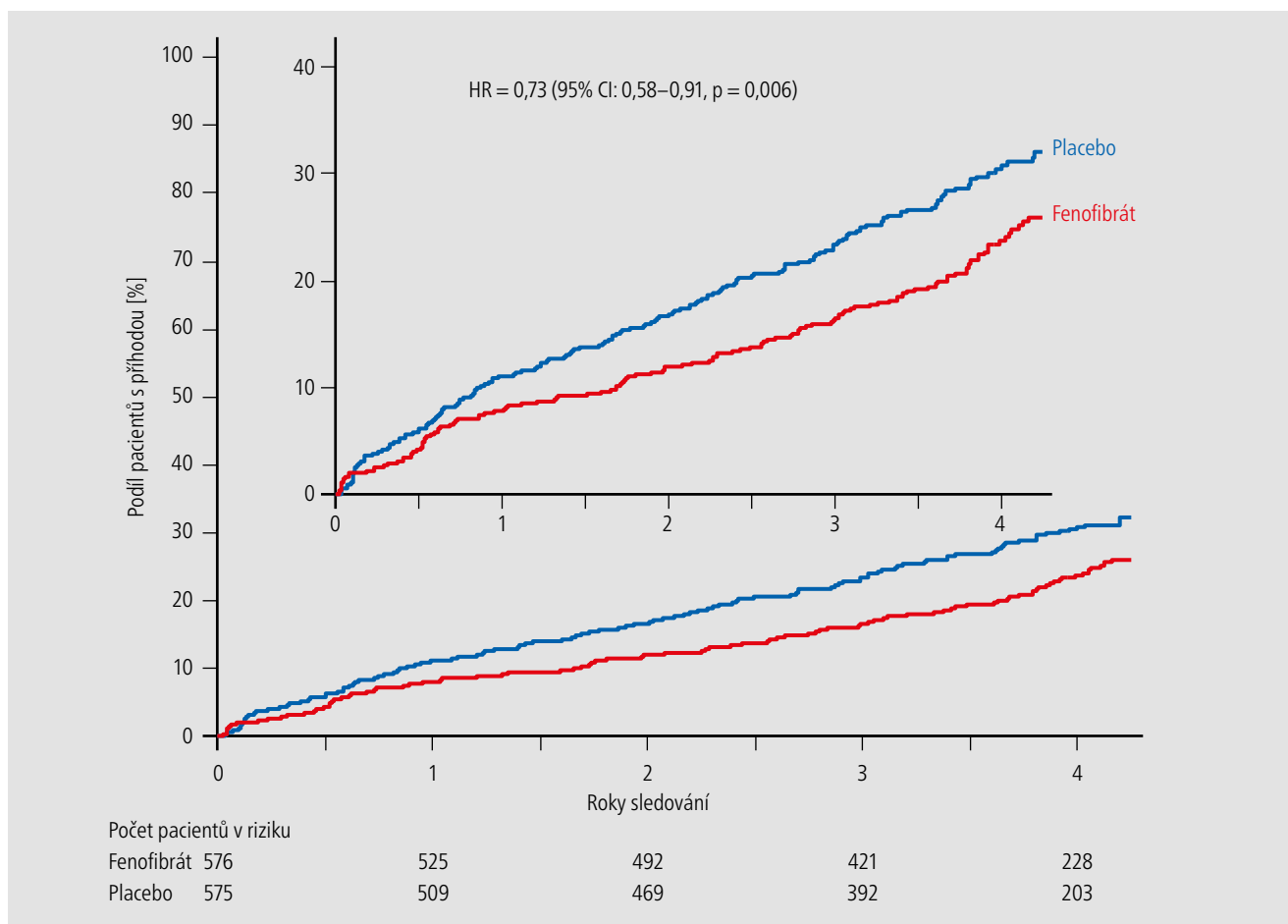
Kombinace statinů a fenofibrátu byla testována ve studii ACCORD-Lipid, která neprokázala celkový přínos přidání fenofibrátu ke statinu u pacientů s diabetem 2. typu. Nicméně v prespecifikované podskupině pacientů s AD (TG > 2,3 mmol/l, HDL-C < 0,9 mmol/l) došlo k významnému snížení výskytu primárního cílového ukazatele o 31 %.¹¹ Podobné výsledky přineslo i následné sledování ve studii ACCORDION, kde fenofibrát snížil výskyt KV příhod a úmrtnost v rizikové podskupině.¹²

Oproti tomu studie PROMINENT s pemafibrátem u pacientů s diabetem a mírnou hypertriglyceridemií neprokázala snížení KV příhod, navzdory poklesu TG a remnantního cholesterolu. Nárůst LDL-C a apoB (o 12,3 %, resp. 4,8 %)

mohl přispět k neutrálním výsledkům.¹³ Studie také naznačila, že klinický přínos vyžaduje nejen snížení TG, ale i apoB. Kombinace fenofibrátu se statiny naproti tomu nevedla ke zvýšení LDL-C nebo apoB.¹⁴ Metaanalýzy a observační studie z Koreje z poslední doby podporují použití fibrátů u pacientů s metabolickým syndromem, diabetem a vysokými TG v rámci kombinační terapie se statiny.^{15, 16}

Význam apoB, non-HDL-C a TG

Triglyceridy jsou přenášeny v lipoproteinech obsahujících apoB, zejména VLDL, chylomikrách a jejich remnantech. Remnanty mají výrazný aterogenní potenciál – jsou menší než VLDL, snadno pronikají do cévní stěny a obsahují až čtyřnásobek cholesterolu oproti LDL částicím.¹ Na rozdíl od LDL nevyžadují k internalizaci předchozí modifikaci a přispívají ke vzniku pěnových buněk a zánětlivé odpovědi.



Obr. 1 – Referenční diabetická retinopatie* či makulopatie nebo léčba diabetické retinopatie či makulopatie. [Upraveno podle 21]

*Referenční diabetická retinopatie označuje stadium diabetického očního onemocnění, které vyžaduje odeslání k oftalmologovi k dalšímu vyšetření a potenciální léčbě. Znamená to, že stav pokročil za mírné stadium a může představovat riziko pro zrak. Konkrétně se jedná o středně těžkou nebo těžkou neproliferativní diabetickou retinopatii (NPDR), proliferativní diabetickou retinopatii (PDR) nebo diabetický makulární edém (DME).

Zklamání z výsledků některých studií (např. PROMINENT) lze vysvětlit tím, že pokles TG nevedl k významnému snížení apoB. Genetické studie ukazují, že redukce apoB je klíčová pro snížení rizika, bez ohledu na to, zda je dosažena poklesem LDL-C nebo TG. Tato zjištění podporují zaměření na apoB jako primární cíl léčby dyslipidemie.¹⁷

Doporučení odborných společností a současná klinická praxe

Do publikace výsledků randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované mezinárodní multicentrické studie fáze III PROMINENT doporučovaly mezinárodní guidelines (ESC/EAS, IDF, AACE) použití fibrátů u pacientů s diabetem 2. typu, kteří dosáhli cílových hodnot LDL-C, ale přetrvávala u nich hypertriglyceridemie (> 2,3 mmol/l). Fenofibrát byl doporučen zejména v kombinaci se statiny u pacientů s vysokým KV rizikem a přítomností AD. Také měl preventivní význam u velmi vysokých TG v prevenci pankreatitidy.¹⁸

Hlavním důkazem pro tato doporučení byly výsledky studií FIELD a ACCORD-Lipid, které v celkové populaci nepřinesly statisticky významné snížení KV příhod, ale v podskupinách s AD (vysoké TG, nízký HDL-C) byl efekt fenofibrátu jasně prospěšný.^{10, 11} Novější ESC guidelines z roku 2021 však od doporučení fibrátů u diabetiků ustupují, a to na základě negativních výsledků studie PROMINENT.¹⁹

Mikrovaskulární účinky fenofibrátu

Vedle účinků na makrovaskulární komplikace prokázaly substudie DAIS, FIELD a ACCORD-Eye příznivý vliv fenofibrátu na mikrovaskulární onemocnění. Fenofibrát zpomalil progresi diabetické nefropatie a významně snížil potřebu laserové terapie u diabetické retinopatie. Mechanismy zahrnují inhibici Wnt/ β -katenin dráhy a fosforylaci LDLR-related proteinu-6 v retinálních buňkách, což vede k nižší zánětlivé aktivitě.²⁰

Posledním příspěvkem do diskuse o roli fenofibrátu v prevenci progresu diabetické retinopatie byla studie LENS. Ta randomizovala 1151 dospělých s DM1T či DM2T s retinopatií nebo makulopatií, kteří nesplňovali podmínky pro odeslání k oftalmologovi, k užívání fenofibrátu 145 g/den (u jedinců s poruchou funkce ledvin obden) nebo placebo. Průměrný věk účastníků byl 61 let, průměrná délka trvání DM činila 18 let, v populaci bylo 26 % pacientů s DM1T, 96 % zařazených mělo mírnou bilaterální DR a u 10 % byla patrná makulopatie alespoň na jednom oku a 75 % užívalo statiny. Složený primární sledovaný parametr zahrnoval rozvoj DR nebo makulopatie vyžadující odeslání k oftalmologovi nebo léčbu (intravitreální injekce, laserové ošetření sítnice nebo vitrektomie).

Během mediánu sledování 4 let se sledovaný parametr objevil u 22,7 % pa-

cientů užívajících fenofibrát a u 29,2 % užívajících placebo (HR: 0,73; 95% CI: 0,58–0,91; $p = 0,006$), (**Obr. 1**).

Významný přínos fenofibrátu byl zjištěn i u některých jednotlivých složek sledovaného parametru: k progresi DR došlo u 32,1 % pacientů užívajících fenofibrát vs. u 40,2 % užívajících placebo (HR: 0,74; 95% CI: 0,61–0,90) a k rozvoji makulárního edému u 3,8 % vs. 7,5 % pacientů (HR: 0,50; 95% CI: 0,30–0,84).²¹

Studie LENS byla hlavním důvodem pro formulaci mezioborového stanoviska k použití fenofibrátu u pacientů s diabetickou retinopatií, který byl publikován v letošním roce v časopise Atheroreview.²²

Závěr

U pacientů s ASKVO a aterogenní dyslipidemií přetrvává navzdory léčbě statiny vysoké reziduální riziko. Fibráty, především fenofibrát, mohou hrát důležitou roli při snižování hladin apoB a non-HDL-C, a tím i KV rizika. Klinické studie, subanalýzy a real-world data ukazují na jejich přínos u pacientů s vysokými TG a nízkým HDL-C. Fenofibrát navíc prokazatelně zpomaluje progresi mikrovaskulárních komplikací, zejména retinopatie a nefropatie.

Tato zjištění podporují personalizovaný přístup k léčbě dyslipidemie, včetně cíleného využití fibrátů tam, kde standardní léčba nestačí. Budoucí výzkum by měl upřesnit, kteří pacienti profitují nejvíce, a identifikovat biomarkery predikující odpověď na léčbu.

Literatura

- Ginsberg HN, Packard CJ, Chapman MJ, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and their remnants: metabolic insights, role in atherosclerotic cardiovascular disease, and emerging therapeutic strategies—a consensus statement from the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J* 2021;42:4791–4806.
- Halcox J, Misra A. Type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome, and mixed dyslipidemia: how similar, how different, and how to treat? *Metab Syndr Relat Disord* 2015;13:1–21.
- Laufs U, Parhofer KG, Ginsberg HN, et al. Clinical review on triglycerides. *Eur Heart J* 2020;41:99–109c.
- Boren J, Packard CJ. Keeping remnants in perspective. *Eur Heart J* 2021;42:4333–4335.
- Marston NA, Giugliano RP, Melloni GEM, et al. Association of apolipoprotein B-containing lipoproteins and risk of myocardial infarction in individuals with and without atherosclerosis: distinguishing between particle concentration, type, and content. *JAMA Cardiol* 2022;7:250–256.
- Fuier EV, Zvintzou E, Filippatos T, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor alpha in lipoprotein metabolism and atherosclerotic cardiovascular disease. *Biomedicines* 2023;11.
- Bougarne N, Weyers B, Desmet SJ, et al. Molecular actions of PPARalpha in lipid metabolism and inflammation. *Endocr Rev* 2018;39:760–802.
- Yamashita S, Masuda D, Matsuzawa Y. Pemafibrate, a new selective PPARalpha modulator: drug concept and its clinical applications for dyslipidemia and metabolic diseases. *Curr Atheroscler Rep* 2020;22:5.
- Bruckert E, Labreuche J, Deplanque D, et al. Fibrates effect on cardiovascular risk is greater in patients with high triglyceride levels or atherogenic dyslipidemia profile: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Pharmacol* 2011;57:267–272.
- Scott R, O'Brien R, Fulcher G, et al. Effects of fenofibrate treatment on cardiovascular disease risk in 9,795 individuals with type 2 diabetes and various components of the metabolic syndrome: the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) study. *Diabetes Care* 2009;32:493–498.
- Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1563–1574.
- Zhu L, Hayen A, Bell KJL. Legacy effect of fibrate add-on therapy in diabetic patients with dyslipidemia: a secondary analysis of the ACCORDION study. *Cardiovasc Diabetol* 2020;19:28.
- Das Pradhan A, Glynn RJ, Fruchart JC, et al. Triglyceride lowering with pemafibrate to reduce cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2022;387:1923–1934.

14. Lee M, Saver JL, Towfighi A, et al. Efficacy of fibrates for cardiovascular risk reduction in persons with atherogenic dyslipidemia: a meta-analysis. *Atherosclerosis* 2011;217:492–498.
15. Jo SH, Nam H, Lee J, et al. Fenofibrate use is associated with lower mortality and fewer cardiovascular events in patients with diabetes: results of 10,114 patients from the Korean National Health Insurance Service Cohort. *Diabetes Care* 2021;44:1868–1876.
16. Kim NH, Han KH, Choi J, et al. Use of fenofibrate on cardiovascular outcomes in statin users with metabolic syndrome: propensity matched cohort study. *BMJ* 2019;366:l5125.
17. Quispe R, Martin SS, Michos ED, et al. Remnant cholesterol predicts cardiovascular disease beyond LDL and ApoB: a primary prevention study. *Eur Heart J* 2021;42:4324–4332.
18. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al.; Group ESCSD. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020;41:111–188.
19. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al; Societies ESCNC, Group ESCSD. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;42:3227–3337.
20. Simo R, Roy S, Behar-Cohen F, Keech A, et al. Fenofibrate: a new treatment for diabetic retinopathy. Molecular mechanisms and future perspectives. *Curr Med Chem* 2013;20:3258–3266.
21. Preiss D, Logue J, Sammons E, et al. Effect of fenofibrate on progression of diabetic retinopathy. *NEJM Evid* 2024;3(8):EVIDo2400179.
22. Prázný M, Sosna T, Hejsek L, et al. Využití fenofibrátu v prevenci progresu diabetické retinopatie: mezioborový konsenzus. *AtheroRev* 2025;10(1):19–22.

Inzerce

AKTUÁLNÍ MEDICÍNA

Medicína
39^{plus}

svět praktické
MEDICÍNY

Elektronický archiv
všech časopisů
naleznete na stránkách
www.39plus.cz




Studie Lipidica

Lipidomický test LDPC pro časně odhalení rakoviny slinivky břišní

Studie klinické funkce zdravotnického prostředku-software „Lipidica 1.0“ zpracovávajícího data z lipidomické analýzy (LDPC) pro screening nádorových onemocnění slinivky



studie právě probíhá
v 16 centrech v ČR

více informací na:  www.lipidica.cz  info@lipidica.cz  +420 733 134 275

„Kam kráčíš, česká onkologie?“

Redakčně zpracovala
Jindra Moravcová



Pod tímto názvem se konal 25. června 2025 kulatý stůl, který organizovala Asociace inovativního farmaceutického průmyslu (AIFP) ve spolupráci s Medical Tribune. Cílem setkání bylo diskutovat o budoucnosti onkologické péče v České republice, plánování kapacit a hodnocení dostupnosti a kvality péče. To se jeví jako velmi důležité kvůli výrazně rostoucímu počtu léčených onkologických pacientů.

Jak v úvodní přednášce zmínil prof. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D. (ÚZIS ČR), české zdravotnictví bude v brzké době čelit demografické katarzi: „Čeká nás období, kdy do důchodových let doputují tzv. Husákovy děti. V době, kdy tu bude největší množství seniorů za celou historii naší populace (počet naroste více než dvaapůlkrát), bude tu zároveň nejméně lidí, kteří budou chodit do práce, a nejméně lidí, kteří budou k dispozici, aby se o seniorskou skupinu starali a platili daně.“

Medicína prodlužuje střední dobu dožití, umožňuje přežít čím dál vyšším věkovým skupinám a ty směřují k polymorbiditě a také ke zhoubným nádorům. Onkologie se tedy musí připravit na masivní nárůst kapacit, které budou u pacientů v seniorském věku potřeba. Počty onkologických onemocnění rostou,

prevalence tempem 27 % za 10 let. Nárůst ale bude spíše větší, protože populace bude starší (Obr. 1 a 2).

Onkologická péče je v ČR na velmi vysoké úrovni, což dokládají dlouhodobě se zlepšující výsledky přežití pacientů, v tomto předbíháme i velmi vyspělé státy. Jako problém se ale jeví nedostatečná dostupnost a koordinace onkologické péče v některých regionech. „Největší průšvih není v nedostupnosti péče, ale v tom, že spousta nádorů je zachytávána velmi pozdě, procenta jsou velmi vysoká (Obr. 3). Přitom na řadu onemocnění běží screeningové programy, kterých se dlouhodobě neúčastní podstatná část populace, což je velmi špatně. Například při probíhající screeningu nádorů prsu je každoročně zachytáváno 1200 až 1600 nádorů ve stadiu 3+“, konstatuje dále prof. Dušek.

Včasný záchyt onemocnění bude prioritou

V léčbě onkologických onemocnění sehrává velmi podstatnou roli čas, aby se zabránilo rozvoji nádorů do obtížně léčitelných či neléčitelných stadií a metastazování do jiných orgánů. „Když zabráníme velkému množství nádorů, aby vznikly, nebo je aspoň zachytíme včas, můžeme tou demografickou katarzí projít i s dost čistým štítem. Ztrácíme lidské životy a miliardy korun na něčem, co bychom vůbec nemuseli“, říká prof. Dušek. V české onkologii je tedy potřeba udělat co nejvíce pro včasný záchyt onemocnění a začít péči plošně organizovat a koordinovat. Tak, aby se zkrátily doby, které uplynou od diagnózy k podrobným vyšetřením a léčbě.

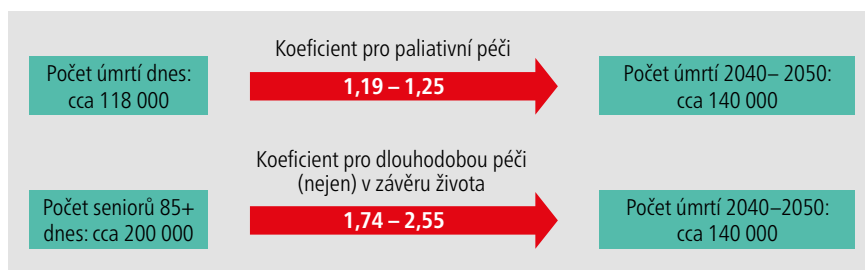
Realita je ovšem v současnosti taková, že (v případě komplikovanějších diagnóz, jako je například karcinom plic) se pacient od prvního zachytu onemocnění dostane k adekvátní léčbě až po několika měsících, není výjimkou, že např. na vyšetření CT čeká pacient tři měsíce, trvá mnoho týdnů, než se dostane k multidisciplinárnímu týmu (pokud se k němu dostane), a cesta k léčbě zabere skoro 10 měsíců. Ideální stav by byl, kdyby se právě třeba v případě karcinomu plic podařilo tuto dobu zkrátit na maximálně osm týdnů (Obr. 4).

Se zdravotní péčí pomohou koordinátoři

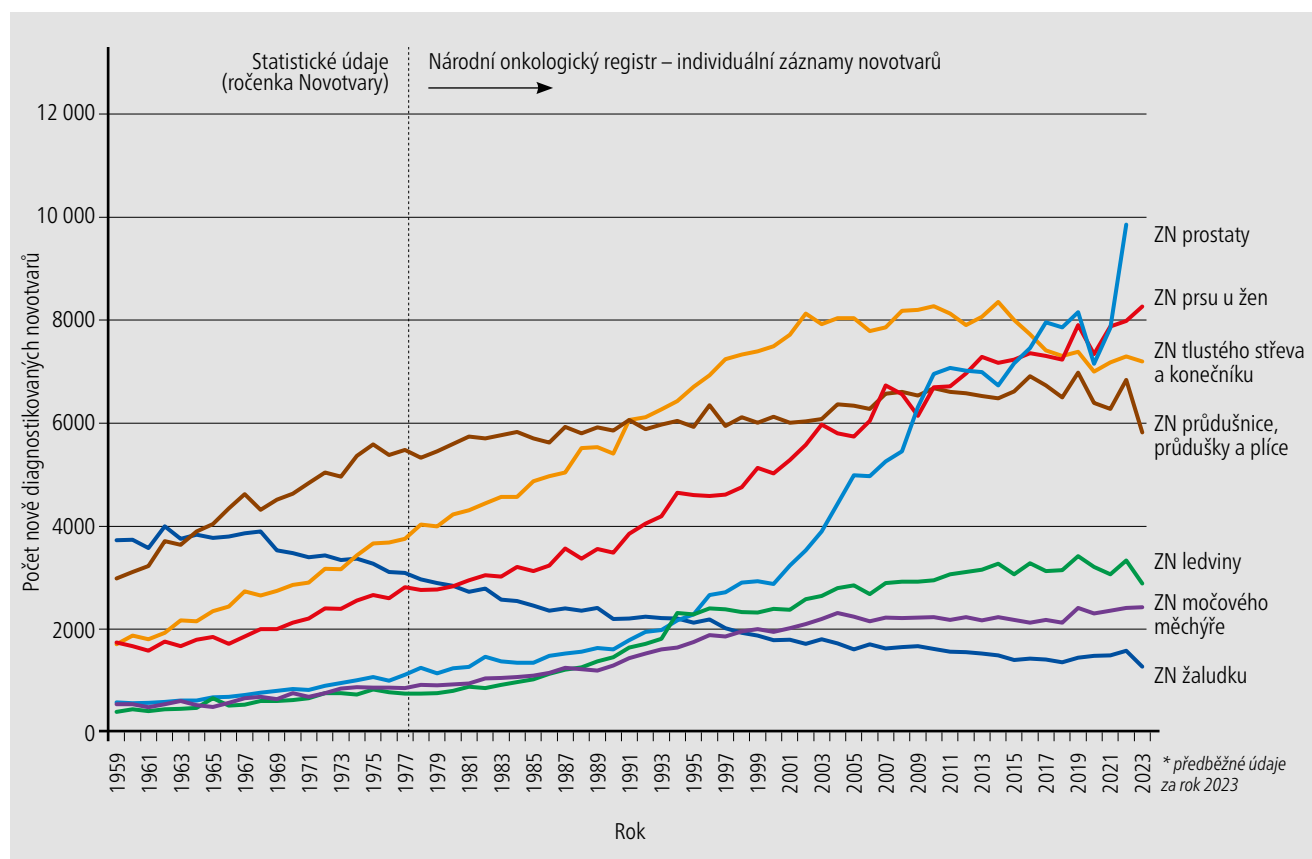
Současná síť KOC prochází reakreditací na další pětileté období a nově by v nich měly pracovat i týmy koordinátorů,

Na jaký nárůst potřeb je třeba systém dimenzovat

	k 31. 12. 2020	k 31. 12. 2021	k 1. 1. 2030	k 1. 1. 2040	k 1. 1. 2050
Obyvatelé ve věku 65+	2 158 322	2 169 109	2 403 273	2 698 767	3 075 587
Obyvatelé ve věku 75+	864 727	894 236	1 246 717	1 372 410	1 591 668
Obyvatelé ve věku 85+	203 389	198 475	293 687	470 469	505 383



Obr. 1 – Predikce dalšího vývoje. [Zdroj dat: ÚZIS]



Obr. 2 – Onkologická zátěž české populace dlouhodobě roste. [Zdroj dat: Národní onkologický registr]

jejichž náplní práce je sladit spolupráci jednotlivých pracovišť tak, aby se zkrátila cesta pacienta systémem terapie od diagnózy přes vyšetření až k léčbě na co nejkratší dobu. Počítá s tím nová koncepce onkologické péče, kterou představil RNDr. Marian Rybář z Ministerstva zdravotnictví: „Koordinátor bude základním bodem péče, který by zdravotnictví mohl zlepšit. Ve chvíli, kdy je třeba jednat opravdu rychle, protáhne koordinátor pacienta systémem tak, aby na sebe navazovala vyšetření.“ Koncepce si od koordinátorů slibuje podstatné zkrácení čekacích lhůt. „Pacient s karcinomem plic nemůže čekat tři měsíce na vyšetření, to je neetické. Pokud je někde zařízení, které má významně kratší čekací lhůtu, je KOC povinen urychlit průchod pacienta systémem a objednat termín u tohoto rychleji dostupného poskytovatele,“ dodává Marian Rybář.

Ministerstvo zdravotnictví si od zavedení koordinátorů zdravotní péče slibuje větší úspěšnost v léčbě onkologických pacientů i úspory ve zdravotnictví. Jak totiž upozornil prof. Ladislav Dušek, léčba nádorů zachycených ve třetím nebo čtvrtém stadiu stojí systém pod-

statně více peněz než nádorů zachycených v raném stadiu.

„Jsem rád za ten nápad, ušetří to spoustu času lékařům,“ vyjádřil se k funkci koordinátorů doc. Milan Vošmik (Klinika onkologie a radioterapie FN Hradec Králové). Vznik této pracovní pozice kvituje i Michaela Tůmová z pacientské organizace Hlas pacientů: „Koordinátor je v českém zdravotnictví hodně potřeba a je nutné lidem pořád opakovat, že když se včas dostanou k diagnóze a léčbě, bude jejich život diametrálně odlišný.“

V některých nemocnicích již koordinátoři péče fungují, např. ve středočeské Nemocnici Na Pleši. „My už zkušenost s koordinátory péče máme několik let a dnes si nedokážu představit, že bychom takový support neměli. Administrativní zajištění, objednání vyšetření, zavedení do systémů – to všechno funguje dobře a je to urychlení práce,“ popsala zkušenost prim. MUDr. Kateřina Jirsová, lékařka z onkologického oddělení Nemocnice Na Pleši.

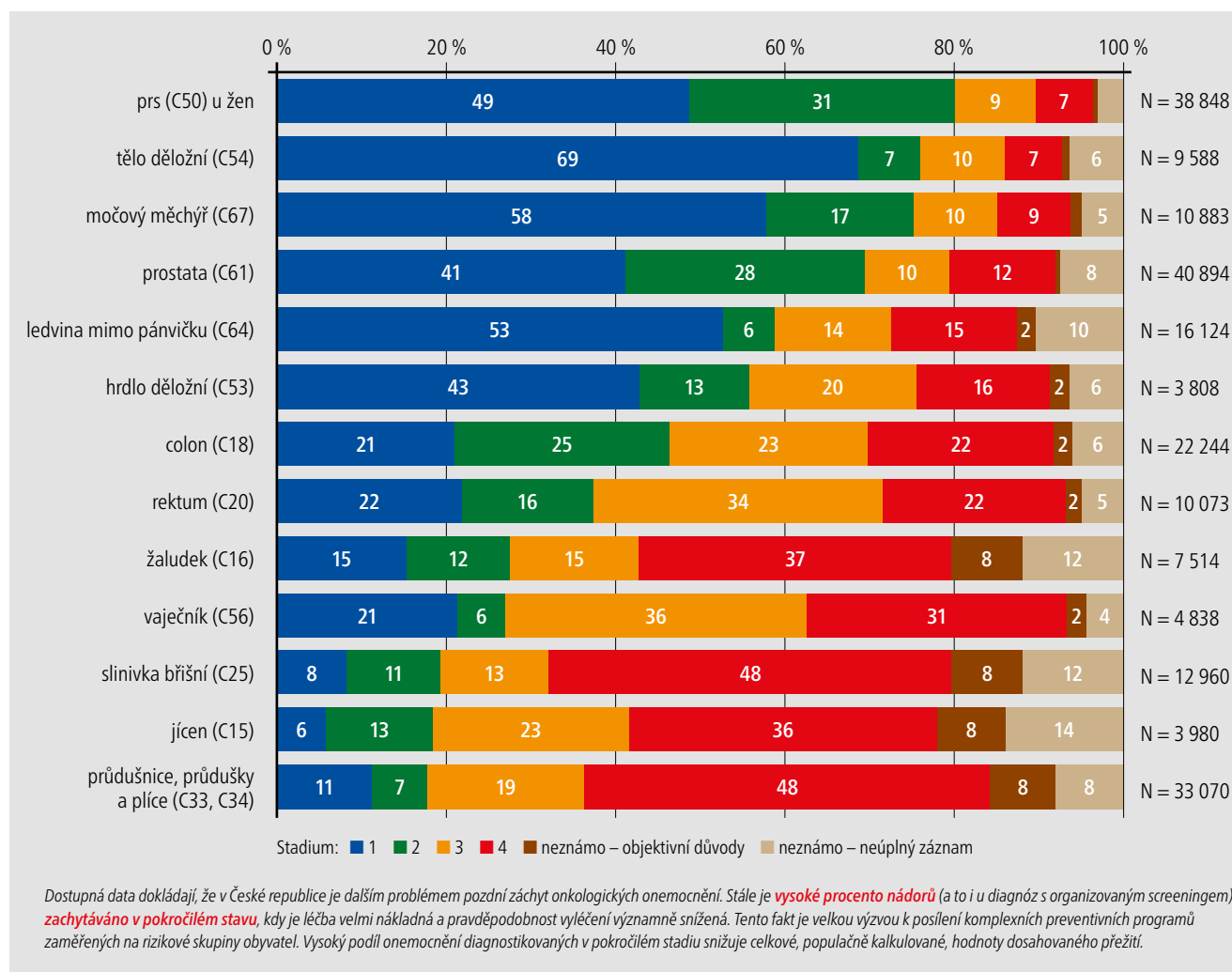
Dostupnost a organizace onkologické péče

Kulatý stůl se zabýval také tím, jak zajistit, aby byla onkologická péče dostupná

pro všechny pacienty, kteří ji potřebují, jak je onkologická péče organizovaná a jak by mohla být efektivnější.

Organizace onkologické péče v ČR je založena na 15 komplexních onkologických centrech (KOC) a několika regionálních onkologických centrech (ROC), jejich dostupnost a organizace péče se liší v jednotlivých regionech. V některých krajích fungují KOC a jeho detašovaná pracoviště, na nichž je možné poskytovat všechny prvky centrové léčby, v jiných krajích fungují zároveň KOC a ROC, v ROC je ovšem centrová léčba podávána pouze ve velmi omezeném rozsahu a jen v některých z nich. V Ústeckém a Plzeňském kraji fungují jenom samostatná KOC, která musí poskytnout péči vysokému počtu pacientů. A pak jsou tu kraje Středočeský a Karlovarský, kde KOC nejsou vůbec a fungují v nich jenom ROC (v Karlovarském kraji nicméně probíhají intenzivní jednání o vzniku KOC).

„Máme tendenci se velmi chlubit centralizací péče, která je luxusní. Horší je to ovšem s dostupností primární onkologické péče. V některých krajích je primární onkologická péče zahajována mimo KOC ve velmi vysokém procentu,“

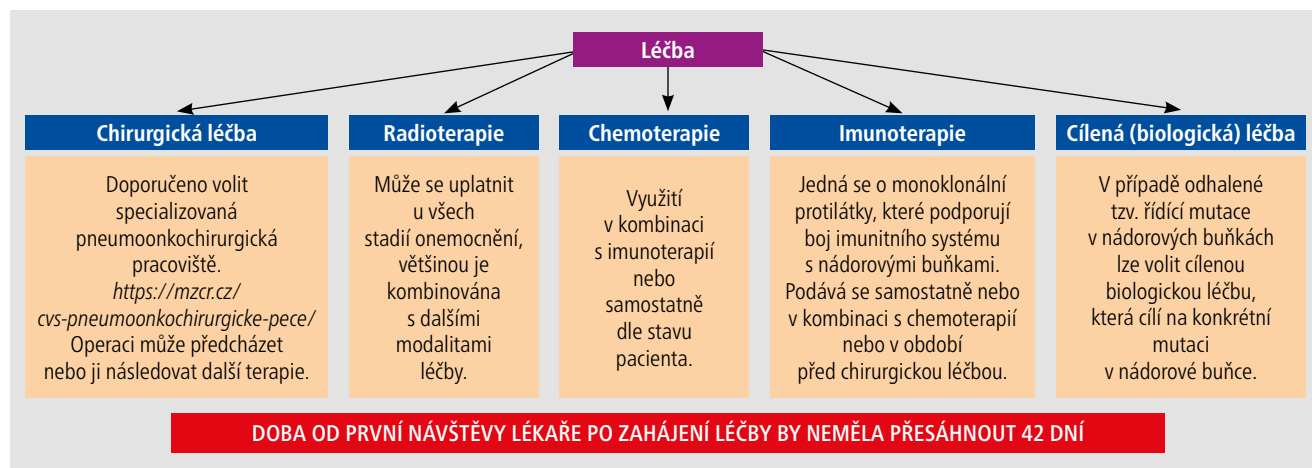


Obr. 3 – Záchyt onemocnění podle stadia. [Zdroj dat: Národní onkologický registr]

uvedl k tématu prof. Dušek, „a to i u těch pacientů, kteří by mohli na základě posouzení odborníků z KOC z centrové léčby výrazně benefitovat.“ Prof. Dušek následně poukázal na další slabiny sou-

časné organizace péče: „Spousta pacientů migruje za centrovou léčbou mezi regiony, včetně těch s vážnými nádory. Může to být ukazatelem toho, že některá KOC ne úplně dobře pokrývají péči ve svém

regionu. Ne úplně dobře také probíhá předávání pacientů do dispenzární péče praktickým lékařům, řada pacientů chodí na kontroly na specializovaná pracoviště. Mnoho KOC je přeplněno a dá se říci, že



Obr. 4 – Doba do zahájení léčby u karcinomu plic (C34). [Zdroj dat: ÚZIS]



Obr. 5 – Adéla Čabanová (čtvrtá zleva) moderuje kulatý stůl „Kam kráčíš, česká onkologie?“, který organizovala Asociace inovativního farmaceutického průmyslu spolu s Medical Tribune. Na fotografii druhá část programu kulatého stolu, kde diskutovali (zleva): MUDr. Hana Korunková (Karlovarská krajská nemocnice), doc. MUDr. Hana Študentová (FN Olomouc), MUDr. Jitka Vojtová, MBA (OZP), Adéla Čabanová (Medical Tribune), Bc. Michaela Tůmová (Hlas onkologických pacientů), prim. MUDr. Kateřina Jirsová (Nemocnice Na Pleši), doc. MUDr. Milan Vošmik, Ph.D. (FN Hradec Králové), Mgr. Eva Karásková (AIFP).

jejich kapacity jsou na hranici možností. Je potřeba to řešit, teď při stávající reakreditaci je to poslední šance.“

V diskusi o tématu dostupnosti a organizace byla probírána otázka týkající se správného nastavení míry centralizace a decentralizace léčby tak, aby byla udržena kvalita a dostupnost (**Obr. 5**). Bylo poukázáno na potřebu nastavit v regionech spolupráci, která bude efektivní a která bude počítat také s ostatními pracovišti, jež by mohla poskytovat léčbu dosud centrovou. Tato spolupráce v mnohých regionech již

funguje nebo začíná. Z dotazníkového šetření (podrobnější výsledky: https://www.linkos.cz/files/pro_odborniky/o-cos/zapisy/2025/Dotaznik-ROC-2-2025.pdf, viz též příložený **QR kód**) mezi zástupci regionálních onkologických center (ROC) z listopadu loňského roku, které proběhlo za laskavé podpory České onkologické společnosti ČLS JEP, patientské organizace Hlas onkologických pacientů a AIFP, se do projektu delegované



preskripce zapojilo již 70 procent respondentů a více než 90 procent z nich by uvítalo rozšíření o další léčivé přípravky. Všichni oslovení se zároveň shodli, že tento přístup má pro pacienty jednoznačný přínos – zejména pokud jde o lepší dostupnost léčby v místě bydliště.

Z diskuse potom vyplynul jednoznačný závěr podpořený všemi účastníky – aby mohla spolupráce dobře fungovat, neobejde se bez dobré komunikace a informačního systému, sdílení dat a delegované preskripce.

Inzerce

svět praktické
MEDICÍNY



Příští číslo 3 / 2025
PREVENCE

DOVOLUJEME SI VÁS POZVAT NA

XXXII. KONGRES ČESKÉ INTERNISTICKÉ SPOLEČNOSTI ČLS JEP

19. – 22. 11. 2025

Výstaviště Brno, Pavilon E



WWW.MERITIS.CZ/KONGRESCIS2025



ČESKÁ
INTERNISTICKÁ
SPOLEČNOST

B | R | N | O

Audiovizuální stimulace a její využití

Redakčně zpracováno

Buňky v lidském mozku spolu komunikují pomocí elektrických výbojů, které neustále proudí mozkem různou rychlostí. Tyto elektrické oscilace měřitelné pomocí EEG ovlivňují aktivitu mozku, která se liší frekvencí a amplitudou vln. Existuje celé spektrum různých frekvencí, v nichž tělo i mysl fungují odlišně a každá frekvence je spojena s různým mentálním a emocionálním stavem.

Tyto frekvence (vlny) jsou klasifikovány do pěti základních typů podle své frekvence a způsobu, jakým ovlivňují vědomí: **Delta** vlny (1–4 Hz) jsou spojeny s hlubokým spánkem, dochází k hluboké regeneraci organismu. **Theta** vlny (4–8 Hz) jsou spojeny s hlubokou relaxací, meditací a některými spánkovými fázemi, v tomto

stavu se zlepšuje paměť. **Alfa** vlny (8–13 Hz) podporují kvalitu spánku a jsou spojeny s uvolněním, odpočinkem a duševním klidem. **Beta** vlny (13–40 Hz) souvisejí s bdělým stavem, koncentrací, logickým myšlením a řešením problémů. V nižší části tohoto pásma se nacházíme běžně v průběhu dne, zatímco vyšší část je spojena se

stresem, napětím a neklidem. **Gama** vlny (40–100 Hz) jsou nejrychlejší frekvencí, na níž může mozek fungovat, a převažují v náročných situacích, kdy se náš mozek musí vypořádat s opravdu náročnými úkoly.

Mozek střídá přirozeně jednotlivé hladiny vědomí podle své potřeby, jejich vhodné střídání zajišťuje správný chod



Obr. 1 – Momentálně celosvětově nejprodávanější AVS přístroj Relaxman Premium Plus.

duševních i tělesných životních funkcí, což zajišťuje naši psychosomatickou rovnováhu. Ovšem vlivem moderního životního stylu je tento přirozený systém narušován a mozek přetěžován a omežován, v důsledku čehož jsme přetížení, unavení, nesoustředění, neumíme kvalitně odpočívat, máme narušený spánkový rytmus.

Mozkovou aktivitu umíme ovlivnit

Lidstvo se odnepaměti intuitivně snaží mozek ovlivnit, v historii i v současnosti u mnoha přírodních národů nacházíme snahy ovládnout mozkovou aktivitu opakujícími se světelnými a zvukovými podněty (například pozorováním ohně a hrou na bubny). Mnohé výzkumy a studie v posledních desetiletích prokázaly jednoznačně účinek pulzujícího světla a zvuku na činnost mozku a umožnily praktické využití tohoto principu. Ovlivňováním a zlepšováním činnosti mozku se zabývá poměrně mladý vědecký obor neurotechnologie, který se snaží využít poznatky o mozku k navrhování terapií a metod, jež mohou zlepšit kognitivní funkce (např. paměť, soustředění), emocionální funkce nebo dokonce i chování. Jednou z nejúspěšnějších metod se jeví audiovizuální stimulace (AVS), která je konzistentně vyvíjena od 70. let minulého století. Na vývoji se podílely stovky vědeckých týmů, včetně dvou nositelů Nobelovy ceny a vesmírného programu NASA.

AUDIOVIZUÁLNÍ STIMULACE

AVS pracuje s principem, že specifické frekvence světla a zvuku mohou ovlivnit mozkové vlny a tím i stav mysli, a využívá přirozenou schopnost mozku naladit se na frekvenci, kterou mu zprostředkuje.

Audiovizuální stimulace (AVS – často označovaná jako „psychowalkman“ nebo „mind machine“) je realizována pomocí periodických optických stimulů přiváděných na LED diody brýlí a současně zvukovou stimulací do stereosluchátek. Frekvence a typ stimulace jsou určeny pro různé specifické cíle tak, aby podporovaly určité mentální stavy. Díky několika programům přístrojů AVS různé frekvence navozují různé stavy vědomí.

Relaxace a zmírnění stresu: Účinek relaxačních programů je přímo úměrný délce působení. Několikaminutové programy pomáhají uvolnit napětí a stres, další program pomáhá navodit stav hluboké relaxace. Podle zahraničních výzkumů prováděných v letech 1980 až



Obr. 2 – Aplikace AVS technologie je velmi jednoduchá.

1995 je AVS vůbec nejúčinnější relaxační metoda, která o několik desítek procent převyšuje účinek klasických relaxačních postupů (cvičení, saunování, poslech hudby, pobyt v přírodě, speciální relaxační techniky).

Zvýšení koncentrace: V hladině alfa mozek přijímá, třídí a vybavuje si informace několikrát rychleji než v hladině beta. AVS umí díky programům v hladinách alfa utlumit fyzickou aktivitu orga-

nismu a navodit ideální stav pro přijímání nových informací, rozvoj paměťových schopností, zvýšení koncentrace a soustředění.

Zlepšení spánku: Během přirozeného spánku mozek produkuje vlny v rozmezí hladin delta až alfa, přičemž hladina alfa představuje mělký spánek a hladina delta hluboký spánek spojený s kvalitní regenerací organismu. AVS přístroj je jedna z velmi mála metod s jistou účinností, která dokáže navrátit správný spánkový cyklus. Při pravidelném používání spánkových programů mozek začne znovu produkovat vlny v hladině delta, časem ve zvýšené míře dokonce i bez použití AVS.

Zmírnění bolesti: AVS přístroj se osvědčuje také při uvolnění svalů a snížení bolesti, neboť některé programy, především v hladině alfa, vyvolávají zvýšenou tvorbu hormonu endorfin, který mimo jiné mění hranici bolesti.

Ovlivnění hypertenze a další benefity

Bez ohledu na druh programu má AVS pro mozek významné přínosy:

- **stimuluje tvorbu nových nervových spojení** a optimalizuje bioelektrický výkon celého mozku, především sladění obou mozkových hemisfér,

Test	Parametr	Hodnota před	Hodnota po	Zlepšení
D2	Koncentrace/rychlost	155,16	180,79	14,2 %
TMTA	Kognitivní rychlost	33,21	24,37	26,6 %
Wordl. VLMT	Paměť	48,05	54,6	12,0 %
Digit Symbol	Psychomotorická rychlost/ pracovní paměť	55,67	61,37	9,3 %
Digit Span	Koncentrace/pracovní paměť	5,2	6,05	14,1 %
PSS	Stres	23,85	18,7	21,6 %
STAI (State)	Úzkost	39,95	34,05	14,8 %
GHQ	Duševní zdraví	14,05	10,2	27,4 %
MDLD	Osobní well-being	5,9	7,1	16,9 %
	Schopnost relaxace	5,65	7,2	21,5 %
	Celkové skóre	131,65	143,45	8,2 %

Studie:

Vliv AVS technologie (stimulace) na kognitivní výkon, psycho-vegetativní napětí, celkový duševní stav a spánek

Psychiatrická fakultní nemocnice Charité / St. Hedwig Grosse Hamburger Str., Berlin
Dr. med. A. Gabriel, psychiatr a psychoterapeut

Poznámka Galaxy neuroinstitut: Fakultní nemocnice Charité patří k předním prestižním německým klinikám, mj. tu hospitalizovali a léčili ruského politického aktivistu Navalného (po otravě).

Použitý přístroj: Laxman Basic, 20min. relaxační program v cílové hladině alfa.
Studie prováděna denně, po dobu 6 dní. Testované osoby zdravé, bez nálezu.

Za pozornost stojí zejména celkové zlepšení psychického zdraví o 27 %.

- **zvýšuje průtok krve mozkem** a okysličuje mozek (30minutová audiovizuální stimulace zvyšuje průtok krve mozkem zhruba o 10–30 %),
- **vyrovnává deficit neurotransmiterů**, například u serotoninu americké klinické výzkumy prokázaly, že po jednom 30minutovém relaxačním sezení AVS dochází ke zvýšení produkce serotoninu v průměru o 23 %,
- **AVS má potenciál pozitivně ovlivňovat hypertenzi**. Prováděné studie vyhodnocují účinnost AVS pro snížení krevního tlaku a zvýšení variability srdeční frekvence u starších dospělých. Studie potvrzují, že krátká AVS relaxace má potenciál snížit krevní tlak, a poskytují podporu pro použití řízené relaxace k prevenci vysokého tlaku, případně v kombinaci s antihypertenzivy k léčbě krevního tlaku. AVS se tak jeví jako bezpečná a slibná možnost doplňkové terapie k farmakologické léčbě nekontrolované hypertenze. Budoucí studie v této oblasti by měla sledovat účastníky po delší dobu, aby se identifikovaly změny související s řízenou relaxací.

AVS v medicíně

AVS přístroj není primárně určen k léčbě chorob a není prostředkem zdravotnické techniky, přesto nachází uplatnění v lékařské oblasti jako podpůrný nástroj v mnoha oblastech: v neurologii, psychiatrii, psychologii, pedagogice, logopedii, pediatrii, endokrinologii, psy-

choterapii, fyzioterapii a dalších oborech. V součinnosti s dalšími metodami se v klinické terapii AVS využívá pro léčbu poúrazových stavů mozku, lehkých mozkových dysfunkcí, většiny psychopatologických stavů, chronických úzkostí, fobií a migrény, ADHD a poruch chování, Alzheimerovy nemoci, Parkinsonovy nemoci, pomáhá odstraňovat abstinenční příznaky při léčbě závislosti na drogách a alkoholu a zabránit recidivám, snižovat práh bolesti v pokročilých stádiích nevyléčitelných nemocí včetně AIDS a rakoviny a usnadňuje aplikaci hypnózy a anestezie.

Výzkumy prověřující další možnosti využití AVS technologie zdaleka neskončily. Nejlépe zdokumentované studie popisují například cílené zvyšování IQ, zpomalení stárnutí mozkových buněk nebo zlepšení léčby duševních chorob.

Omezení

Bez konzultace s lékařem by AVS neměly používat osoby trpící jakýmkoliv diagnostikovaným záchvatovým onemocněním (např. epilepsií) a osoby s diagnostikovanou vážnou duševní poruchou (schizofrenie). Použití AVS není vhodné pro osoby po vážném úraze hlavy nebo páteře, osoby s voperovaným kardiostimulátorem a osoby pod vlivem drog a alkoholu.

Při použití AVS se občas mohou vyskytnout přechodné nežádoucí jevy jako např. bolest hlavy a nevolnost (zejména u světlocitlivých jedinců), v tomto pří-

padě se stimulace přeruší a potíže odezní, případně je možné těmto nežádoucím jevům předejít snížením intenzity zvuku či světla. Metoda AVS nemá žádné vedlejší účinky a nikdy nebyl zjištěn případ poškození funkční či organické povahy po použití AVS přístroje. Používání farmak (antidepresiva, sedativa, hypnotika) souběžně s AVS stimulací je snášeno většinou velmi dobře a kontraindikace nebyly zaznamenány.

REFERENCE

PhDr. Drahomír Balašík (FN u sv. Anny v Brně): „Neurotechnologie jsem zavedl do své činnosti klinického psychologa působícího v oblasti somatické medicíny (FN u sv. Anny v Brně). Začal jsem v roce 1998, a to využíváním dvou přístrojů. Jedná se o přístroj pro audiovizuální stimulaci Halcyon, který v rozsahu svých 30 programů umožňuje uvést pacienta do všech základních hladin frekvence mozkových vln. Dobré reakce přitom vykazovali např. pacienti s hypertenzní chorobou, bolestmi hlavy, a hlavně poruchami spánku. Moje zkušenosti s neurotechnologii jsou z hlediska psychoterapeutických technik klinického psychologa jednoznačně obohacující.“

prim. Doc. MUDr. J. Opavský, CSc. (FTK-UP Olomouc, Centrum léčby bolestivých stavů a pohybových poruch): „S AVS přístrojem mám velmi dobré zkušenosti při ošetřování pacientů s bolestivými stavy pohybového aparátu.“

Informační box


Galaxy
neuroinstitut

Odborný garant AVS
technologie pro ČR.
Vyzkoušení zdarma,
půjčovna – několik stálých míst.
www.galaxy.cz



Pouze pro čtenáře Světa praktické medicíny:
kniha J. M. Valuch: **Neurotechnologie, mozek a souvislosti**, 3. vydání, v ceně 550 Kč
mimořádně **ZDARMA! Platí jen do 15. září.**

Objednejte na: info@galaxy.cz nebo 774 444 187.

Ověřené účinky dle:
 **WAAT**
WORLD ASSOCIATION
OF AVS TECHNOLOGY



Znalostní test: 2 kredity ČLK



Vážení čtenáři a řešitelé testů,

dle Stavovského předpisu České lékařské komory č. 16, podle § 5 přílohy č. 1, jsou od 1. 7. 2012 všechny znalostní testy v odborných časopisech hodnoceny jednotně, a to 2 kredity. Za správné vyřešení testu budou řešitelům přiděleny **2 kredity ČLK**. Podmínkou pro přidělení kreditů je **vyřešení testu do 30. 9. 2025 na stránkách**

<https://www.prolekare.cz/kreditovane-kurzy/svet-prakticke-mediciny-2-2025-znalostni-test-z-casopisu-140967>

(viz též QR kód), kde máte na jeho vyřešení **3 pokusy**. Správně je vždy jen **1 odpověď**.

1. Která hodnota systolického krevního tlaku by nás měla vést k obezřetnosti a přešetření pacienta?

- a) nad 110 mmHg
- b) nad 120 mmHg
- c) nad 130 mmHg
- d) nad 140 mmHg

2. Jednou z nejčastějších příčin chronického jaterního onemocnění v rozvinutých zemích s rostoucí prevalencí a incidencí je:

- a) Wilsonova choroba
- b) jaterní steatóza asociovaná s metabolickou dysfunkcí
- c) hepatitida D
- d) kratomem indukovaná hepatopatie

3. Atropin je indikován:

- a) k léčbě bradykardie
- b) ke zpomalení progresu myopie v dětském věku
- c) k léčbě kolikovitých bolestí trávicí trubice
- d) vše je správně

4. U žen vyššího věku s pánevní bolestí musíme myslet na:

- a) klimakterické potíže
- b) možnost malignity
- c) endometriózu
- d) psychosomatický syndrom

5. U osob s TK nad 160/100 mmHg se zahajuje terapie:

- a) trojkombinací antihypertenziv, vždy s blokátorem kalciového kanálu
- b) monoterapií nitrátem
- c) dvojkombinací antihypertenziv
- d) režimovými opatřeními a W+W (watch and wait)

6. Fixní kombinace perindopril + amlodipin + statin snížila riziko velkých KV příhod (MACE) oproti volné kombinaci:

- a) 1,2×
- b) neovlivnila
- c) 2×
- d) 154×

7. Výhodou fixní kombinace perindopril + amlodipin + statin je i to, že:

- a) je zajištěna adherence k statinu – klesne-li TK, můžeme předpokládat, že pacient užívá i statin
- b) všechny komponenty mají dlouhý biologický poločas
- c) klesne riziko tzv. terapeutické inercie na straně lékaře
- d) vše uvedené

8. Data o tom, že většina pacientů potřebuje ke kontrole TK kombinační léčbu, máme z roku:

- a) 1969
- b) 1981
- c) 2007
- d) leden 2025

9. Je-li pacient s fixní kombinací antihypertenziv hospitalizován, má se kombinace:

- a) opatřit v lékárně na žádanku statim
- b) vysadit a přejít na volnou kombinaci a pokračovat v ní po dimisi
- c) vysadit a přejít na volnou kombinaci a po dimisi se vrátit k fixní kombinaci
- d) převést na monoterapii

10. U chronických onemocnění ledvin je dobrou volbou ke snížení těžké rezistentní hypertenze:

- a) spironolakton

- b) urapidil
- c) lymfodrenáž
- d) indapamid

11. U pacientů s obezitou a diabetem je vhodnou fixní kombinací:

- a) perindopril a indapamid
- b) bisoprolol a hydrochlorothiazid
- c) nebivolol a hydrochlorothiazid
- d) telmisartan a hydrochlorothiazid

12. Častou příčinou chronického srdečního selhání se zachovalou EF LK je:

- a) obezita
- b) stav po rozsáhlém AIM
- c) amyloidóza
- d) trikuspidální insuficience

13. Mezi nežádoucí účinky hydrochlorothiazidu patří:

- a) erektilní dysfunkce
- b) zhoršení lipidogramu
- c) nemelanomové kožní nádory
- d) vše uvedené

14. Při léčbě hypertenze bychom měli monitorovat při každé kontrole:

- a) tepovou frekvenci
- b) obvod lýtky
- c) rtg S+P (rentgen srdce a plic)
- d) ECHO

15. Ke snížení albuminurie a zpomalení progresu CKD lze užít:

- a) SGLT2i, inhibitory RAS, mineralokortikoidní antagonisty (finerenon), GLP-1 RA
- b) furosemid, NSA (diklofenak)
- c) SGLT2i, blokátory kalciových kanálů, mineralokortikoidní antagonisty (Aldactone), GLP-1 RA
- d) hemodialýzu

Vzhledem ke krátké době, která uplynula od vydání SPM 1/2025, budou výsledky minulého testu uveřejněny až v čísle 3/2025 spolu s výsledky tohoto testu, abyste si oba testy stihli v klidu vyplnit. Příjemné léto přeje redakce.

NOVÁ KNIHA O MODERNÍCH LÉČÍCH NEJEN NA OBEZITU A DIABETES



Kniha je určena všem lékařům, kteří mají pacienty s diabetem anebo chtějí pomoci svým obézním pacientům efektivně zhubnout a zároveň jim přinést benefity i v dalších oblastech jejich zdraví

Kupte si novou knihu zaměřenou na inkretinové léky, které patří mezi nejúčinnější přípravky na léčbu diabetu a nyní získávají stále větší popularitu i při léčbě obezity. Nejúspěšnějšími přípravky této skupiny jsou v současnosti Ozempic, resp. Wegovy (semaglutid) a Mounjaro (tirzepatid). Obě molekuly dosahují při léčbě obezity naprosto neuvěřitelných výsledků. Kniha z pera známého českého diabetologa a obezitologa prof. MUDr. Štěpána Svačiny, DrSc., jde však ještě dále a seznamuje nás i s dalšími benefity, které tyto léky přinášejí – jsou u nich zaznamenány také přínosy v oblasti zlepšení kardiovaskulárního zdraví, zlepšení funkce ledvin, snížení projevů lupénky, snížení až vymizení chrápaní (spánková apnoe), zlepšení Parkinsonovy a Alzheimerovy choroby, přínosy u osteoporózy, u různých infekčních a zánětlivých onemocnění atd. Kniha všechny tyto skutečnosti dokumentuje i formou přehledných tabulek a grafů. Velmi zajímavé jsou rovněž informace, kam směřuje další vývoj této lékové skupiny, jaké další molekuly se připravují a co od nich můžeme v budoucnu očekávat.

Knihu objednávejte zde

<https://www.axonite.cz/Inkretinova-lecba-historie-soucasnost-a-perspektivy-d243.htm>



TONARSSA[®] NEO

perindoprilum argininum/amlodipinum



BEZ LEPKU¹



BEZ LAKTÓZY¹



VHODNÉ PRO
VEGANY¹

Blistry pro snadné a pohodlné užívání

Jednodušší léčba pro Vaše pacienty...



2

antihypertenziva¹

1

tableta¹

1x

denně¹

4

různé síly

pro individuální
úpravu dávky¹

30 tbl

balení bez doplatku²

TONARSSA NEO

Zkrácená informace o přípravku

Název přípravku: Tonarssa Neo 5 mg/5 mg; Tonarssa Neo 5 mg/10 mg; Tonarssa Neo 10 mg/5 mg; Tonarssa Neo 10 mg/10 mg, tablety. **Složení:** 1 tableta obsahuje perindoprilum argininum 5 mg (což odpovídá perindoprilum 3,395 mg) nebo 10 mg (což odpovídá perindoprilum 6,79 mg) a amlodipinum 5 mg nebo 10 mg (jako amlodipini besilas). **Indikace:** Substituční terapie k léčbě esenciální hypertenze a/nebo k léčbě stabilní ischemické choroby srdeční u pacientů, kteří jsou již kontrolováni perindoprilem a amlodipinem, podávaným souběžně v téže dávce. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 1 tableta denně. Fixní kombinace není vhodná pro iniciační léčbu. Je-li nutná změna dávkování, může být dávka přípravku upravena nebo lze zvážit individuální titraci s kombinací obou látek samostatně. Eliminace perindoprilátu se snižuje u starších pacientů a u pacientů s renálním selháním. Proto má být součástí běžného lékařského sledování časté monitorování kreatininu a draslíku. Přípravek lze podávat pacientům s clearancem kreatininu ≥ 60 ml/min a není vhodný pro pacienty s clearancem kreatininu < 60 ml/min. U těchto pacientů se doporučuje individuální titrace dávek jednotlivých složek. Změny koncentrací amlodipinu v krevní plazmě nekoreluje se stupněm renálního postižení. U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater nebylo stanoveno doporučené dávkování; u těžké poruchy funkce jater má být zahájeno podávání amlodipinu nejvyšší dávkou a pomalu titrováno. Přípravek nemá být používán u dětí a dospívajících. Perorální podání. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. V souvislosti s perindoprilem: Hypersenzitivita na perindopril nebo na kterýkoli jiný inhibitor ACE (ACEi). Anamnéza angioedému souvisejícího s předchozí léčbou ACEi. Dědičný nebo idiopatický angioedém. Druhy a třetí trimestr těhotenství. Souběžné užívání s přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetem mellitem nebo s poruchou funkce ledvin (GFR < 60 ml/min/1,73 m²). Souběžné užívání se sakubitrilem/valsartanem (odstup min. 36 hod). Mírnější léčba vedoucí ke kontaktu krve se záporně nabitým povrchem. Signifikantní bilaterální stenóza renální arterie nebo stenóza renální arterie u jedné fungující ledviny V souvislosti s amlodipinem: Závažná hypotenze. Hypersenzitivita na amlodipin nebo na dihydropyridinové deriváty. Šok, včetně kardiogenního šoku. Obstrukce výtoku traktu levé komory (například vysoký stupeň stenózy aorty). Hemodynamicky nestabilní srdeční selhání po akutním infarktu myokardu. V souvislosti s přípravkem Tonarssa Neo: Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Angioedém obličeje, končetin, rtů, sliznic, jazyka, hlasivkové šterbiny a/nebo hrtanu a intestinální angioedém byl vzácně hlášen u pacientů léčených ACEi včetně perindoprilu. Vyšší riziko výskytu je u pacientů s anamnézou angioedému nesouvisejícího s léčbou ACEi, při souběžném užívání sakubitrilu/valsartanu, inhibitorů NEP nebo mTOR inhibitorů a u černých pacientů. V takových případech musí být přípravek okamžitě vysazen a má být zahájeno vhodné monitorování, které by mělo pokračovat do úplného vymizení symptomů. Pokud je zasažen jazyk, hlasivky nebo hrtan s pravděpodobnou obstrukcí dýchacích cest, je třeba okamžitě zahájit akutní léčbu. U pacientů užívajících ACEi během aterézy lipoproteinů o nízké hustotě (LDL) dextran-sulfátem nebo během desenzibilizace (např. jedem blanokřídých) nebo při dialýze za použití membrán s vysokým průtokem se vzácně vyskytl anafylaktoidní reakce (i život ohrožující). U pacientů užívajících ACEi byly hlášeny neutropenie/agranulocytóza, trombocytopenie a anémie, hypotenze, kašel a vzestup sérových koncentrací draslíku. Opatnost je třeba u pacientů se stenózou mitrální chlopně a syndromem počínajícím cholestatickou žloutenkou a progredujícím až v náhlou hepatickou nekrózu a (někdy) úmrtí. Léčbu je třeba přerušit 1 den před chirurgickým zákrokem. U diabetiků je třeba pečlivě kontrolovat glykémii. Polčas amlodipinu je prodloužen a hodnoty AUC jsou vyšší u pacientů s poruchou funkce jater. Přípravek může být méně účinný na snížení krevního tlaku u černých pacientů. Užívání přípravku u primárního hyperaldosteronismu se nedoporučuje z důvodu obvyklé neúčinnosti. Přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v 1 tabletě, tzn. je v podstatě „bez sodíku“. **Interakce:** Aliskiren, kalium šetřící diuretika, soli draslíku, antagonisté receptorů pro angiotensin II, nesteroidní antiflogistika (NSAID) včetně aspirinu ≥ 3 g/d, hepariny, imunosupresiva (cyklosporin, takrolimus), trimethoprim, kotrimoxazol, sakubitril/valsartan, estramustin, lithium, antidiabetika (insulin, perorální antidiabetika), draslík šetřící diuretika, racekadotril, mTOR inhibitory (sirolimus, everolimus, temsirolimus), gliptiny (linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin), sympatomimetika, zlaté, dantronel (infuze), inductory CYP3A4 (rifampicin, trezalka tekoucí), inhibitory CYP3A4 (erytromycin, klaritromycin, verapamil, azolová antismykotika, proteázové inhibitory), simvastatin, baklofen, antihypertenziva, vasodilatancia, kortikosteroidy, tetraoksidid, alfa-blokátory, amifostin, tricyklická antidepresiva, antipsychotika, anestetika. Grapefruit nebo grapefruitový džus. **Těhotenství a laktace:** Podávání v 1. trimestru těhotenství se nedoporučuje, během 2. a 3. trimestru je kontraindikováno. Užívání během kojení se nedoporučuje. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Jestliže pacienti trpí závratí, bolestí hlavy, únavou, malátností nebo naucez, schopnost reagovat může být zhoršena. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášené s perindoprilem a amlodipinem podávány samostatně jsou: edém, somnolence, závrat, bolest hlavy (zejména na začátku léčby), dysgezie, parestezie, poruchy vidění (včetně droplí), tinitus, vertigo, palpitace, návaly, hypotenze (a účinky související s hypotenzí), dyspnoe, kašel, bolest břicha, nauzea, zvracení, dyspepsie, změna způsobu vyprazdňování střeva, průjem, zácpa, svědění, vyrážka, exaném, otoky kloubů (otoky kotníků), svalové křeče, únava, tělesná slabost. **Balení:** 30 tablet. **Doba použitelnosti:** 2 roky. **Uchovávání:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky pro uchování.

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

Datum registrace: 22. 2. 2022 Držitel rozhodnutí o registraci: KRKA, d.d., Novo mesto, Slovinsko.
Reg. č.: 5 mg/5 mg: 58/540/20-C; 5 mg/10 mg: 58/541/20-C; 10 mg/5 mg: 58/542/20-C; 10 mg/10 mg: 58/543/20-C.
Léčivý přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis. Léčivý přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění.
Nepřetržitá veřejná informační služba: tel. +420 221 115 150, e-mail: info.cz@krka.biz, http://www.krka.cz/cz/lecliva-a-jine-produkty

Krka S.R.O., Sokolovská 192/79, 186 00 Praha 8 - Karlín, Tel. +420 221 115 115, www.krka.cz

Literatura:
1. SPC TONARSSA NEO
2. Aktuálně platný ceník Krka d.d. pro distributory v ČR od 1.6.2025.

